

278869

T. C.

ACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

ÇLİK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

SEREBELLAR KORTEKS ELEKTRİKSEL AKTİVİTESİNİN
SİSTEM TEORİSİ METODLARI İLE ANALİZİ

BİYOFİZİK PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

REZZAN DURUSAN

REHBER ÖĞRETİM ÜYESİ: DR. EROL BAŞAR

ANKARA, 1976

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın yapılabilmesi için her türlü desteği sağlayan tez yönetmenim Hacettepe Üniversitesi Biyofizik Bilim Dalı Başkanı Sayın Dr. Erol Başar'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca çalışmalarımda başta Dr. Pekcan Ungan ve Atılâ GÖnder olmak üzere yardımlarını gördüğüm bütün Biyofizik Enstitüsü mensuplarına ve deneylerin yürütülmesi için gerekli kolaylığı sağlayan Deney Hayvanları Laboratuvarları akademik personeline teşekkürü borç bilirim.

Rezzan Durusan

İÇİNDEKİLER:

1. GİRİŞ VE KONUNUN TANIMI

1.1 Serebellumun Tanımı ve Önemi	1
1.2 Serebellumun Anatomik Yapısı	3
1.3 Serebellar Kortekse İmpulsların Girişi ve Sinyal İletimi	7
1.4 Derin Serebellar Çekirdekler	8
1.5 Serebellumun Beyinin Diğer Merkezleri ile olan Bağlantıları	9
1.6 Çalışmanın Amacı	13

2. MATERYAL VE METOD

2.1 Şirürjik Metod	15
2.2 Deneysel Metod	16
2.3 Seçmeli Ortalama Yöntemi	18
2.4 Matematiksel Metod	20
2.5 Teorik İzolasyon veya İdeal Filtre Metodu	21
2.6 Güç Spektrumu Yöntemi	23

3. BULGULAR

3.1 Serebellar Korteks Elektriksel Aktivitesi	25
3.2 Uyanık Konum Zamansal Uyarılma Potansiyelleri	25
3.3 Uyanık Konum Genlik-Frekans Karakteristikleri	30
3.4 Güç Spektrumları	33

4. BULGULARIN TARTIŞMASI	
4.1 Zamansal Uyarılma Potansiyelleri	36
4.2 Genlik-Frekans Karakteristikleri	37
4.3 Serebellar Korteks ile Beyinin İlgili Diğer Merkezleri Arasındaki Sinyal Transmisyonu	46
4.4 Güç Spektrumları	49
SONUÇ	59
ÖZET	61
LİTERATÜR	65
KISALTMALAR	70

1. GİRİŞ VE KONUNUN TANIMI

1.1. Serebellumun Tanımı ve Önemi:

Serebellum, beyin kökü dışında yer alan ve beyinin en önemli kısımlarından biri olarak tanımlanır. Önemli fonksiyonlara sahip olan serebellum, diğer beyin merkezleri ile motor ve sensorik fonksiyonlar bakımından bağlantılar kurmaktadır. Hayvanlarda serebellar ablasyon yapılarak ve insanlarda gözlenen çeşitli hastalıklar incelendiğinde serebellumun üç önemli fonksiyonu bulunduğu anlaşılmıştır:

1. Vaziyet alma ve dengeyi ayarlamak,
2. Kas tonuslarının düzenli olmasını sağlamak,
3. İstemli hareketlerin düzenli yapılmasını koordine etmek.

Serebellum yalnızca bu motor fonksiyonları koordine eden bir merkez olarak değil, aynı zamanda akustik, optik ve sensorik girişleri alan ve bu impulsları beyinin diğer ilgili merkezlerine de iletebilen ve fonksiyonel bakımdan oldukça kompleks bir bölge olarak kabul edilmektedir. Serebellumu öncelikle, kompleks organizasyonu ve hareketlerin kontrolü ile ilgili bir merkez olarak ve ayrıca beyinin diğer bölgelerinden veya reseptörlerden gelen karmaşık girişleri alan bir komputer olarak düşünebiliriz (Eccles 1967). Serebellum, buna rağmen şaşkıncı derecede uniform ve değişmez bir yapıya sahiptir.

Serebellar korteksde en önemli hücre grubu olarak Purkinje hücreleri yer almakta ve aksonları da derin serebellar çekirdekler içinde son bulmaktadır. Serebellar korteksten beyinin diğer merkezlerine sinyal

iletimi ise yalnızca Purkinje hücre aksonları ile olmaktadır. Nöronal bir makina olarak kabul edilen serebellar kortekse bilgilerin ne şekilde girip değerlendirildiği şu şekilde açıklanabilir: Serebellar kortekse giriş, dağınık ve güçlü bir aktivasyon ve inhibisyon etkisine sahip olan mossy (yosunsu) lifler, Purkinje hücreleri ile direkt synapsis yaparak eksitasyon etkisi gösteren climbing (tırmanan) lifler ile olmaktadır. Serebellar kortekste granüler hücreler hariç, diğer bütün hücre grupları inhibisyon etkisine sahiptir. Serebellar korteksin komputer gibi çalışabilmesi de, bu büyük değerdeki inhibisyon etkisine dayanmaktadır. Bütün girişler en fazla iki synaptik aktarmadan sonra inhibe edildiğine göre, eksitator nöronların zincirlerinde sürekli bir aktivasyon söz konusu olamaz. Eğer bu inhibisyon etkisi olmasaydı, Purkinje hücrelerinin kollaterallerinde sürekli bir aktivasyon meydana gelirdi (Eccles 1967).

Sonuç olarak, hesaplama işleminden 0.1 saniye sonra serebellar korteks tamamiyle boşalıp diğer bir giriş ve hesaplama işlemi için hazır hale geçmektedir. Bu otomatik boşalma, hızlı hareketlerde geçerli bir performans vermektedir. Serebellar korteksten çıkışın, inhibisyon özelliğine sahip Purkinje hücre aksonları ile olmasını, gayet akıllıca bir evrimsel düzen olarak tanımlıyabiliriz. Ayrıca serebellar kortekste aktivasyon ve inhibisyon etkilerinin aynı zamanda olmaları ve birbirlerini etkilemeleri tartışmaya değer olarak görülmektedir. Mossy lifler ile gelen impulsların granüler hücre gruplarını uyardığı ve granüler hücre aksonlarının ise paralel lifler adını aldıktan sonra Purkinje hücreleri ile

eksitatorik synapsis yaptığı bilinmektedir. Basket (sepet) hücreleri de aksonlarını Purkinje hücrelerine göndererek inhibitorik synapsis yapmaktadır. Bu şekilde, Purkinje hücreleri üzerinde bir tarafta mossy lifler ve paralel liflerin eksitatorik etkisi, diğer taraftan da Golgi hücrelerinin inhibitorik etkisi görülmektedir.

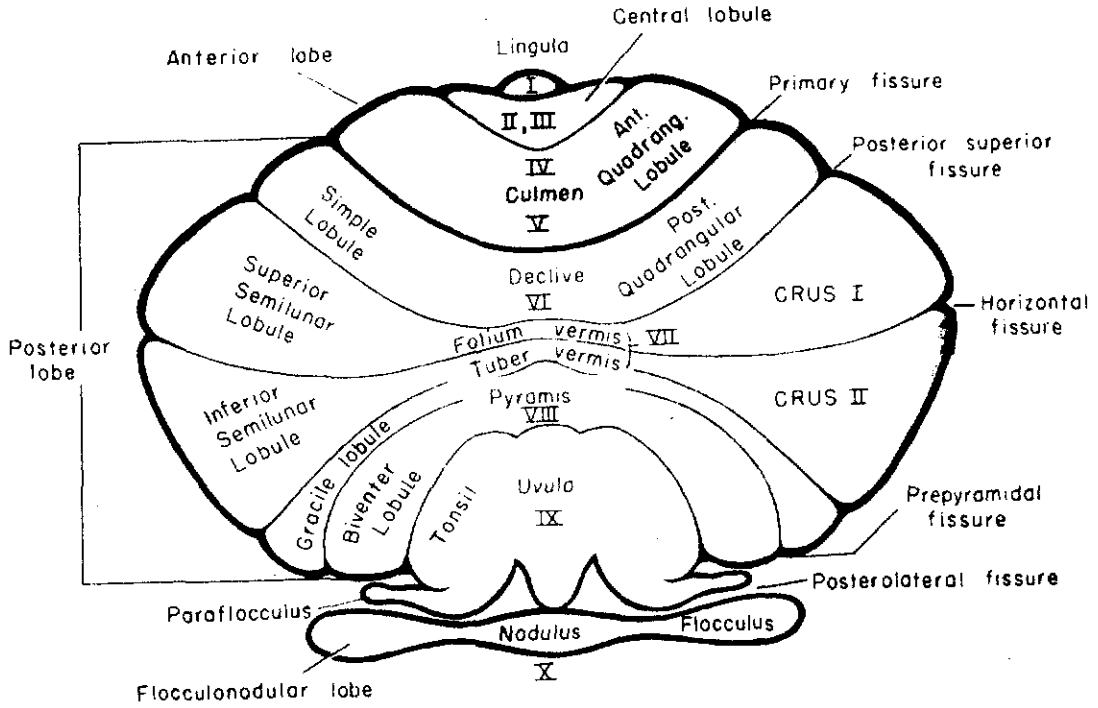
Serebellumun normal çalışması halinde, eksitasyon ve inhibisyonunun birlikte etkisi görülecektir. Purkinje hücrelerinin çeşitli seviyelerde uyarılmasına bağlı olarak inhibisyon ve eksitasyon durumu değişecektir. İşte bu durum, serebellumun hesaplayıcı (computational) bir merkez olarak çalışmasını açıklamaktadır.

1.2. Serebellumun Anatomik Yapısı:

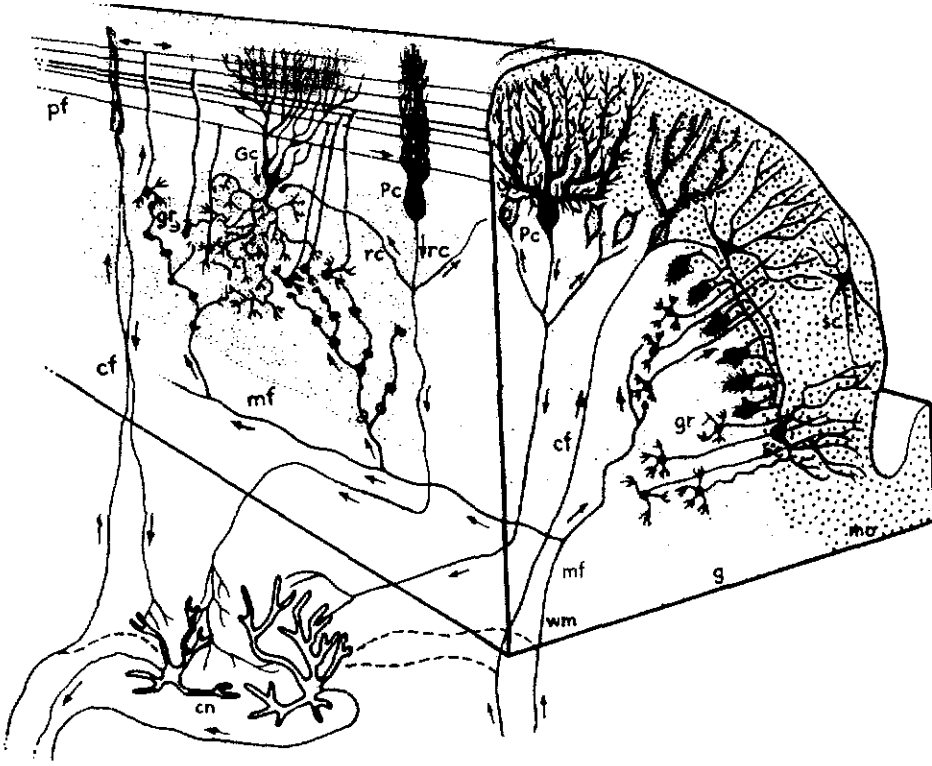
Serebellum, serebrum, medulla oblongata ve pons'un arkasında yer almaktadır. Serebellumun ortasında vermis, iki yanda hemisferler ve arka kısımda da flocculus lob bulunmaktadır. Vermis ve flocculus filogenetik bakımdan eski olup paleoserebellum adını almakta ve iki yandaki hemisferlere ise neoserebellum denilmektedir (Şekil 1).

Serebellar korteks oldukça basit ve düzgün bir yapıya sahiptir. Beş farklı hücre tipini içinde bulunduran üç tabakadan meydana gelmiştir (Şekil 2A), (Truex 1969):

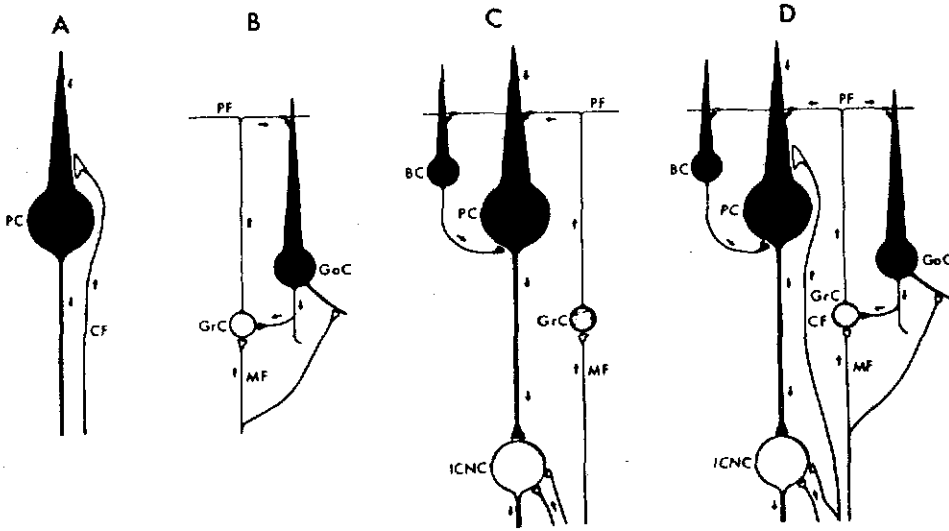
1. Moleküler tabaka,
2. Ganglionic veya Purkinje hücre tabakası,
3. Granüler tabaka.



Şekil 1. Serebellumun lobul ve fissurlarının şematik diyagramı: Paleocerebellum (anterior lobe), neocerebellum (primary ve posterolateral fissur arasında yer almaktadır). Romen rakamları vermissi göstermektedir. (Truex 1969 dan alınmıştır.)



Şekil 2A. Serebellar korteks tabakaları ve hücre gruplarının şematik gösterilişi. (Truex 1969)



Şekil 2B. Serebellar korteksin temel nöronal bağlantılarının şeması. (Truex 1969)

1. Moleküler tabaka, 400 µ kalınlığında daha çok dendritlerin ve ince hücre aksonlarının paralel olarak sıralandığı ve çok az sayıda hücrelerin bulunduğu bir tabakadır. Moleküler tabakada yüzeysel dış stellate ve basket hücre gövdeleri bulunur. Bu hücrelerin aksonları ise moleküler tabakaya ve hatta granüler tabakaya uzanırlar. Küçük hücre gövdeleri bulunan dış stellate hücreleri de kısa ince dendritleri ve myelinsiz aksonları ile folia'nın içinde boylamasına yayılmakta ve Purkinje hücre dendritleri ile synaptik bağlantı kurmaktadır. Basket hücrelerinin aksonları da moleküler tabakaya geçerek Purkinje hücre dendritleri ile synaptik bağlantı kurmaktadır. Moleküler tabaka, Purkinje hücre dendritlerini, boylamasına uzanan granüle hücre aksonlarını (paralel lifler) dış stellate, basket hücrelerinin aksonlarını, Golgi II tipi basket hücre dendritlerini yapısında bulundurmaktadır.

2. Purkinje hücre tabakasında ise Purkinje hücreleri yer alır. Purkinje hücrelerinin ağaç şeklinde dendritleri ve serebellar korteksin derinlerinde yer alan, beyaz tabakaya kadar uzanan aksonları bulunur. Purkinje hücre aksonunun yan dalları granüler tabakada, Golgi II tipi hücrelerle akso-somatik bağlantı yapmaktadır.

3. Granüler tabakada granüler hücreler yer almakta ve aksonları da yukarıya doğru çıkarak moleküler tabakaya ulaşmakta ve folium boyunca uzanan paralel lifleri teşkil etmektedir. Purkinje hücrelerinin ağaç şeklindeki dendritleri paralel fiberler ile synaptik bağlantı kurarlar.

1.3. Serebellar Kortekse İmpulsların Girişi ve Sinyal İletimi:

Serebellar kortekse impulslar, a) periferalden, b) proprioceptorlerden, c) deriden, d) vestibular sistem ve özel duyu organlarından e) serebrumdan gelmektedir. Serebellum ise impulsları direkt veya indirekt olarak medulla spinalisin extrapyramidal yolları ile beyin köküne ve serebruma göndermektedir. Sinir sisteminin diğer alanları ile olan bu bağlantıları serebellumun bir kontrol merkezi ödevi görmesindedir.

Serebellar kortekse, impulslar iki lif sistemi yolu ile girmektedir:

a) Climbing lifler

b) Mossy lifler

İmpulslar climbing lifler ve mossy lifler vasıtası ile Purkinje hücrelerine iletilmektedir. Climbing liflerden her biri, tek bir Purkinje hücrelerinin ağaç şeklindeki dendritleri ile, geniş bir eksitatorik synapsis yapmaktadır. Oliva inferior çekirdek her hücrelerinin aksonunu serebelluma göndermekte ve climbing lifler kaynağı olarak vazife görmektedir. Serebellar kortekse ikinci giriş, mossy lifler ile olmaktadır. Bu giriş oldukça karışıktır. Mossy lifler Purkinje hücreleri ile indirekt synapsis teşkil etmekte ve bu synapsis eksitatorik ve inhibitorik olarak iki şekilde meydana gelmektedir (Şekil 2B).

Mossy lifler, önce granüler hücreler ile synapsis teşkil ederler. Granüler hücre aksonları, moleküler tabakaya kadar çıkarlar ve paralel lifler adını alarak Purkinje hücreleri ile eksitatorik synapsis yaparlar (Eccles et al. 1967). İnhibitorik synapsis ise, yine mossy lif-granüler hücre bağlantısı ve oradan paralel lifler olarak moleküler tabakaya çıkarak, burada bulunan

inhibitorik internöronlarla (basket cell, stellate cell, Golgi cell) eksitatorik synapsis teşkil etmesi ve paralel liflerle eksitatorik synapsis yapan bu internöronlar da moleküler tabakanın derinlerine inerek komşu Purkinje hücreleri ile inhibitorik synapsis yapmasıdır. Diğer bir inhibitorik synapsis yolu ise, paralel liflerin Golgi hücreleri ile direkt olarak etkileşmesi ve daha sonra Golgi hücresinin granüler hücre dendritlerine dönerek yapmış olduğu inhibitorik synapsistir. Bu ise negatif geri besleme şeklinde bir giriş olarak tanımlanır (Eccles 1967).

Serebellar korteksten, serebellumun daha derinlerine ve beyinin diğer bölgelerine impulsların çıkışı ise tek bir yolla, Purkinje hücre aksonları ile olmaktadır. Purkinje hücre aksonları da serebellar korteksten çıkarak serebellumun derinlerinde serebellar çekirdeklere (nucleus fastigii, nucleus emboliformis, nucleus globosus ve nucleus dentatus) ve vestibular çekirdeğe kadar uzanırlar.

1.4. Derin Serebellar Çekirdekler:

Serebellumun derinlerinde, beyaz tabakaya yerleşmiş olarak dört çekirdek (nucleus fastigii, nucleus globosus, nucleus emboliformis ve nucleus dentatus) bulunur. Nucleus dentatus, medullanın nucleus olivaris inferior'unda yerleşmiştir. Purkinje hücre aksonları, nucleus dentatusa paraflocculus, neoserebellum, lobulus semilunaris anteriordan gelmektedir (Truex 1969). Emboliformis ve globosus çekirdeklerin ikisine birden interpositus çekirdekler denilmektedir. Nucleus interpositus vermis de, central lobul ve culmenden, superior ve inferior semilunar lobullardan Purkinje hücre aksonlarını almaktadır. Fastigii çekirdek ise serebellar

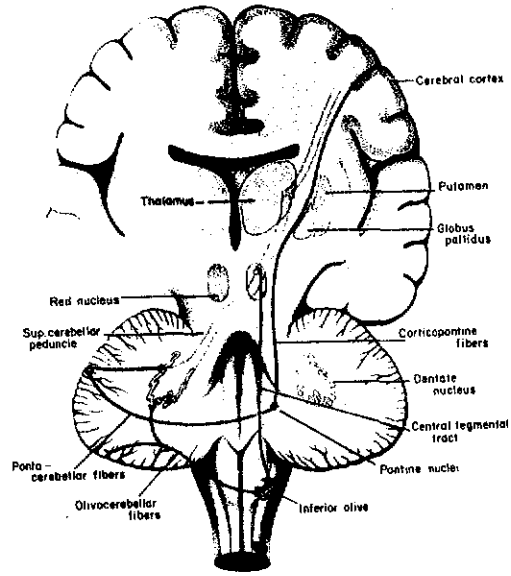
korteksin vermisinden bütün projeksiyonlarını almaktadır (Şekil 3A). Dentatus, globosus, emboliformis çekirdekler de liflerini brachium conjunctivum ile red nucleusa göndererek, formatio reticularisin üst kısımlarına ve thalamusa bağlanırlar. Nucleus fastigiinin de corpus restiform yardımı ile formatio reticularisin alt kısımlarına projeksiyonu vardır. Böylece, oliva inferior, pons, formatio reticularis, colliculus inferior, colliculus superior ve red nucleusun serebelluma projeksiyonları bulunduğu anlaşılmaktadır (Guyton 1971). Serebellumdan impulsların beyinin diğer merkezlerine iletilmeleri bu dört serebellar çekirdek ile mümkün olmaktadır.

Serebellar korteks çeşitli sensorik girişleri alarak serebral korteksdeki ilgili merkezlerle bağlantı kurmakta ve serebral korteksten iletilen gerekli mesajları çeşitli döngüler yaparak pyramidal ve extra-pyramidal sistemlerin ilgili bölgelerine iletmektedir.

Serebellumun orta kısmında yer alan vermis de, işitme ve görme ile ilgili impulsları alarak, serebral korteksin işitme ve görme merkezleri ile anatomik ve fonksiyonel bakımdan sıkı bir bağlantı kurmaktadır. Ayrıca serebellar korteks akustik vermisin, beyinin akustik hattı, limbik sistem ve formatio reticularis bölgeleri ile, anatomik ve fonksiyonel bağlantıları bulunmaktadır.

1.5. Serebellumun Beyinin Diğer Merkezleri ile olan Bağlantıları:

Colliculus inferior ve colliculus superior'dan gelen akustik projeksiyonlar, Kawamura ve Brodal (1973), Rasmussen'in de (1964) belirttikleri gibi dorsolateral pontine çekirdeğin aynı tarafına gelerek buradan

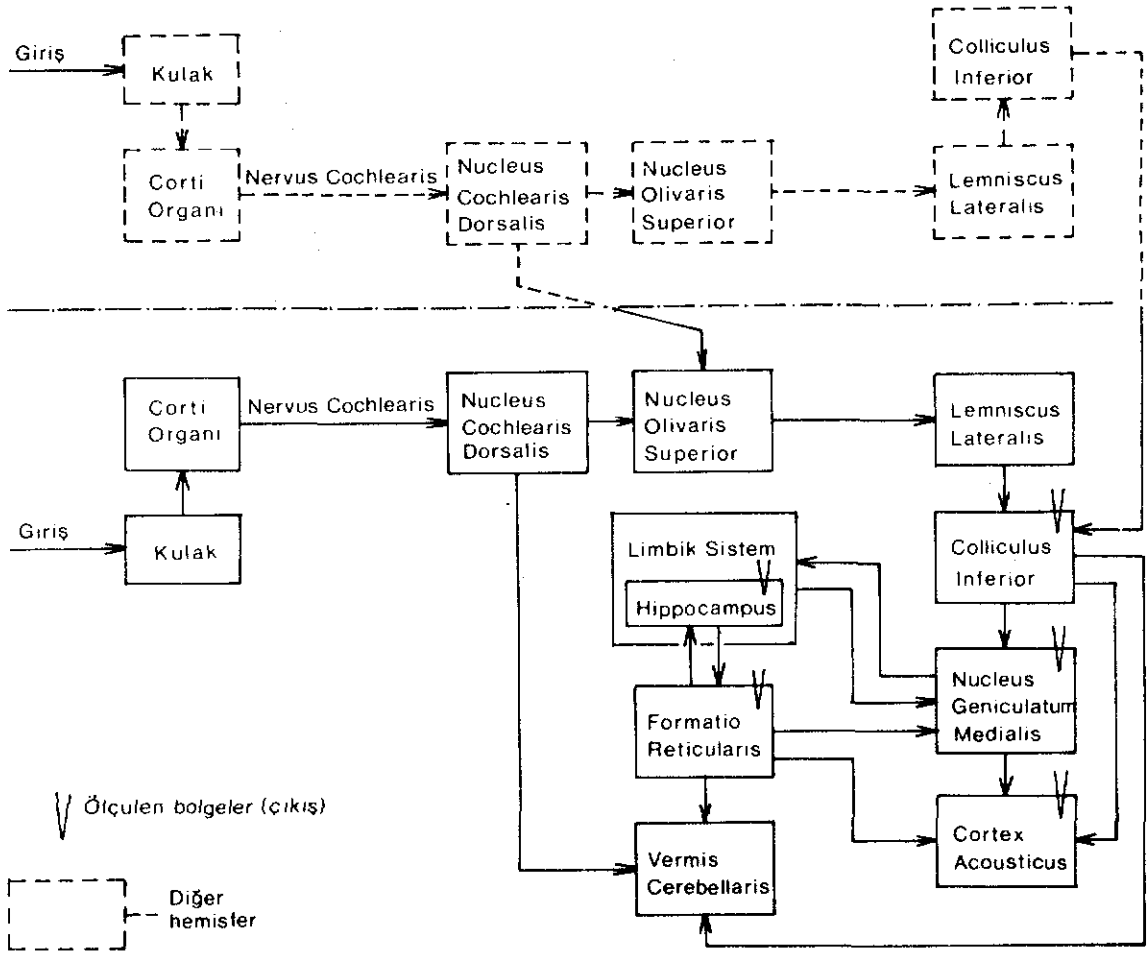


Şekil 3A. Serebellumdan beyinin diğer bölgelerine giren ve çıkan bağlantıların diyagramı. (Truex 1969 dan alınmıştır.)

serebellumun akustik alanlarına iletilmektedir (Jansen ve Brodal, 1954). Rasmussen (1964) fibrosellular kapsul ve colliculus inferiorun lateral çekirdeğinin, pontine çekirdeğe uzanan tectobulbar yolun orijini olduğundan bahsetmektedir. Colliculus inferioris lateralise gelen akustik girişler, lemniscus lateralis dorsalisden veya colliculus inferiorun merkezî çekirdeğinden çıkmaktadır (Morest 1964). Ayrıca, colliculus inferiorıda olduğu gibi, akustik korteksden de gri pontine alanına direkt bir projeksiyon bulunmaktadır (Diamond Jones ve Powel 1969). Bazı anatomik çalışmalar nucleus cochlearis ile serebellum arasında bağlantıların bulunduğunu göstermiştir. Rasmussen (1960) küçük sayıda cochlear sinir liflerinin, nucleus cochlearise girmeden, yanından geçerek direkt olarak serebelluma girdiğini söylemektedir. Serebellum ile hippocampus arasındaki bağlantı, Cowan ve arkadaşları (1965), Guillery (1957), Sprague'nin de (1950) belirttikleri gibi, fastigii çekirdeğin hippocampusda geniş bir alana dağınık olarak, amygdalaya ise odaklanmış şekilde uzandığını göstermiştir. Kedi ve köpeklerde yapılan çalışmalara göre, nucleus fastigii aksonal projeksiyonlarını direkt olarak hippocampusu göndermektedir. Sonuç olarak, serebellumun fastigii çekirdeği, post-roventral thalamus, corpus geniculatum medialis ve corpus geniculatum lateralis, yalnız birbirleri ile olan direkt bağlantıları yönünden değil, aynı zamanda beyinin septal bölgesi ve hippocampus ile iki yönlü bağlantılarının bulunması yönünden de oldukça önemli sensorik röle çekirdekler olarak görülmektedir (Heath 1972 ve 1973).

Başar ve arkadaşlarının (1975) beyinin akustik işitme hattı ile olan fonksiyonel bağlantılarını ve ölçü yapılan beyin merkezlerini şematik

olarak verdikleri Şekil 3B de, serebellar vermisin de önemi ve diğer merkezlerle olan bağlantıları gösterilmektedir.



Şekil 3B. İşitme hattı ve işitme hattı ile ilgili çekirdeklerin sistematik gösterilişi (Başar ve arkadaşları 1975 den alınmıştır).

1.6. Çalışmanın Amacı:

Bu çalışmada, serebellar korteksin dinamiğini incelemek amacıyla serebellar korteksin periferel akustik uyarılara duyarlı bölgesi olan akustik vermiş seçilmiştir. Daha önce laboratuvarlarımızda yapılan çalışmalarda, akustik adım fonksiyonu uygulanarak genel sistem teorisi metodlarına göre beyinin akustik korteks (gyrus ectosylvianus anterior), corpus geniculatum medialis, colliculus inferior, formatio reticularis mesencephali ve formatio hippocampalis dorsalis bölgelerinin dinamiği incelenmiş ve bu sonuçlardan hareketle, beyinin dinamiği hakkında genel prensiplere varılmıştı. Serebellar korteksin de beyinin bu bölgeleri ile nörofizyolojik ve sinyal iletimi yönünden bağlantıları bulunduğu gözönüne alınarak bu çalışmada serebellar korteks akustik vermiş bölgesinin dinamiği incelenmek istenmektedir. Ayrıca, serebellar korteksde şimdiye kadar yapılmış çalışmalar, serebellar korteksin elektriksel aktivitesinin elektroensefalografi cihazı ile kaydedilmesi, bazı araştırmacıların yaptıkları microrecording (hücre seviyesinde ölçme) çalışmalar ve akustik olarak klik (iğne) ve saf ses (tone) stimülasyonu uygulanarak elde edilen uyarılma potansiyellerinden ibarettir.

Amacımız başlıca dört noktada toplanmaktadır:

1. Laboratuvarlarımızda geliştirilmiş bulunan "seçmeli ortalama yöntemi" ne göre, akustik adım fonksiyonunun periferel olarak uygulanması ile belirli kriterlere göre seçilmiş ve gürültüden arınmış serebellar korteks akustik vermiş ortalama uyarılma potansiyelleri elde etmek,

2. Serebellar korteks akustik vermisten yeteri kadar uzun spontane aktivite kaydı yapılarak bu kayıtlardan güç spektrumlarını hesaplamak.

3. Zamansal alanda elde edilen seçmeli ortalama uyarılma potansiyellerine ZCFK (Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri) yönteminin uygulanması ve Laplace Dönüşümü yardımı ile frekans alanına geçilerek genlik-frekans karakteristiklerini saptamak.

4. Serebellar korteks akustik vermiş dinamiğini, laboratuvarlarımızda beyinin daha önce ölçülen bölgelerinin dinamiği ile frekans bandları yönünden de karşılaştırmak.

Bu çalışmada, serebellar korteks dinamiğini incelemek için yukarıda bahsedilen sistem analizi metodları uygulanacaktır. Laboratuvarımızda aynı metodlar tatbik edilerek, daha önce incelenen beyin merkezlerinin, serebellar korteks ile önemli nörofizyolojik bağlantıları bulunduğu-
dan bahsedilmiştir. Bunu gözönüne alarak, bu çalışma serebellar korteks ile, daha önce incelenmiş olan beyin merkezlerinin sistem teorisi metodları çerçevesi içinde karşılaştırılarak incelenmesini de sağlayacaktır.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Şirurjik Metod:

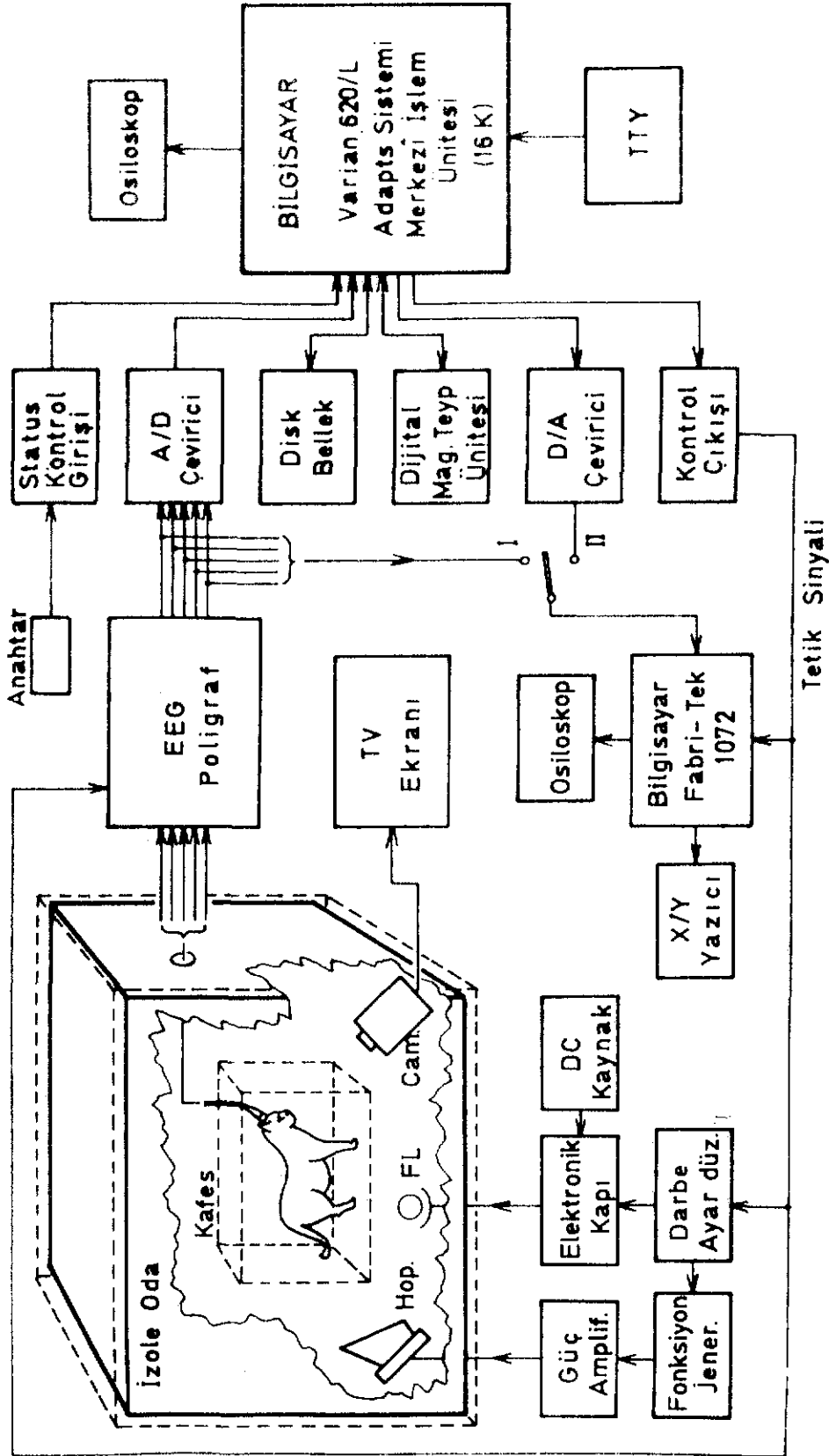
Bu çalışmada beynine kronik elektrod yerleştirilen 2-2,5 kg ağırlığında dişi kediler hazırlanmıştır. 35 mg/kg intraperitoneal Nembutal anestezisi altındaki kediler stereotaksik alete (David Kopf Stereotaxic Instrument 1404) kulak, ağız ve göz çubukları yardımı ile fikse edilmektedir. Paslanmaz çelikten yapılmış 0.2 mm çapındaki elektrodlar (IVM NEX-100) akustik serebellar vermise ve akustik kortekse yerleştirilmektedir. Laboratuvarımızda ölçü yapılan beyin merkezlerine ait koordinatlar ise daha önceki çalışmalarda (Başar, 1972; Başar ve Özesmi, 1972; Başar, 1973; Başar ve Ungan, 1973; Özesmi ve Başar, 1973) verilmişti. Serebellar korteks akustik vermise ait koordinatın belirlenmesi için stereotaksik alete fikse edilen bir kedinin beyni perfüze edildikten sonra kafatası açılmış ve gerekli ölçüler yapılmıştır. Bu ölçme sonuçlarından ve kedi beynini kesitler halinde veren Snider ve Niemer (1964) stereotaksik atlasından yararlanarak kesin koordinatlar belirlenmiştir. Akustik serebellar vermisin tespit edilen koordinatları şunlardır: (Fr. P:13, L:0.5mm, H:7.3 mm). Elektrodların yerleştirilmesi, belirlenen koordinatlara uygun yerlerde kafatasına elektrikli matkap yardımı ile delikler açılmasından sonra yapılır. Paslanmaz çelikten yapılmış olan ve yalnızca uç kısmının izolasyonu kaldırılan derin elektrodlar ve bazı kedilerde de derin ve daha yüzey olmak üzere yanyana farklı boyda iki elektrod (bipolar), stereotaksik aletin elektrod taşıyıcısı ile istenilen merkeze yerleştirilmekte ve akrilik

çimentosu ile kafatasına bağlanmaktadır. Referans elektrodları olarak kafatasının çeşitli yerlerine paslanmaz çelikten ince vidalar burgulanmakta ve bu vidalar ince kablolar ile elektriksel olarak birbirlerine bağlanmaktadır. Kediyi deneme sırasında topraklamak üzere ense kasına da bir elektrod yerleştirilmektedir. Bütün bu elektrodlar akrilik çimentosu ile kedinin kafatasına sıkıca tutturulan çok terminalli bir fişe bağlanmaktadır. Kedilere postoperatif olarak beş gün müddetle 100.000 ünite penisilin verilmektedir. Bu operasyondan iki hafta sonra da kediler denemeye alınmaktadır.

2.2. DeneySEL Metod:

Kedi beyininin elektriksel aktivitesini ve seçmeli ortalama yöntemi uygulanarak zamansal uyarılma potansiyellerini ölçebilmek için gerekli deneme sistemi Şekil 4 de görülmektedir (Başar ve arkadaşları 1975; Başar 1976).

Başar ve arkadaşları (1975), Başar (1976) tarafından izah edildiği gibi, elektrik ve sestem izole edilmiş bir odaya yerleştirilen kedilerin beyinlerinden alınan elektriksel aktiviteler, amplifikatörler ile yükseltildikten sonra elektroensefalografi cihazında (Schwarzer Encephaloscript E 1230) kaydedilmektedir. Kedinin hareketleri de kapalı devre televizyon kamerası ile alınıp televizyon ekranından gözlenebilmektedir. Fonksiyon jeneratörü (Data Pulse 410) ile elde edilen 2000 Hz'lik adım fonksiyonu güç amplifikatöründe yükseltilerek hoparlöre verilmekte ve akustik adım fonksiyonu şeklinde uyarım sinyali elde edilmektedir. Bu uyarım sinyali



Şekil 4. Deneme sistemi

Varian 620/L bilgisayarı tarafından tetiklenmekte ve uyarılma cevapları EEG cihazında aynı anda kaydedilmektedir. Her uyarım sinyaline beyin tarafından verilen cevaplar da (uyarılma potansiyelleri) tetiklenme anından itibaren Varian bilgisayarında kaydedilerek, aynı bilgisayar tarafından kontrol edilen magnetik teypte saklanmaktadır. Uyarılma potansiyelleri deneme sırasında Varian bilgisayarı tarafından kaydedilirken, ikinci bilgisayar (Fabri-Tek Instrument FT-1072) de monitor olarak kullanılmakta ve elde edilen uyarılma potansiyelleri de ossiloskobundan gözlenebilmektedir. Ayrıca, FT-1072 bilgisayar, Varian bilgisayarından elde edilen seçmeli ortalama uyarılma potansiyellerini, güç spektrumlarını ve uyarılma potansiyellerinden hesaplanan genlik-frekans karakteristiklerini çizdirebilmek için X/Y yazıcısına kumanda etmek için kullanılmaktadır.

2.3. Seçmeli Ortalama Yöntemi:

Seçmeli ortalama yöntemi Başar ve arkadaşları (1975) ve Başar (1976) tarafından şu şekilde izah edilmektedir:

Beynin spontane elektriksel aktivitesinin stasyoner karakterde olmayışı, kedinin beyin hallerinden birinden diğerine çabuk geçmesi ve kayıt sırasında meydana gelen hareket artifaktlarının elimine edilmesine imkân vermemesi sebebiyle, uyarılma potansiyellerinin doğrudan doğruya ortalamasının alınması (klâsik ortalama), en uygun metod değildir. Bu mahzuru önlemek amacıyla uygulanan seçmeli ortalama yönteminde ise, sürekli olarak kaydedilen uyarılma potansiyellerini her beyin hali için ayrı ayrı

seçebilmek mümkündür. Seçmeli ortalama uyarılma potansiyelleri elde edebilmek için gerekli deneme sistemi Şekil 4 de verilmektedir. Elektrik ve sestem tamamıyla izole edilen ve içinde rahatça dolaşılabilen bir odada kediler denemeye alınmaktadırlar. Kedilerin hareketleri kapalı devre televizyon kamerası ile devamlı olarak incelenebilmektedir. Stimulasyon sinyali de fonksiyon jeneratörü ve güç amplifikatörü yardımı ile elde edilmektedir. Uyarım sinyali, Varian bilgisayarını ile tetiklenmekte ve uyarılma cevapları da elektroensefalografi cihazında (Schwarzer 1230) aynı anda kaydedilmektedir. Uyarılma potansiyelleri 16 saniyelik aralıklar ile uygulanan 3 saniye süreli 2000 Hz'lik ses uyarımları ile elde edilmekte olup, her uyarım sinyaline beyin tarafından verilen cevaplar, tetiklenme anından itibaren Varian bilgisayarında kaydedilerek, aynı bilgisayar tarafından kontrol edilen magnetik teypte saklanmaktadır. Kedinin hareketleri ve deneme sırasında kedinin bulunduğu beyin halleri (uyanık veya uyanık konumdan uyku konumuna geçiş safhaları) laboratuvar protokol defterine kaydedilir.

İstenilen beyin haline uygun, yeteri kadar uyarılma potansiyeli elde edildikten sonra bu uyarılma potansiyellerine seçmeli ortalama yönteminin uygulanması ise şu şekilde olmaktadır:

Magnetik teybe alınmış bulunan uyarılma potansiyellerine aşağıdaki kriterler uygulanmaktadır. Bu kriterlere göre,

a) Herhangibir hareket artifaktı, b) bir uyku veya uyanıklık safhasından diğerine geçiş durumu görülen uyarılma potansiyelleri atılır. Yalnızca,

homojen bir beyin durumu süresince kaydedilen uyarılma potansiyelleri ortalamaya alınırlar. Örneğin, kedinin uyanık olduğu konum için uyarılma potansiyeli elde edilecekse, bu konumdan başka bir konuma ait (örneğin, tek bir 12-14 Hz lik spindle) kaydedilmiş olan hiçbir uyarılma potansiyeli değerlendirmeye alınmaz.

2.4. Matematiksel Metod:

ZCFK-Metodu (Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri)

ZCFK-Metodu Başar (1973) tarafından şu şekilde izah edilmektedir:

Genel sistemler teorisinin bir kuralına göre bütün lineer sistemler zamansal alanda ve frekans alanında tamamen tarif edilebilirler. Bir lineer sistemin frekans karakteristiğindeki bütün bilgi o sistemin zamansal cevabında mevcut bulunmaktadır. Aynı şekilde bir sistemin zamansal cevabındaki bütün bilgi o sistemin frekans karakteristiklerinde de mevcut bulunmaktadır. Diğer bir şekilde şunu söyleyebiliriz: Bir sistemin zamansal cevabı bilindiği takdirde o sistemin değişik frekansdaki sinüs fonksiyonu girişlerine vereceği cevapları hesaplayabiliriz. Eğer bir sistemin adım cevabı bilinirse (step response) o sistemin frekans karakteristiği $|G(j\omega)|$ aşağıda gösterildiği şekilde bir Laplace dönüşümü ile hesaplanabilir.

$$G(j\omega) = \int_0^{\infty} e^{-j\omega t} \frac{d\{c(t)\}}{dt} dt$$

veya

$$G(j\omega) = \int_0^{\infty} e^{-j\omega t} \cdot d\{c(t)\}$$

$G(j\omega)$ = Sistemin frekans karakteristiği,

$c(t)$ = Sistemin adım cevabı

$\omega = 2\pi f$, f giriş sinyalinin frekansı.

Bu matematiksel metod hakkında daha fazla izahat literatürde verilmektedir. (Başar, 1968; Başar ve Weiss, 1968). Bu matematiksel metod lineer sistemler için kullanılmakta ise de, büyük bir yaklaşıklıkla lineer olmayan biyolojik sistemlere de uygulanabilmektedir. Beyin dinamiği araştırmalarında (Başar, 1972a ve b; Başar ve Özesmi, 1972; Başar ve Urgan, 1973; Başar, Eroğlu ve Urgan 1974a, b; Başar ve arkadaşları, 1975; Başar, 1976), bu metod incelenen sistemlerin lineer olmayan karakteristiklerine rağmen güvenilir neticeler vermiştir.

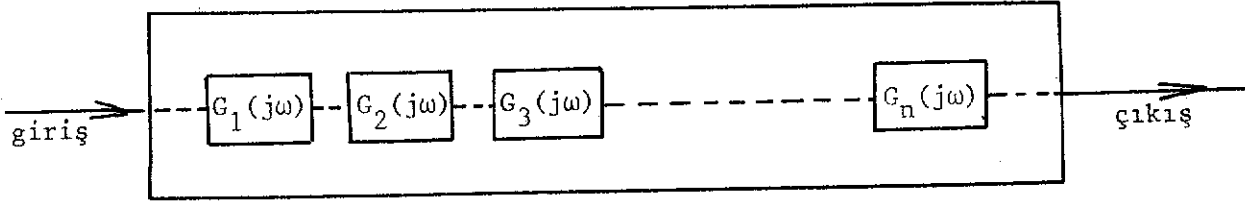
2.5. Teorik İzolasyon veya İdeal Filtre-Metodu:

Teorik izolasyon metodu (TI-metodu), Başar ve Urgan (1973) Başar (1973) Başar ve arkadaşları (1975), Başar (1976) tarafından şu şekilde izah edilmiştir:

Bir sistemin zamansal cevabının o sistem bileşenlerinin bir veya bir kaçını bloke edecek şekilde teorik olarak filtrelenmesidir. İdeal filtreler, belirli bir frekans dilimi içinde kendilerine tatbik edilen sinyali, genliklerinde hiçbir değişiklik yapmadan geçirirler. Bu frekans bandının dışında ise geçirgenlik (transmission) sıfırdır, yani hiç bir sinyal geçmez.

Bir $G(j\omega)$ sistemi düşünelim, $G_1(j\omega)$, $G_2(j\omega)$, $G_3(j\omega)$,, $G_n(j\omega)$ alt sistemlerinden meydana gelsin. O şekilde ki,

$$G(j\omega) = G_1(j\omega).G_2(j\omega).G_3(j\omega).....G_n(j\omega) \text{ olsun.}$$



Şekil 5

Eğer biz, incelenen $G(j\omega)$ sisteminin frekans karakteristiklerini bilirsek (bu karakteristikler ölçüldü veya ZCFK-Metodu ile hesaplandı ise) ve eğer sistem bileşenlerinin bir veya ikisinin eksikliğinin o sistem cevabında yapacağı değişiklikleri bulmak istersek, elimine edilmesi istenen bileşenlere uygun filtreleri sistem cevabına uygulayabiliriz. Örneğin, Şekil 5 deki $G(j\omega)$ sisteminin $G_k(j\omega)$ bileşenini sistemden çıkarmak istersek uygulayacağımız metod aşağıdaki adımlardan meydana gelebilir:

1. $G_k(j\omega)$ cevabını sistem cevaplarından atacak olan teorik filtrenin sınırları $G(j\omega)$ nin genlik karakteristiğindeki band genişliklerine bakarak bulunur.
2. Frekans alanında ideal filtre karakteristikleri $G_F(j\omega)$ tesbit edildikten sonra bu filtrenin ağırlaştırma fonksiyonu $g_F(t)$ ters Fourier transformasyonu kullanılarak bulunur.

$$g_F(t) = F^{-1} \{G_F(j\omega)\} \\ = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \left[|G_F(j\omega)| e^{-j\omega\tau} \right] e^{j\omega t} d\omega$$

3. Deney sonucu elde edilmiş olan zamansal sistem cevabı $c(t)$ ile $g_F(t)$ fonksiyonunun konvolüsyonu yardımıyla, filtrelenmiş uyarılma potansiyeli bulunur.

$$c_F(t) = g_F(t) * c(t) \\ = \int_{-\infty}^{+\infty} g_F(\tau) \cdot c(t-\tau) d\tau$$

$c_F(t)$ filtrelenmiş zamansal cevaptır. Bu metodun teorisi, uygulanması, faydaları ve genişletilmesi hakkında geniş bilgi literatürde verilmektedir (Başar ve Ungan 1973).

Teorik izolasyon (İdeal filtre) metodunun biyolojik sistemin incelenmesinde çok önemli bir avantajı vardır. Genellikle incelenen biyolojik sistemin bir veya bir kaç bileşenini sistemden uzaklaştırmak (örneğin, tahrip etmek), sistemin diğer bileşenlerini de zedelemekten mümkün değildir. Fakat, incelenen sistemin frekans karakteristikleri bilinirse bu işlem Teorik İzolasyon metodu ile yapılabilir. Bu metod farmakolojik ajanlar ile "Selektif Bloke Etme" metodunun veya cerrahideki "ablation" metodunun teorik bir şeklidir.

2.6. Güç Spektrumu Yöntemi:

Güç spektrumu yöntemi Başar ve arkadaşları (1975), Başar (1976) tarafından şu şekilde izah edilmiştir:

Fazla etkili olmayan ikinci derecedeki zirvelerden arınmış düzgün ve entanımlayıcı güç spektrumları elde edebilmek için Welch'in (1967) önermiş olduğu bir metod kullanılmaktadır.

Bilgisayar ile gerçekleştirilen bu metodun önerdiği adımlar şunlardır:

1. İstenilen beyin hali için alınan EEG trasesi üzerinde içinde bulunan en yüksek frekans değerine uygun olarak seçilmiş örnek aralığına,

yetecek kadar uzun periyodlu data bloku, ölçü yapıldığı sırada magnetik teybe kaydedilir.

2. Ölçü yapılırken kaydedilen bu data bloku, kısmen birbirleri üzerine binen N parçaya ayrılır. Bu parçaların uzunluğu ise istenilen frekans rezolusyonuna göre seçilir.

3. Her bir parçaya, aşağıda tanımlanan bir $W(t)$ data penceresi uygulanır.

$$W(t) = 1 - t^2 \quad (-1 \leq t \leq 1)$$

4. Bir FFT algoritmi yardımı ile, pencerelenmiş parçalara Fourier dönüşümü uygulanır ve böylece N adet periyodogram elde edilir.

5. Bu periyodogramların ortalamalarının alınması ile de güç spektrumları elde edilir.

3. BULGULAR

3.1. Serebellar Korteks Elektriksel Aktivitesi:

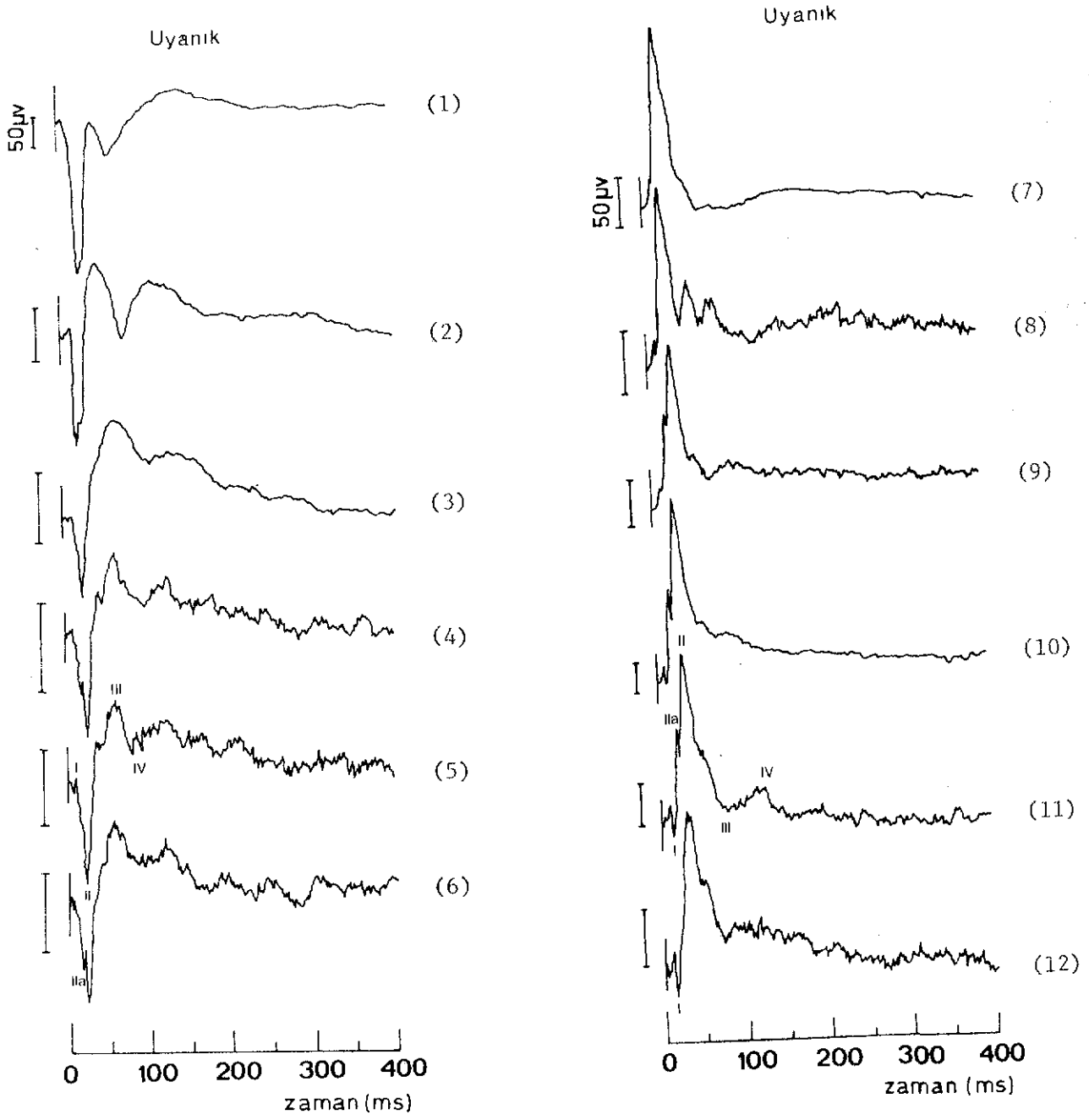
Serebral akustik korteks ve serebellar korteks akustik vermiş elektriksel aktivitesinin uyanık konumda elde edilen elektroensefalografi kayıtları Şekil 6 da görülmektedir. İstenilen beyin hali için kaydedilen aktivitelerden belirli uzunlukta bir kayıt alınarak güç spektrumları hesaplanmaktadır. Şekil 15 de uyanık konum için Welch metodu tatbik edildikten sonra hesaplanan güç spektrumları görülmektedir.

Periferal ses adım fonksiyonu şeklinde bir stimülasyon ile uyarılan beyin elektriksel aktivitesinin istenilen beyin konumuna ait ve belirli kriterlere göre seçilmiş olanlarının, ortalamaları alınarak uyarılma potansiyelleri elde edilmektedir.

3.2 Uyanık Konum Zamansal Uyarılma Potansiyelleri:

Bu çalışmada 6 kediden elde edilen 19 denemenin neticeleri incelenmektedir. Zamansal uyarılma potansiyelleri, 2000 Hz frekanslı ses adım fonksiyonunun periferal olarak uygulanması ile serebellar korteks akustik vermisten elde edilmiştir. Böylece, seçmeli ortalama yöntemi uygulanarak uyanık konum için bulunan zamansal uyarılma potansiyellerinden en tipik olanları Şekil 7 A ve B de görülmektedir. Serebellar korteks akustik vermiş zamansal uyarılma potansiyellerinde, genellikle 3-8 milisaniye latensli zirve görülmektedir. Uyarılma potansiyellerinde 8-10 milisaniyede (I) numaralı küçük negatif zirve denemelerin % 70 inde gözlenmektedir. En belirgin olarak 18-28 milisaniyeler arasında görülen (II) numaralı zirve üzerinde denemelerin

Serebellar Korteks



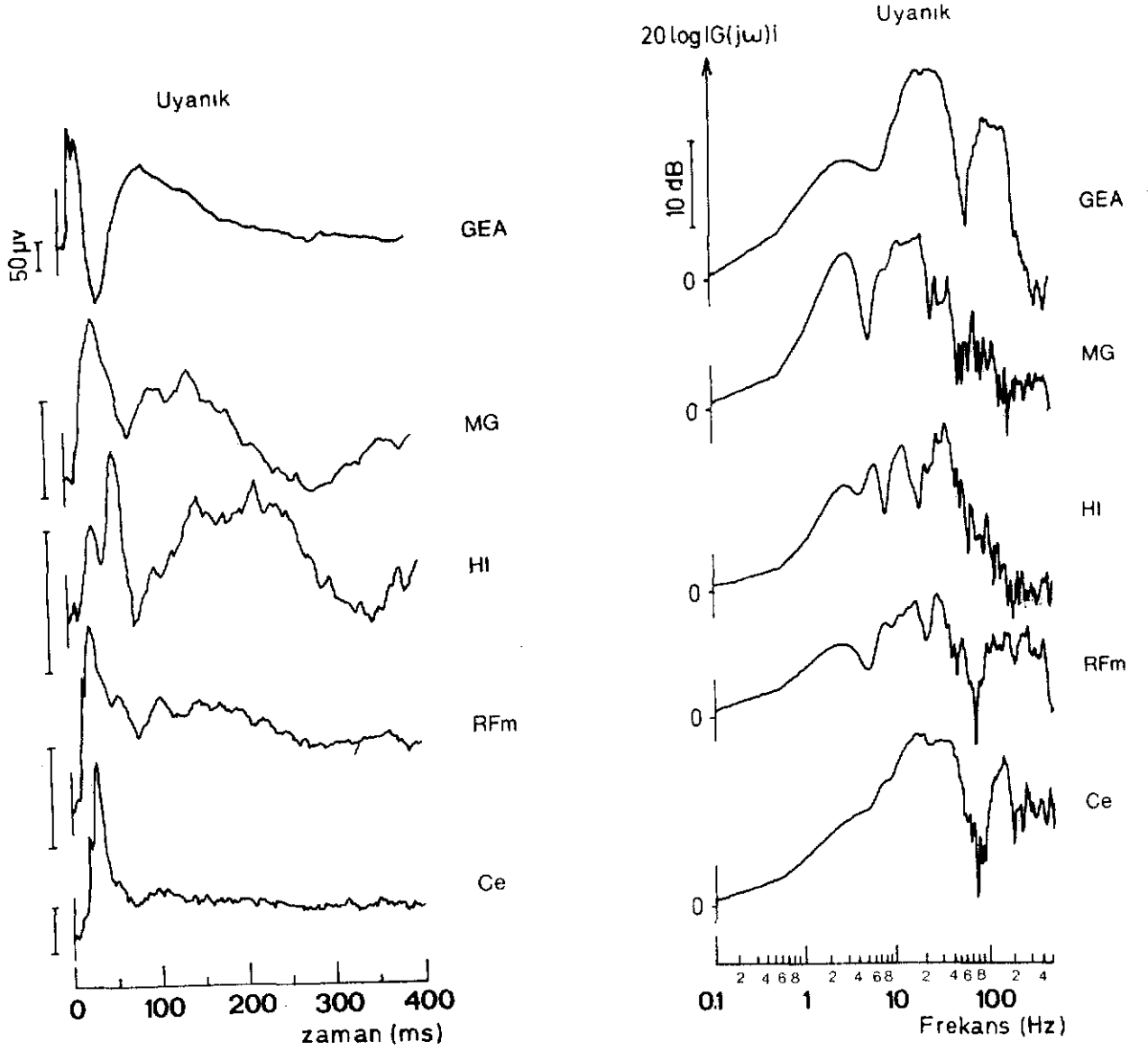
(A)

(B)

Şekil 7. Uyanık konumda elde edilen seçmeli ortalama uyarılma potansiyellerinden tipik örnekler. Negativite yukarı doğrudur. Ordinat eksenindeki ölçekler 50 µV u göstermektedir.

% 60'ında 16-20 milisaniye latensde çıkıntı şeklinde bir zirve(IIa) daha ortaya çıkmaktadır. Serebellar korteks akustik vermiş'in en karakteristik ve bütün denemelerde 18-28 milisaniye latensleri arasında gözlenen zirvesi, akustik vermiş korteksinin yüzeyine veya yüzeyden biraz daha derine yerleştirilen elektrodlardan alınan uyarılma potansiyellerinde, 20-24 milisaniye latensleri arasında pozitif bir zirve olarak görülmekte, daha derine indirilen elektrodlardan alınan uyarılma cevaplarında ise, polarite değişimi olmakta ve en belirgin zirve bu durumda 24-30 milisaniyede negatif bir zirve olarak ortaya çıkmaktadır. Derin elektrodlardan elde edilen uyarılma potansiyellerinde belirgin olarak 60-70 milisaniye latensde gözlenen (III) numaralı pozitif zirve ise, daha yüzeysel elektrodlu kedilerden alınan uyarılma cevaplarında genellikle 40-50 milisaniyeye kaymış negatif bir zirve olarak görülmektedir. Derin elektrodlardan alınan cevaplarda 60-70 milisaniyede gözlenen pozitif zirve, denemelerin bir kısmından elde edilen seçmeli uyarılma potansiyellerinde ya çok azalmış olarak görülmekte veya kaybolmaktadır (Şekil 7A). Daha yavaş bir gidiş gösteren 100-140 milisaniye latense sahip (IV) numaralı zirve derin ve daha yüzeyden alınan cevapların her ikisinde de bütün denemelerde gözlenmektedir.

Beyinin daha önce ölçü yapılan (Başar, 1972; Başar ve arkadaşları, 1973; Özesmi ve Başar, 1973; Başar, 1974; Başar ve arkadaşları, 1975) merkezleri ile simultane olarakda serebellar korteks akustik vermiş bölgesinin uyanık konum seçmeli ortalama uyarılma potansiyelleri ölçülmüştür. Bu ölçmelerin sonuçları Şekil 8 de verilmiştir.

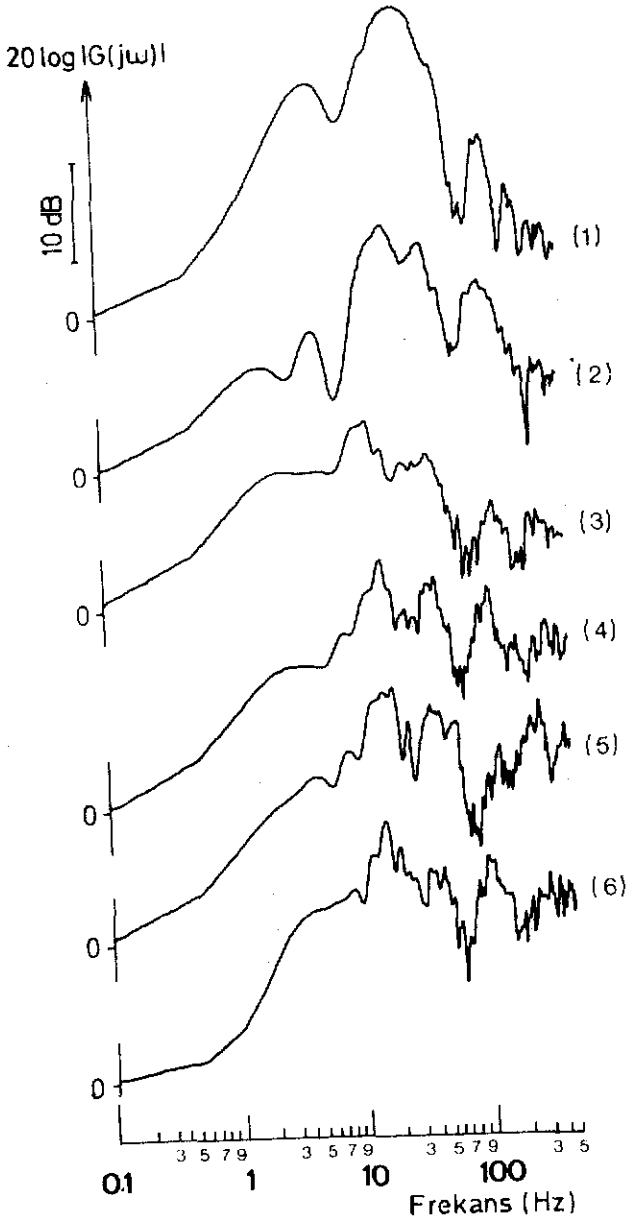


(A)

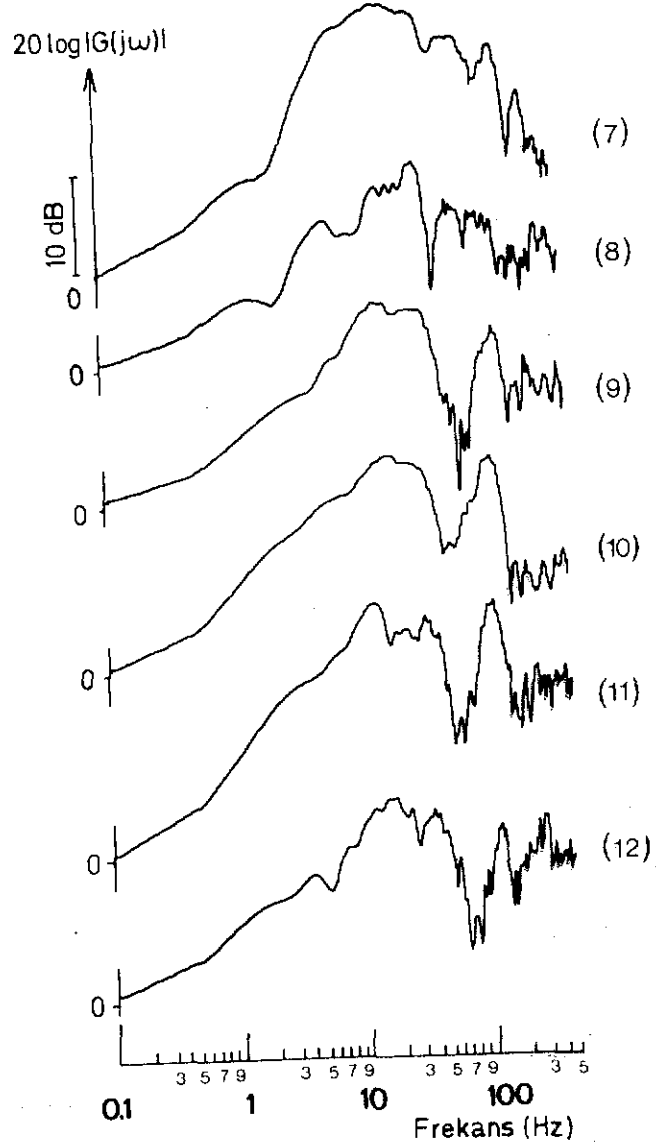
(B)

Şekil 8. Uyanık konumda simultane olarak ölçü yapılan beyin merkezlerinden elde edilen (A) Seçmeli ortalama uyarılma potansiyelleri (B) Bu uyarılma potansiyellerinden hareketle hesaplanan genlik-frekans karakteristikleri.

Serebellar Korteks

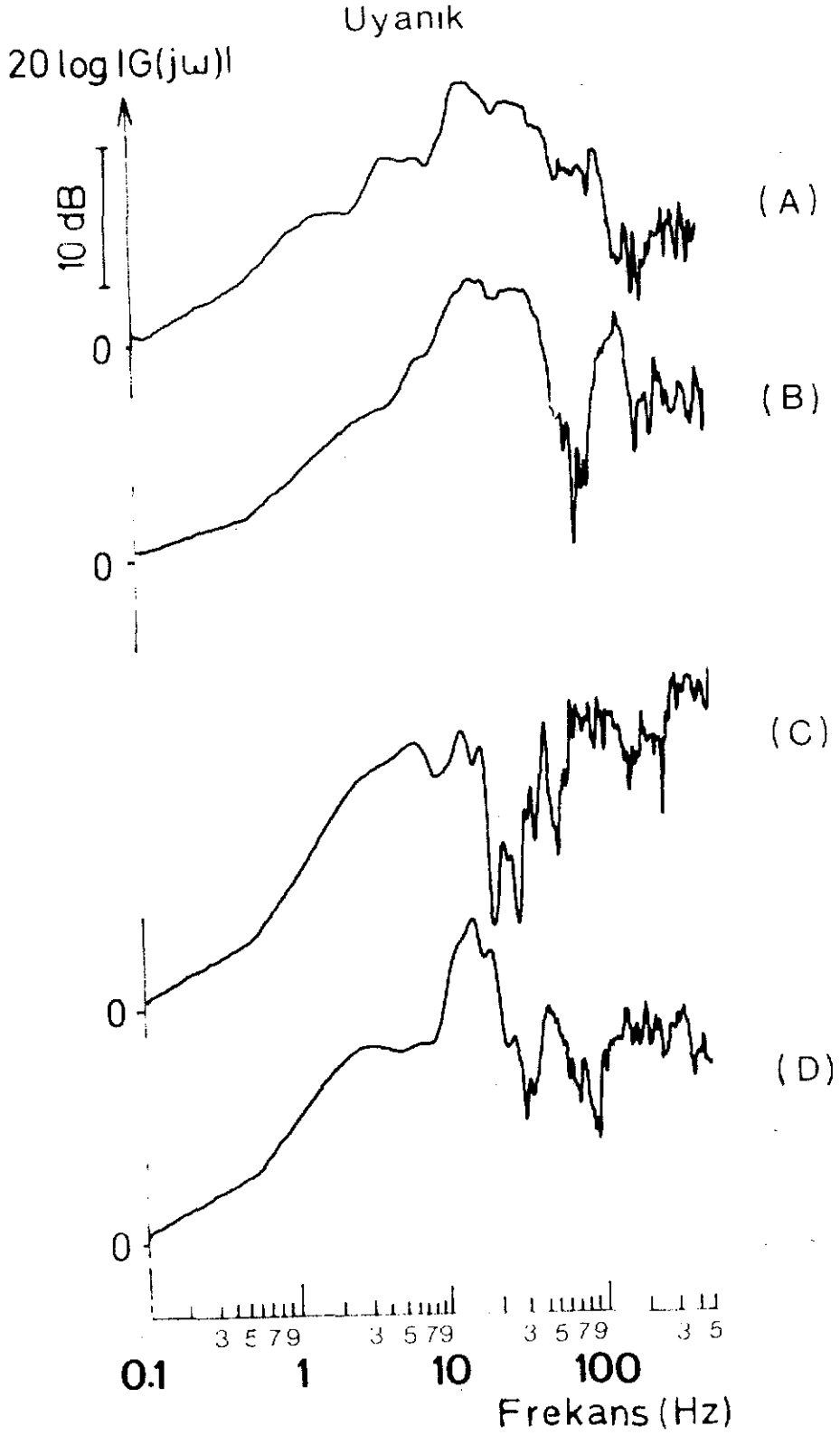


(A)



(B)

Şekil 9. Uyanık konumda elde edilen ortalama uyarılma potansiyellerinden hesaplanan genlik-frekans karakteristiklerindeki (1)-(12) eğrileri, Şekil 7 deki (1)-(12) eğrilerine tekabül etmektedir. Ordinat eksenini, 0 Hz deki genlik 1 olmak üzere ($20 \log 1=0$), normalize edilmiş genlik değerlerini desibel cinsinden göstermektedir. Frekans gösteren apsis eksenini logaritmik olarak düzenlenmiştir.



Şekil 10. Serebellar korteks akustik verimden (Ce) elde edilen tipik genlik-frekans karakteristikleri
(A) (35-40) Hz ve (50-80) Hz zirveleri çıkmaktadır.
(B) Aynı kedide (50-80) Hz zirvesi görünmemektedir.
(C) (35-40) Hz ve (50-80) Hz zirveleri çıkmaktadır.
(D) Aynı kedide (50-80) Hz zirvesi görünmemektedir.

bandında görülen genlik değerine sahip olmaktadır (Şekil 11A, B).

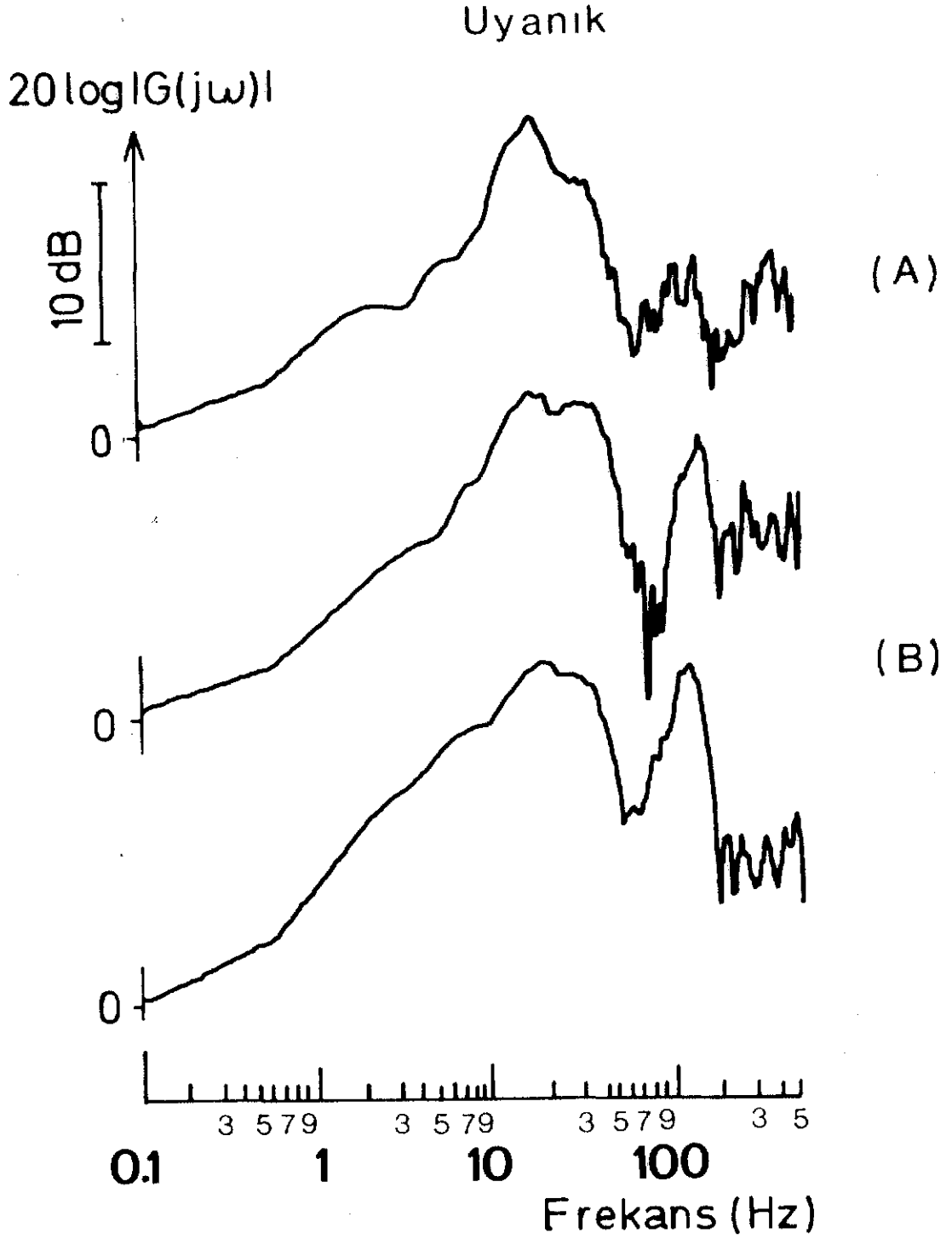
Serebellar kortekste belirtilen bu frekans bandlarının yanında, uyarık konumda pek belirli olmıyan 250-300 Hz frekanslı zirve denemelerin bir kısmında gözlenmektedir.

3.4. Güç Spektrumları:

Serebellar korteks akustik vermisten elde edilen spontane aktiviteye Welch metodu uygulanarak güç spektrumları bulunmuştur. Serebellar korteks genlik-frekans karakteristiklerinde ortaya çıkan genlik maksimumlarını incelemek için güç spektrumlarını hesaplamak gerekmektedir (Şekil 15).

Genlik karakteristiği bir sistemin seçici frekans bandlarını ortaya çıkarırken, güç spektrumu sistemin kendi öz titreşimlerini göstermektedir. Beyin spontane titreşimler gösteren bir sistem olarak incelenirse, periferel uyarımlarla meydana gelen uyarılmış sinyal ile, beyinin spontane titreşimleri arasında bazı bağıntılar bulunacaktır (Başar ve arkadaşları, 1975).

Serebellar korteks güç spektrumlarında denemelerin % 40 ında 4-6 Hz de belirgin bir zirve ortaya çıkmakta ve yine denemelerin bir kısmında 12-14 Hz de alçak genlikli bir zirve belirlemektedir. 35-40 Hz de ortaya çıkan zirve ise bütün güç spektrumlarında gözlenmektedir. Güç spektrumlarında 35-40 Hz den daha yüksek frekanslarda belirli bir zirve



Şekil 11. Uyanık (daha hareketli) ve uyanık (sakin) konumda elde edilen genlik-frekans karakteristikleri:
(A) Uyanık (hareketli) (B) Uyanık (sakin)

4. BULGULARIN TARTIŞMASI

4.1. Zamansal Uyarılma Potansiyelleri:

Serebellar korteksin akustik ve optik alanlarında, Snider Stowel (1944), Bremer (1952), Bonnet ve Bremer (1951), Whitlock (1952), Koella (1959), Jansen ve Fangel (1960), Teramoto ve Snider (1966), Heath ve Harper (1974) ve başka araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda serebellar korteks spontane elektriksel aktivitesi ile birlikte şok ve klik stimülasyonları uygulanarak bulunan uyarılma potansiyelleri incelenmiştir. Wolfe (1972) yapmış olduğu çalışmada, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve daha yüksek frekanslarda 20 milisaniye süreli saf ses stimülasyonu uygulayarak serebellar korteks akustik vermisten zamansal uyarılma potansiyelleri elde etmiştir. Bizim periferal olarak uyguladığımız 2000 Hz frekanslı 3 saniye süreli ses adım fonksiyonunun yanında çok kısa süreli olan bu uyarma sinyali ile elde edilen uyarılma potansiyellerinde, cevapların latensleri bizim elde ettiğimiz uyarılma potansiyelleri ile aynı latenslerde gözlenmemektedir. Ayrıca, beyinin spontane titreşimlerinin stasyonere karakterde olmayışı kendinin değişik beyin hallerinden birinden diğerine çabuk geçmesi ve kayıt sırasında meydana gelen hareket artifaktlarının elimine edilmesine imkân vermemesi sebebiyle, uyarılma potansiyellerinin doğrudan doğruya ortalamasının bulunması (klâsik ortalama) en uygun metod değildir. Bu mahzuru önlemek amacıyla uyguladığımız seçmeli ortalama yönteminde ise, sürekli olarak kaydedilen uyarılma potansiyellerini her beyin hali için ayrı ayrı seçebilmekteyiz. Bu yöntemin uygulanması, uyanık konum uyarılma potansiyellerinde

60-70 milisaniyede gözlenen zirvenin, kedinin uyanık fakat hareket etmeden uzun süre sâkin kalabildiği zaman için elde edilen uyarılma cevaplarında çok azaldığını göstermiştir. Ayrıca, 3-8 milisaniye latensli zirve ise daha belirgin olarak gözlenmektedir. Bu uyarılma potansiyellerinden hareketle hesaplanan genlik-frekans karakteristiklerinde 110-150 Hz de ortaya çıkan serebellar korteks genlik maksimumu en belirgin bir frekans bandı olarak gözlenmektedir (Şekil 11A, B).

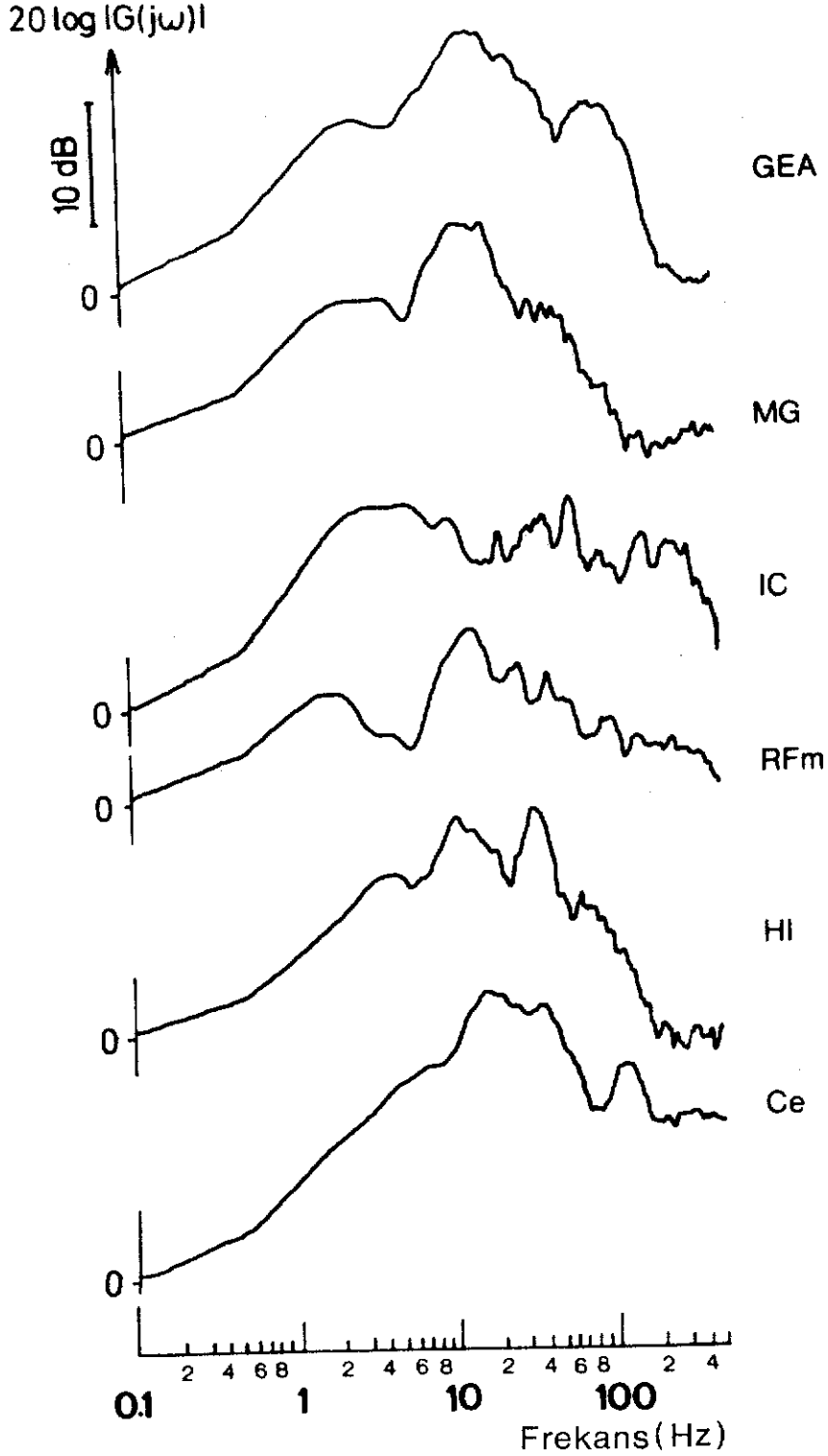
4.2. Genlik-Frekans Karakteristikleri:

Bulgularda seçmeli ortalama uyarılma potansiyellerinden hesaplanan genlik-frekans karakteristikleri verilmişti. Bunun yanında, deneme esnasında kedinin bir beyin halinden diğerine çok çabuk geçebilmesi, değişmeyen ve her deneme esnasında her kedi için aynı şartlarda ölçülerin alınabilmesi çok güçtür. Bu yüzden, genlik-frekans karakteristiklerinde gözlenen frekans maksimumlarında az da olsa kediden kediye değişen frekans kaymaları ortaya çıkmaktadır (Şekil 9). Bütün bunları dikkate alarak, çeşitli kedilerden elde edilen denemelerin ortalamaları alınarak ortalama genlik-frekans karakteristikleri bulunmaktadır. Böylece bulunan ortalama genlik-frekans karakteristiklerinde o bölgeye ait seçici frekans maksimumları incelenebilmektedir. Denemeye alınan 6 kedi üzerinde yapılan 19 simultane denemenin verdiği frekans karakteristiklerinin ortalaması Şekil 12 de görülmektedir.

Ortalama genlik-frekans karakteristiğinde seçici frekans bantları, 6-7 Hz frekansında sırt şeklinde, 15-20 Hz de, 40 Hz ve 120 Hz frekanslarında maksimuma erişen zirveler olarak gözlenmektedir. Ortalama frekans karak-

Uyanık

Ortalama Frekans Karakteristikleri



Şekil 12. Serebellar korteks akustik vermiş (Ce) ile simultane olarak ölçü yapılan beyin merkezlerinden periferik akustik adım fonksiyonu uygulanarak 6 kediden 19 deneme sonunda elde edilen ortalama genlik-frekans karakteristikleri.

teristiğinde ortaya çıkmayan 50-80 Hz ve 250-300 Hz maksimumları denemelerin % 30 unda görülmektedir.

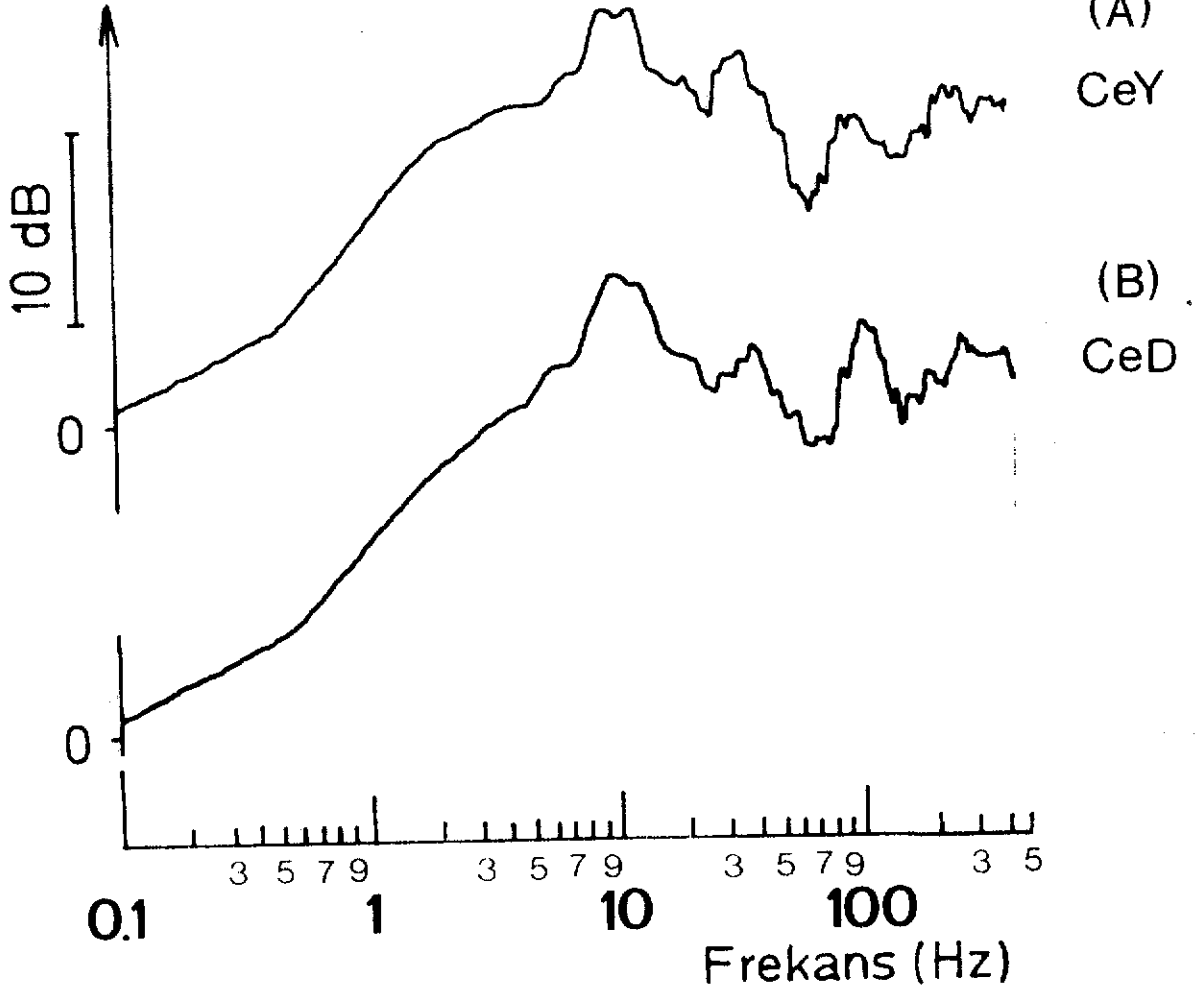
Serebellar kortekste yapılmış çalışmalarda serebellar korteksin ölçülen elektriksel aktivitesinin, alçak voltajlı hızlı bir aktivite olan (150-250) Hz lik Adrian ritminin ve serebellar korteksin yüzeyinde ölçülmüş olan 20-40 Hz frekanslı düzgün bir aktivitenin bulunduğu söylenmektedir (Adrian ve Dow 1938; Snider ve Eldred, 1949; Brookhart et al., 1950). Matsumoto (1960) duyu veya elektriksel stimülasyonlar ile serebellar korteksin 20-40 Hz lik ritmik aktivitesinin ortaya çıkarılabileceğinden bahsetmektedir. Periferal ses adım fonksiyonu uygulayarak elde ettiğimiz serebellar korteks genlik-frekans karakteristiklerinde en belirgin zirvelerin 15-20 Hz ve 40 Hz frekanslarında ve ayrıca 110-150 Hz ve 250-300 Hz frekans bandlarında gözlenmiş olması, beyinin dinamiğini incelemek için uyguladığımız sistem analizi metodlarının ne kadar geçerli bir metod olduğunu ispatlamaktadır.

Farklı boyda bipolar elektrod yerleştirilerek hazırlanan kedilerde, yapılan denemeler sonucunda elde edilen derin ve daha yüzeysel serebellar korteks akustik vermiş genlik-frekans karakteristiklerinde bazı farklar görülmektedir (Şekil 13). Derin ve yüzeysel genlik-frekans karakteristiklerinin her ikisinde de en önemli komponent 15-20 Hz frekansında beliren yüksek frekanslı alfa komponentidir. Alfa frekans bandının yanında, 35-40 Hz frekans bandı yüzeyden elde edilen frekans karakteristiklerinde 15-20 Hz ile hemen hemen eşit genlikte görülürken daha derinden elde edilen cevaplarda önemli ölçüde azalmaktadır. Buna karşılık 110-150 Hz fre-

Uyanık

Ortalama Frekans Karakteristikleri

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



Şekil 13. Serebellar korteks akustik vermisten (A) daha yüzeyden CeY (B) derinden CeD elde edilen ortalama genlik-frekans karakteristikleri.

kans bandı da yüzeydeki cevaplarda daha zayıf bir band iken derindeki frekans karakteristiklerinde 35-40 Hz bandına eşit genlikli belirgin bir frekans bandı olarak gözlenmektedir.

Uyanık konumda serebellar korteks seçici frekans bandları olarak 15-20 Hz ile 35-40 Hz ve bir kısmında da 70-80 Hz de, Purkinje hücre gruplarının aktivasyonu veya başka bir deyişle serebellar korteks ritmik spontane elektriksel aktivitesi ile birlikte çok alçak voltajlı olup uyarım ile uyanık ve sâkin konumda belirgin olarak ortaya çıkan 110-150 Hz frekanslı spontane aktivitenin bulunduğunu söyleyebiliriz.

Ortak seçicilik: Beyin merkezlerinin periferal bir stimülasyon ile uyarıldıkları zaman, elektriksel aktiviteyi, belirli frekans bandlarında zayıflatabilme (tıkama) veya aktive edebilme (iletebilme) özelliğine seçicilik denilmektedir (Başar ve arkadaşları, 1975). Beyin merkezleri arasındaki ortak seçicilik oranı aşağıdaki formülle bulunmaktadır:

$$R = \frac{\sum S_i}{N}$$

R : Ortak seçicilik oranı

N : Belirgin seçici bandların indisi

S_i : i indisli frekans bandında seçicilik gösteren merkezlerin sayısı

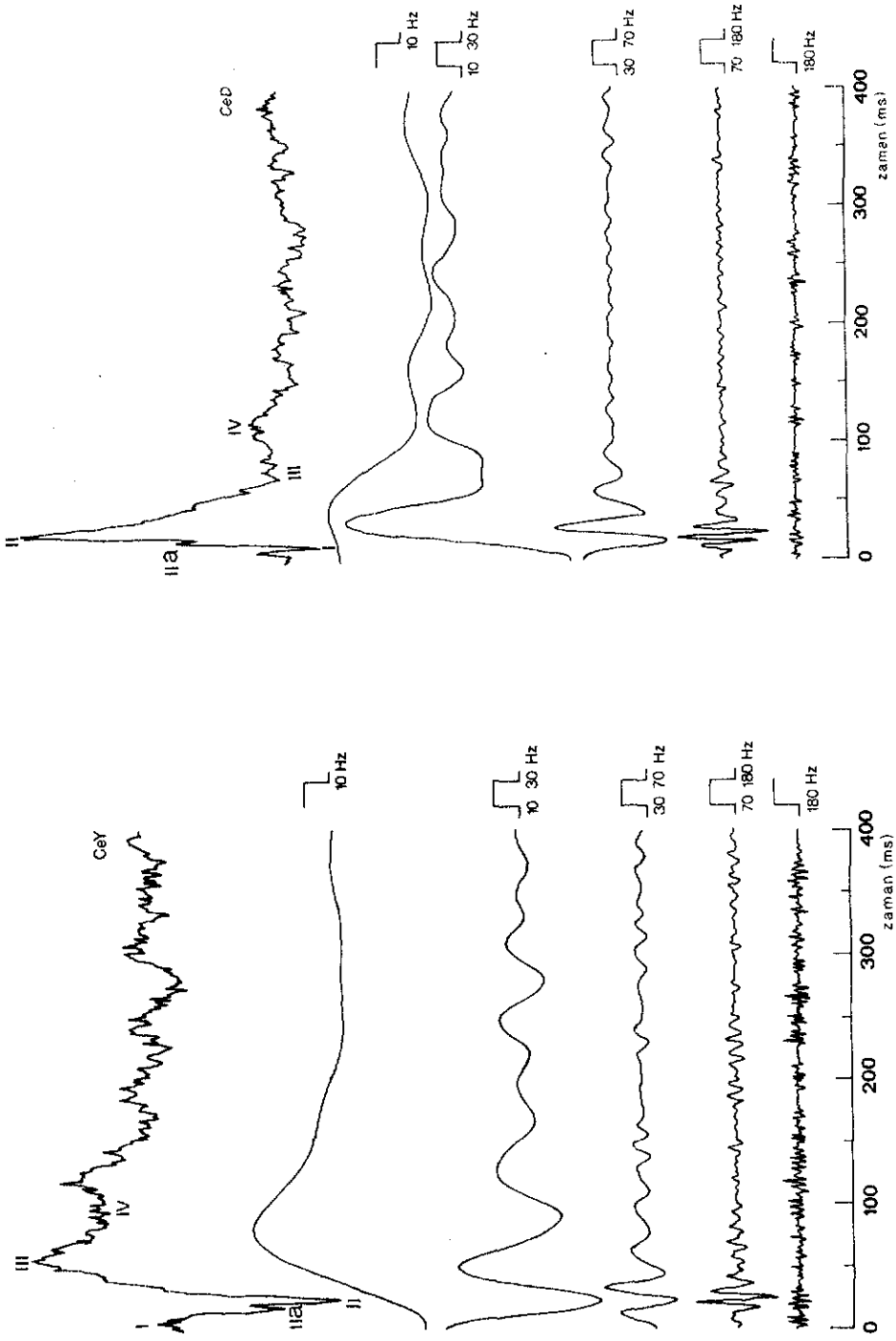
Şekil 8B de verilen simultane genlik-frekans karakteristiklerindeki frekans bandlarının matriks şeklinde düzenlenmesi ile, bu karakteristiklerin ait oldukları merkezler arasındaki ortak seçicilik hesaplanmaktadır:

İlk defa Başar ve Ungan (1973) tarafından geliştirilerek laboratuvarımızda beyinin ölçü yapılan merkezlerine uygulanmış olan teorik filtre metodu ile zamansal uyarılma potansiyellerinin bileşen analizini yapmak mümkün olmaktadır (Ungan 1974; Başar 1976).

Serebellar korteks zamansal uyarılma potansiyellerine de uygulanan ideal band geçirici filtre, tatbik edildiği sinyal için belirli bir frekans bandında tam iletim sağlar ve transmisyon maksimum olur. Diğer bütün frekanslarda ise iletim sıfırdır.

Şekil 14 de görülen uyarılma potansiyellerine (0-10) Hz frekanslarını geçirici filtre uygulandığında, eğrinin genel eğilimi ortaya çıkmakta ve (18-28) milisaniye latensdeki zirve görülmemektedir. (10-30) Hz frekanslarını geçirici filtre ise, (18-28) milisaniye de gözlenen zirveyi ve eğrinin bu frekans bandı içindeki gidişini göstermekte, serebellar korteks derin ve daha yüzey cevaplarında gözlenen polarite değişimini de vermektedir.

(30-70) Hz frekanslarını geçirici filtre de, bu frekans bandının (18-28) milisaniyedeki zirveye katkısı ile birlikte, (8-10) milisaniyede gözlenen (I) zirveyi belirlemektedir. (70-180) Hz frekans bandlarını geçiren filtre ise, (8-10) milisaniyede gözlenen (I) zirvesini ve (18-28) milisaniye latense sahip zirve üzerinde (16-20) milisaniyede çıkıntı şeklinde görülmekte olan (IIa) zirvesini belirlemektedir. Bu filtre uygulandığında (100- 110) Hz frekanslı bir ossilasyon gözlenmektedir. Yalnızca 180 Hz ten yüksek frekansları geçiren filtre ise, uyarılma potansiyelleri üzerinde gözlenen yüksek frekansları vermekle beraber pek belirli bir ossilasyon göstermemektedir.



(B)

(A)

Şekil 14. Serebellar korteks akustik vermiş (Ce) seçmeli ortalama uyarılma potansiyellerine ideal band geçirici filtre uygulanarak hesaplanan bileşenler (A) CeY (B) CeD

4.3. Serebellar Korteks ile Beyinin İlgili Diğer Merkezleri Arasındaki

Sinyal Transmisyonu:

Serebellar korteks akustik vermiş incelenirken, beyinin daha önce laboratuvarlarımızda araştırılmış diğer merkezleri ile birlikte similtane olarak uyarılma potansiyelleri ölçülmüş ve genlik-frekans karakteristikleri elde edilmiştir. (Şekil 8B).

Serebellar korteks genlik-frekans karakteristiklerindeki genlik maksimumları ile daha önce incelenmiş olan akustik korteks, nucleus geniculatum medialis, colliculus inferior, formatio reticularis ve hippocampalis dorsalis (Başar ve arkadaşları, 1975) merkezlerinin genlik-frekans karakteristiklerindeki frekans bandları arasında beyinin dinamiğini incelemek yönünden karşılaştırma yapılabilir: Buna göre, serebellar korteks bütün frekans bandları gözönüne alındığında en fazla akustik korteks ile uyum göstermektedir. Colliculus inferior ve hippocampalis dorsalisde alfa frekans bandı 10-14 Hz frekans bandında gözleendiğinden serebellar korteksde en belirgin zirve olarak 15-20 Hz de ortaya çıkan yüksek frekanslı alfa bandı, akustik korteks, nucleus geniculatum medialis ve formatio reticularis mesencephali ile bu frekans bandında uyum göstermektedir. 35-40 Hz frekans bandı için akustik korteks ve hippocampalis dorsalis ile büyük bir uyum görülmektedir. Nucleus geniculatum medialis, colliculus inferior ve formatio reticularis mesencephali frekans karakteristiklerinde bu civarda elde edilen zirveler daha yüksekçe frekanslarda toplanmaktadır (50-70) Hz.

Colliculus inferior ve formatio reticularisde gözleendiği gibi, serebellar korteksde de uyarım ile çok yüksek frekanslı (100 Hz den büyük) cevaplar elde edilebilmektedir. 110-150 Hz frekans bandında akustik korteks frekans karakteristiklerinde elde edilen tipik zirve serebellar korteksde de bulunmuştur.

Henneman, Cooke ve Snider (1952) serebellumun akustik alanına şok stimulasyonu uygulayarak serebrumun akustik alanında uyarılma potansiyelleri elde etmişlerdir. Carpenter, Brittin ve Pines (1958) serebellar korteks derin çekirdeklerinden nucleus fastigiinin, colliculus inferior, colliculus superior ve nucleus geniculatum medialise çıkan projeksiyonları olduğunu, Cohen, Chambers ve Sprague (1958) de yine nucleus fastigiinin formatio reticularis ve thalamusun intralaminar çekirdeğine projeksiyonu bulunduğunu göstermiştir. Teramoto ve Snider (1966) serebellumun akustik alanına elektriksel stimulasyon uygulayarak, colliculus inferior, nucleus geniculatum medialis ve serebral korteksin akustik alanından (AI) uyarılma potansiyelleri elde etmişlerdir. Teramoto ve Snider serebellum ile colliculus inferior arasında serebellotektal yol vasıtası ile bir bağlantı olacağı ve impulsların colliculus inferior den serebral kortekse bilinen klâsik yoldan ve nucleus geniculatum medialis üzerinden geldiğini söylemektedir. Hirokane, Mizuno ve Nozu (1964) bulgularında colliculus inferior ve serebellum arasındaki bağlantıdan bahsetmektedir. Bunlara ilâve olarak Striade ve Stoupel (1960) serebellar stimulasyon uygulayarak, serebral akustik korteksten uyarılma potansiyelleri elde etmişlerdir. Etkilerin formatio reticularis yolu ile veya buna

ilâve diğeri bir yoldan thalamus vasıtası ile fakat nucleus geniculatum medialise uğramadan serebral kortekse ulaştığı söylenmektedir. Wolfe (1972) ise çalışmasında, vermisin akustik projeksiyonlarda önemli bir rol oynadığını ve posterior vermisin akustik stimülasyon ile uyarılmasını yalnızca akustik yol boyunca (colliculus inferior, geniculatum medialis ve akustik korteks) değil, formatio reticularis tegmenti pentis uyarılma potansiyellerinde de bazı değişiklikler meydana getirdiğini söylemektedir. Bütün bu denemeler ile, thalamo-kortiko-serebellar devrelerin ne gibi yollardan meydana geldiklerini anlamak çok güçtür.

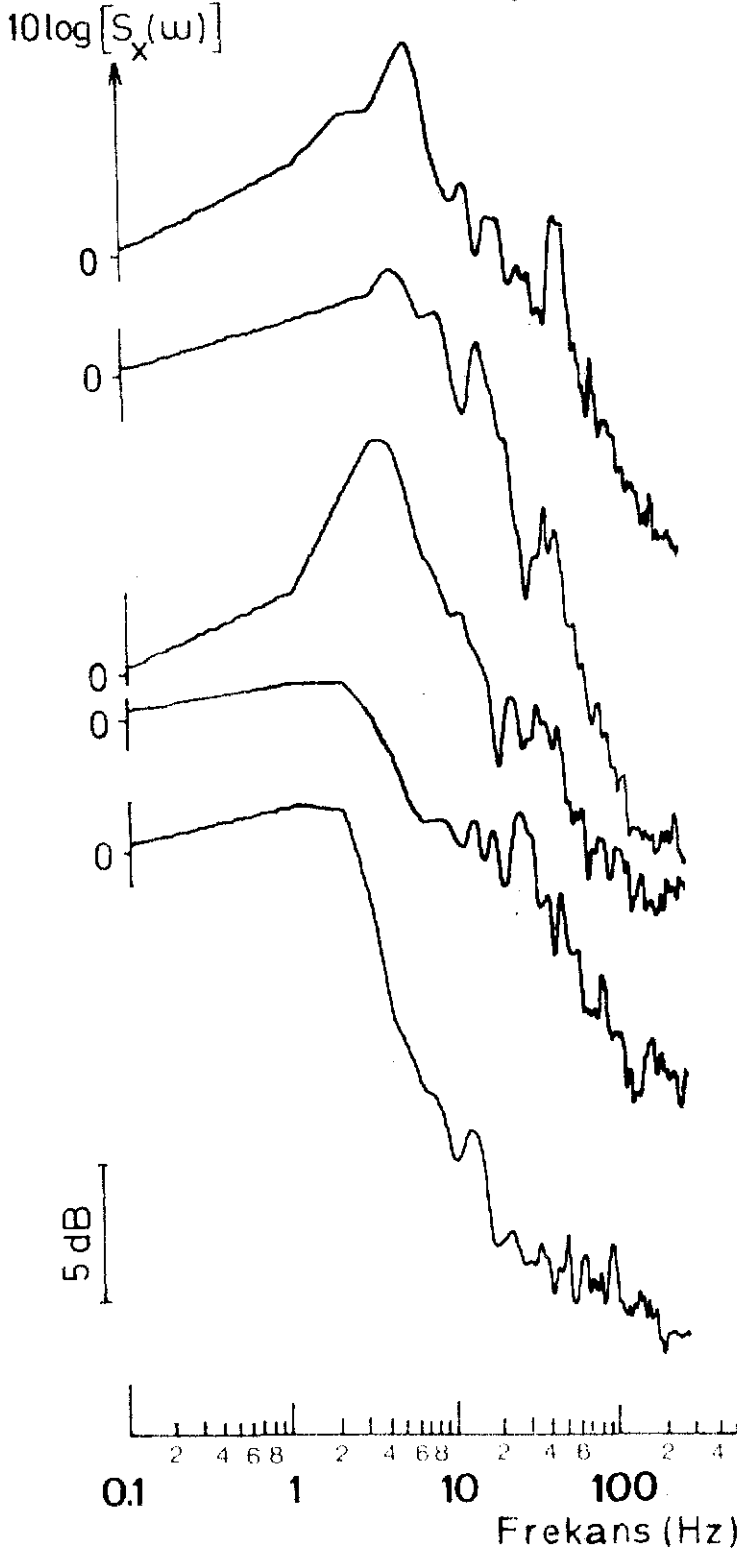
Bu çalışmadaki bulgular ile daha önce laboratuvarımızda incelenmiş olan beyin merkezleri için elde edilmiş bulgular arasında yaptığımız karşılaştırma, serebellar korteks akustik vermisin beyinin işitme hattı, limbik sistem ve formatio reticularis bölgeleri ile olan sinyal transmisyonunu açıklayabilmek yönünden önemli sonuçlar vermektedir.

Bu güne kadar yapılmış çalışmalarda ise, serebellum ile beyinin ilgili diğer merkezleri arasındaki bağıntılar sadece anatomik ve fizyolojik yönden incelenmiştir. Yapılan bazı elektrofizyolojik çalışmalar ise yalnızca uyarılma potansiyellerinin elde edilmesinden ibaret kaldığından, bu yapılar arasındaki sinyal transmisyonunu ve beyinin çeşitli frekans bandlarındaki dinamiğini incelemek yönünden yeterli bilgi verememektedirler.

4.4 Güç Spektrumları:

Beynin ölçü yapılan akustik korteks, nucleus geniculatum medialis, colliculus inferior, formatio reticularis, hippocampus merkezlerinin güç spektrumları elde edilirken açıklandığı gibi, bir sistemin genlik-frekans karakteristiği güç spektrumundan farklı bir fonksiyondur (Başar ve arkadaşları, 1975). Genlik-frekans karakteristiğini elde etmek için beyine bir uyarım sinyali uygulamak gerekmekte, güç spektrumu ise bir beyin bölgesinin kendi spontane titreşimlerinin frekans dağılımını vermektedir. Güç spektrumu, herhangi bir uyarım sinyali uygulanmadan, belirli bir beyin bölgesine ait spontane aktivitenin hangi frekanslarda kümелendiğini gösterir. Frekans karakteristiklerindeki genlik maksimumlarını anlayabilmek için güç spektrumu ile genlik-frekans karakteristikleri arasındaki bağıntıyı incelemek gerekmektedir. Spontane elektriksel aktivite gösteren beyin, periferal bir stimülasyonla uyarıldığında bu uyarım sinyali ile spontane aktivite arasında bazı etkileşimler meydana gelecektir. Spontane titreşimler gösteren bir sistemin genlik karakteristiğinde, aynı zamanda etkileşimler sonucunda meydana gelecek cevaplar da bulunacaktır. Rezonans maksimumu ise bilindiği gibi, titreşim gösteren fiziksel veya biyolojik bir sistemin, dış uyarımlar ile uyarılması sonucunda elde edilmektedir. Laboratuvarımızda beynin ölçü yapılan merkezlerinden elde edilen genlik-frekans karakteristiklerindeki maksimumların rezonans maksimumu mu oldukları, yoksa sistemdeki spontane aktivite ile uyarım sinyalinin etkileşimi sonucunda mı meydana geldikleri sorusu Başar ve arkadaşları (1975) tarafından tartışılmıştır. Buradan hareketle, serebellar korteks akustik vermiş genlik-frekans karakteristiklerindeki maksimumlar içinde aynı soru sorulabilir.

Uyanık



Şekil 15. Serebellar korteks akustik vermiş (Ce) spontane aktivitesine Welch metodu uygulanarak hesaplanan güç spektrumlarından tipik örnekler. Ordinatt eksenini 0 Hz deki genlik değeri 1 olmak üzere ($10 \log 1=0$) normalize edilmiş $S_x(\omega)$ genlik değerlerini desibel cinsinden göstermektedir. Frekansı gösteren apsisi eksenini logaritmik olarak düzenlenmiştir.

Şekil 16 da serebellar korteks akustik vermiş ve beyinin ölçü yapılan merkezlerinden simultane olarak elde edilmiş güç spektrumları görülmektedir. Serebellum güç spektrumlarında en belirgin zirve 4-6 Hz frekans bandında gözlenmektedir. Daha alçak genlikli zirveler ise 20-25 Hz ve genellikle bütün denemelerde olmak üzere 35-40 Hz frekans bandında rastlanmaktadır. 15-17 Hz frekans bandında genlik karakteristiklerinde en belirgin zirve gözlenirken, güç spektrumunda ise bu frekans bandında minimum belirmektedir. Serebellar korteks akustik vermiş genlik-frekans karakteristiklerini, güç spektrumları ile karşılaştırmak için frekans bandlarını şu şekilde ayırabiliriz:

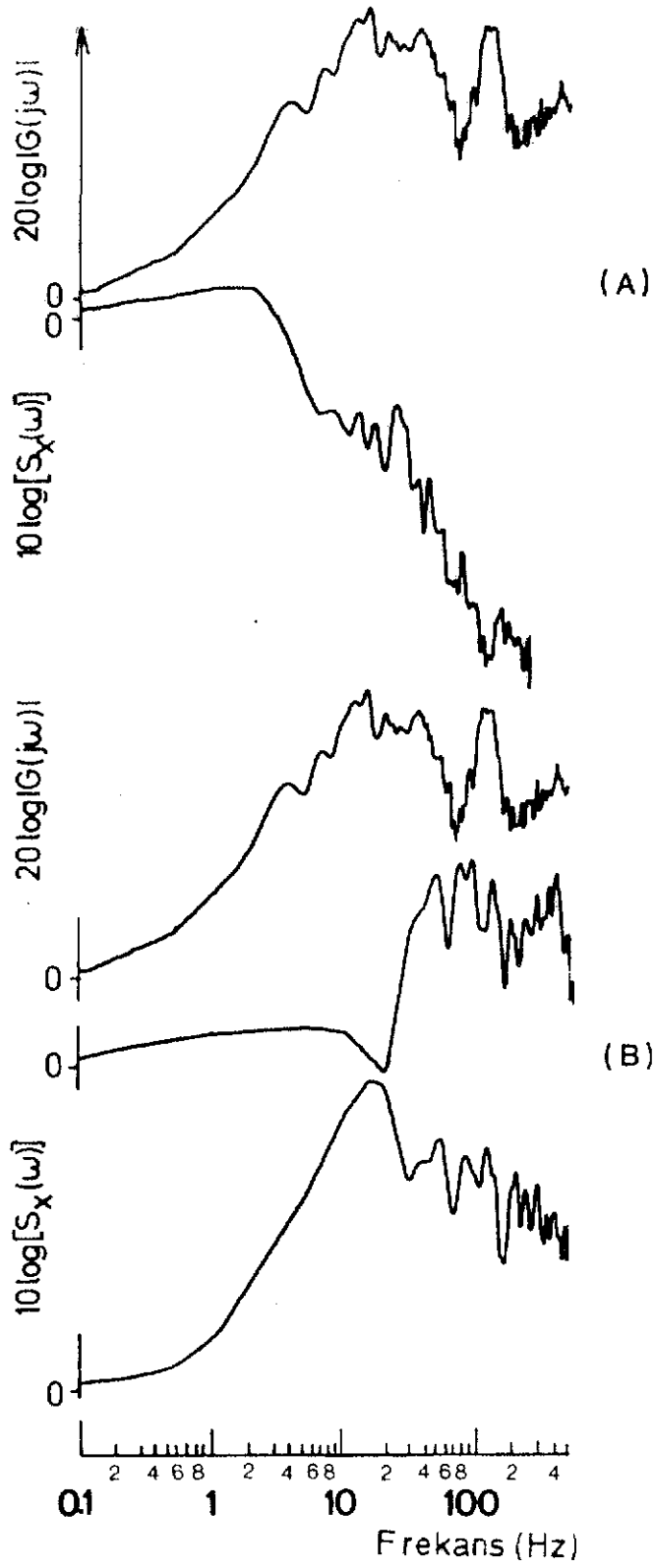
a) Denemelerin % 40 ında belirgin olan 4-6 Hz frekans bandında, güç spektrumu ile genlik-frekans karakteristikleri arasında büyük bir uyum görülmektedir.

b) 15-17 Hz den daha yüksek frekans bandlarında teta'da olduğundan çok daha fazla bir uyum gözlenmektedir. 35-40 Hz ve 110-150 Hz frekans bandlarında güç spektrumu ile frekans karakteristikleri arasındaki uyum kolayca görülebilir. Yalnız şunu belirtmek gerekir ki, serebellar korteks genlik-frekans karakteristiklerinde, bu frekans bandlarında belirgin zirveler ortaya çıkarken, güç spektrumlarındaki zirveler o kadar belirgin olarak gözlenmemektedir. Beyinin ölçü yapılan RF ve IC bölgelerinde gösterildiği gibi (Başar ve arkadaşları, 1975), yüksek frekanslı spontane aktivite, güç spektrumunda alçak frekans ile maskelenmektedir. Serebellar korteksde 35-40 Hz ve 110-150 Hz frekans bandlarında da aynı durum ortaya çıkmaktadır. Serebellar korteks akustik vermiş'ten elde edilen cevaplara

bakıldığında da üç farklı rezonans tariflenebilir.

Zayıf Rezonans: Güç spektrumlarının % 40 ında ortaya çıkan 4-6 Hz frekanslı maksimum, genlik-frekans karakteristiklerinde yine 4-6 Hz de sırt şeklinde ve güç spektrumundaki genlik değerinden daha alçak genlikte gözlenmektedir. Bunlardan da görüldüğü gibi, 4-6 Hz frekanslı aktiviteler uygulanan uyarım sinyaline bağlı olarak genlik değerlerinde büyük bir artma göstermemektedir.

Kuvvetli Rezonans: Serebellar korteks akustik vermiş genlik-frekans karakteristiklerinde, 15-17 Hz den yüksek 35-40 Hz ve 110-150 Hz frekans maksimumlarının, güç spektrumlarındaki aynı frekanslarda spontane aktivitenin genliği ile karşılaştırıldığında, çok daha büyük olduğu görülmektedir. Buna göre çok alçak voltajlı spontane aktiviteler, uygulanan stimülasyonla uyarılma cevaplarında etkin rezonanslar meydana getirmektedirler. Bu çeşit rezonanslara ise "kuvvetli rezonans" denilmektedir (Başar ve arkadaşları, 1975). Serebellar korteks güç spektrumları ile frekans karakteristiklerini 15-17 Hz den yüksek frekans bandları için sıhhatli olarak karşılaştırmak mümkün değildir. Yüksek frekanslı spontane aktivite, güç spektrumunda alçak frekans ile maskelenmektedir. Bu sebeple, 80 Hz den daha düşük frekansları filtre ederek bulunan güç spektrumunda, genlik-frekans karakteristiği ile 110-150 Hz frekans bandında büyük bir uyum görülmektedir (Şekil 17). Buradan da görüldüğü gibi, serebellar kortekste alçak voltajlı spontane aktivite, uyarma sinyali ile etkileşerek rezonans meydana getirmekte ve genlik-frekans karakteristiğinde de aynı frekansta genlik maksimumu gözlenmektedir. Başar ve arkadaşlarının (1975) çalışmasında, benzer olarak, IC nin 20-30 Hz den yüksek frekanslı 70-80 Hz aktivitesinin kuvvetli rezonansa



Şekil 17. A) Serebellar korteks akustik vermiş (Ce) genlik-frekans karakteristiği $|G(j\omega)|$ ve güç spektrumu $S_X(\omega)$
B) Genlik-frekans karakteristiği $|G(j\omega)|$ ile 80 Hz filtresi uygulandıktan sonraki güç spektrum fonksiyonları $S_X(\omega)$

sebepe olduğu gösterilmiştir.

Alfa Rezonansı: Genlik-frekans karakteristiklerinde, serebellar korteksde de uyanık konum için en belirgin zirve 15-17 Hz frekans bandında ortaya çıkan yüksek frekanslı alfa aktivitesidir. Güç spektrumlarında denemelerin bir kısmında 10-12 Hz de bir zirve beliriyorsa da, 15-17 Hz de bütün eğri-lerde minimum ortaya çıkmaktadır. Alfa frekans bandı, laboratuvarımızda incelenen beyin bölgeleri için de uyanık konumda en belirgin zirve olarak gözlenmişti (Başar 1974; Başar ve arkadaşları, 1975). Başar ve arkadaşlarının alfa maksimumu veya alfa seçiciliği için görüşleri şu şekildedir: Nucleus geniculatum medialis ve akustik korteksde thalamo-kortikal sinyal transmisyonu, alfa frekans bandı için maksimum değerine ulaşmaktadır. Bu görüş, Andersen ve Eccles (1967) tarafından ortaya atılan Facultative Pacemaker teorisinin bir kısmını desteklemektedir. Bu teoriye göre, thalamus'un önemli çekirdek-leri, korteksin ilgili kısımların kontrol etme özelliğine sahiptir. Diğer bir deyişle, thalamik çekirdeklere ritmik bir aktivite gözlenirse bu akti-vite aynı zamanda korteksin ilgili kısmında da ortaya çıkmaktadır.

Bütün bu görüşlerden hareketle, 15-17 Hz de gözlenen alfa bandının, thalamo-kortiko-serebellar hattının sinyal iletimi yönünden de, serebellar korteks akustik vermiş için en belirgin çalışma frekans bandı olduğu söylenebilir.

Serebellar korteks akustik vermiş uyanık genlik-frekans karakteristiklerin-de seçici frekans bantları 15-17 Hz ve daha yüksek frekanslarda (35-40 Hz, 110-150 Hz frekanslarında, ayrıca, denemelerin bir kısmında 70-80 Hz de ve 250-300 Hz frekanslarında) gözlenmişti. Serebellar korteks güç spektrumla-rında ise 20 Hz den yukarı (30-35 Hz zirvesi hariç) frekans bantlarında belirgin maksimumlar gözlenememekte idi. 80 Hz filtresi uygulanarak, yüksek

frekansları maskeleyen olan alçak frekanslar bertaraf edildikten sonra elde edilen güç spektrumlarında (Şekil 17), 30-35 Hz, 70-80 Hz ve 110-150 Hz maksimumları görülmektedir.

Serebellar kortekste 30-40 Hz ve 70-80 Hz deki alçak voltajlı ve 110-150 Hz frekansları arasında gözlenen ve çok alçak voltajlı olup uyarım ile ortaya çıkarılabilen spontane aktivitelerin varlığını, sistem teorisi metodlarını tatbik ederek elde ettiğimiz bulgulara dayanarak söyleyebiliriz.

Thach (1967 ve 1972) kedi ve maymunlar üzerinde yapmış olduğu araştırmalarda, serebellar korteksin 37 Hz lik aktivitesinin derin serebellar çekirdeklerinden geldiğini, Purkinje hücre gruplarının aktivitesinin de 70-80 Hz de ve deney hayvanının uyanık, fakat hareket etmeden sakin olduğu sürede yapılan denemelerde ise 100 Hz den daha yüksek frekanslarda (120 Hz) olacağını söylemektedir.

Serebellar korteksten sinyal iletiminin ise yalnızca Purkinje hücre aksonları ve bu aksonların son bulduğu derin serebellar çekirdekler ile olduğu düşünülürse, bulgularımızdan hareketle serebellar korteks temel ritmik aktivitesinin 35-40 Hz frekanslı aktivite olduğunu, kedinin uyanıklık ve davranış durumlarına bağlı olarak Purkinje hücre gruplarının spontane aktivitesinin ise ya 70-80 Hz lik veya çok alçak voltajlı olduğundan ancak uyarım ile ortaya çıkarılabilen 110-150 Hz lik aktivite olduğu söyleyebiliriz.

Serebellar korteks genlik-frekans karakteristiklerinde gözlenen 110-150 Hz frekans bandı yüzeyden alınan genlik-frekans karakteristiklerinde, daha derindeki cevaplara nazaran daha düşük genlikte görülmektedir (Şekil 13).

SONUÇ

Serebellar korteks akustik vermiş periferel olarak ses adım fonksiyonu ile uyarılmakta ve sistem teorisi metodları uygulanarak dinamiği incelenmektedir. Bulgu ve yorumlardan şu sonuçlar elde edilebilir:

Seçmeli ortalama yöntemi uygulanarak serebellar korteks akustik vermisten gürültüden arınmış ve istenilen beyin haline ait uyarılma potansiyelleri elde edilmektedir. Laplace dönüşümü ile de frekans alanına geçilerek, bulunan genlik-frekans karakteristiklerinde serebellar korteks akustik vermiş seçici frekans bantları tespit edilebilmektedir. Literatürde serebellar korteks üzerinde yapılan çalışmalar ise, akustik, optik sensorik uyarımlarla serebellar korteks uyarılma potansiyelleri elde edilmesinden ibaret kalmakta, frekans alanında analizinin yapılmadığı görülmektedir. Bu çalışmada serebellar korteksin dinamiğinin incelenmesi önemli bir adım getirmektedir. Ayrıca, laboratuvarımızda incelenen, serebral akustik korteks, limbik sistem, işitme hattı, formatio reticularis bölgelerinin dinamiği ile karşılaştırılmasına imkân vermektedir. Nörofizyolojik ve anatomik bakımdan bağlantıları bilinen bu merkezlerle, serebellar korteks akustik vermişin sinyal transmisyonu yönündende bağıntısının olduğu yapılan karşılaştırmalar ile açıklanmaktadır.

Serebellar korteksin dinamiği incelenirken en belirgin çalışma frekans bandı olarak (15-17) Hz bandının ortaya çıkması, serebellar korteks akustik vermiş de de alfa geçirgenliğinin maksimum değerinde olduğunu göstermektedir.

Serebellar korteks akustik vermisin elektriksel aktivitesinin (20-40) Hz, (70-80) Hz ve (150-250) Hz frekanslı aktiviteler olduğundan literatürde bahsedilmektedir. Bu çalışmada ise, uyguladığımız sistem teorisi metodlarından ZCFK (Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri), Güç Spektrumu yöntemi ve Teorik İzolasyon metodları yardımı ile, (15-17) Hz, (35-40) Hz, (70-80) Hz ve (110-150) Hz frekanslı serebellar korteks aktivitelerini ilk defa frekans alanında göstermiş bulunmaktayız.

ÖZET

Bu çalışmada, serebellar korteksin akustik vermiş bölgesinin sistem teorisi metodları uygulanarak bir analizi yapılmış ve enstitümüzde geliştirilerek uygulanmakta olan ve seçmeli ortalama adı verilen bir yöntemle gürültüden arınmış ortalama uyarılma potansiyelleri elde edilmiştir. Bu uyarılma potansiyellerinin sistem teorisi kriterleri açısından incelenmesi yapılmış ve uygulanan matematiksel metodlarla da frekans alanına geçilerek frekans alanında bir yorum yapılmaya çalışılmıştır.

Denemeler, stereotaksik metodla kronik elektrod yerleştirilen 6 kedi üzerinde yürütülmüştür. Uyanık konumda ve periferal olarak 2000 Hz frekanslı ses adım fonksiyonu tatbik edilerek uyarılan kedilerden elde edilen seçmeli ortalama uyarılma potansiyellerinin analizi ZCFK

(Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri) ve Teorik İzalasyon veya

İdeal Filtre metodlarının uygulanması ile frekans ve zaman alanlarında yapılmıştır. Serebellar korteks akustik vermiş bölgesinde kaydedilen elektriksel aktiviteye güç spektrumları metodunun uygulanması ile frekans alanında yorumu yapılmaya çalışılmıştır.

Uyanık konum seçmeli ortalama uyarılma potansiyellerinde genellikle bütün eğrilerde 3-8 ms latensli zirve gözlenmiş 8-10 ms latense sahip olan (I) numaralı zirve de eğrilerin büyük bir kısmında görülmüştür. En belirgin zirve olarak 18-28 ms latensleri arasında gözlenen II numaralı zirve üzerinde, denemelerin önemli bir kısmında 16-20 ms latensli çıkıntı

şeklinde bir zirve (IIa) daha ortaya çıkmıştır. (III) numaralı zirve, derin elektrodlu kedilerden elde edilen uyarılma cevaplarında 60-70 ms de gözlenirken, daha yüzey elektrodlu olanlarda da, 40-50 ms ye kaymış olarak görülmüştür. Daha yavaş bir gidiş gösteren 100-140 ms latense sahip IV numaralı zirve bütün denemelerde gözlenmiştir.

Genlik-frekans karakteristiklerinde 5-8 Hz frekansları arasında sırt şeklinde bir zirve belirlemekte, en belirgin zirveler olarak 15-20 Hz ve 35-40 Hz maksimumları genellikle çift tepe halinde ortaya çıkmıştır. Bazı kedilerde ise 35-40 Hz frekansları arasında maksimuma erişen geniş ve tek bir band halinde görülmüştür. 50-80 Hz frekans bandı, 35-40 Hz frekans bandı ile birlikte belirgin olarak ortaya çıktığı gibi, 35-40 Hz frekans bandının dominant gözlendiği bir kedide, diğer denemede bu defa en belirgin frekans bandı olarak belirmiştir. Genellikle bütün denemelerde, 110-150 Hz frekans bandında gözlenen zirve, denemelerin bazısında 90-100 Hz frekans bandına kaymıştır. Kedinin uyanık ve sakin olduğu durumda 110-150 Hz deki zirve belirgin bir zirve olarak görülmüştür. 250-300 Hz frekansları arasında ortaya çıkan ve pek belirgin olmayan bir zirve denemelerin bir kısmında gözlenmiştir.

Serebellar korteks frekans karakteristiklerinde gözlenen zirveler, beyinin daha önce ölçülen bölgelerinden elde edilen zirveler ile karşılaştırılmıştır. Zirvelerin yer aldığı frekans bandlarına göre yapılan bu karşılaştırma, serebral akustik korteks ile, bütün esaslı genlik maksimumları bakımından belirli bir uyumu ortaya koymuştur. Corpus geniculatum medialis ve hippocampalis dorsalis ile alçak frekanslardaki bandlarda, formatio reticularis mesencephali ve colliculus inferior ile

yüksek frekanslarda genellikle uyum görülmektedir. Daha önce laboratuvarlarımızda ölçülmüş olan işitme hattı, limbik sistem, formatio reticularis merkezleri ile bu çalışmada incelenmekte olan serebellar korteks akustik vermisin simultane ölçüleri de yapılarak, serebellar korteks ile beyinin bu bölgeleri arasındaki sinyal transmisyonu araştırılmıştır. Serebellar korteks güç spektrumlarında 4-6 Hz de belirgin bir zirve gözlenmiş, 12-14 Hz de de bazı denemelerde alçak genlikli bir zirve ortaya çıkmıştır. 35-40 Hz deki belirgin zirve ise bütün güç spektrumlarında gözlenmiştir.

Serebellar korteks genlik-frekans karakteristikleri ile güç spektrumları frekans bandları yönünden karşılaştırılmıştır.

a) Denemelerin önemli kısmında 4-6 Hz frekans bandında güç spektrumu ile genlik-frekans karakteristikleri arasında büyük bir uyum bulunmuştur (Zayıf rezonans).

b) 35-40 Hz ve 110-150 Hz frekans bandlarında frekans karakteristiklerinde gözlenen maksimumların, güç spektrumlarındaki aynı frekanslarda spontane aktivitenin genliği ile karşılaştırıldığında, genliğinin çok büyük değerde olduğu gözlenmiştir (Kuvvetli rezonans).

Alfa rezonans: 15-17 Hz de beliren yüksek frekanslı alfa rezonansının serebellar korteksin en belirgin frekans bandı olduğu gözlenmiştir. Bu yüksek frekanslı alfa bandı, thalamo-kortiko-serebellar hattının sinyal iletimi yönünden, serebellar korteks akustik vermisin en belirgin çalışma frekans bandı olarak ortaya çıkmıştır.

Sonuç olarak, serebellar korteksten sinyal iletiminin yalnızca Purkinje hücre aksonları ve bu aksonların son bulduğu derin serebellar çekirdekler ile olduğu düşünülürse, bulgularımızdan hareketle serebellar korteks temel ritmik aktivitesinin 35-40 Hz frekanslı aktivite olduğunu, ayrıca Purkinje hücre gruplarının spontane aktivitesinin ise, kedinin davranış durumlarına bağlı olarak, 70-80 Hz lik veya çok alçak voltajlı olduğundan ancak uyarım ile ortaya çıkarılabilen 110-150 Hz lik aktivite olduğunu söyleyebiliriz.

LİTERATÜR

- Adrian E.D: Discharge frequencies in the cerebral and cerebellar cortex. *J. Physiol. (Lond.)*, 83: p.32-33 (1935).
- Andersen, P., Eccles, J.C.: Inhibitory phasing of neuronal discharge. *Nature (Lond.)* 196, 645-647 (1967).
- Başar, E.: *Biophysical and Physiological Systems Analysis*. Addison-Wesley Company, Boston (1976).
- Başar, E.: Biological systems analysis and evoked potentials of the brain. *T.I.T.J. Life Sci.* 4. 37-58 (1974).
- Başar, E.: A study of the time and frequency characteristics of the potentials evoked in the acoustical cortex. *Kybernetik* 10, 61-64 (1972a).
- Başar, E.: Remarks on mathematical signal processing by the brain during rhythmic neurophysiological stimulation. *Int. J. Neuroscience* 4, 71-76 (1972b).
- Başar, E.: *Systemanalytische Untersuchungen zur Autoregulation des Kreislaufes*. Technische Universität Hannover, Dissertation, 85, (1968).
- Başar, E., Durusan, R., Gönder, A., Özesmi, Ç., Urgan, P.: A systems approach to dynamics of potentials in substructures of the brain. *International Symposium "Quantification of EEG II"*, Vevey (Switzerland), 30th. April-4th. May 1975.
- Başar, E., Eroğlu, C., Urgan, P.: Time series analysis of guinea pig taenia coli. *Pflüg. Arch.* 347, 19-25 (1974).
- Başar, E., Eroğlu, C., Urgan, P.: An analysis of portal vein spontaneous contractions. *Pflügers Arch.* 352, 135-143 (1974).
- Başar, E., Gönder, A., Özesmi, Ç., Urgan, P.: Dynamics of brain rhythmic and evoked potentials. I. Some computational Methods for the analysis of electrical signals from the brain. *Biol. Cybernetics* 20, 137-145 (1975).
- Başar, E., Gönder, A., Özesmi, Ç., Urgan, P.: Dynamics of brain rhythmic and evoked potentials. II. Studies in the auditory pathway, reticular formation, and Hippocampus during the waking stage. *Biol. Cybernetics* 20, 145-160 (1975).

- Başar, E., Gönder, A., Özesmi, Ç., Urgan, P.: Dynamics of brain rhythmic and evoked potentials. III. Studies in the auditory pathway, reticular formation, and hippocampus during sleep. *Biol. Cybernetics* 20, 160-169 (1975).
- Başar, E., Gönder, A., Urgan, P., Durusan, R.: System's analysis of simultaneously recorded visual evoked potentials in the cat brain. XVII. Alpine EEG Meeting Sestriére (Italy), January 27-31, (1975).
- Başar, E., Gönder, A., Rona, M., Urgan, P.: Resonance phenomena in the electrical activity of the brain. (1976) (Baskıda).
- Başar, E., Özesmi, Ç.: The hippocampal EEG activity and a systems analytical interpretation of averaged evoked potentials of the brain. *Kybernetik* 12, 45-54 (1972).
- Başar, E., Urgan, P.: A component analysis and principles derived for the understanding of evoked potentials of the brain: Studies in the hippocampus. *Kybernetik* 12, 133-140 (1973).
- Başar, E., Weiss, Ch.: Analyse des Frequenzganges druckinduzierter Änderungen des Stromungswiderstandes isolierter Rattennieren. *Pflügers Arch.* 304, 121-135 (1968).
- Bonnet, V., Bremer, F.: Auditory responses of the cerebellum. *J. Physiol. (Lond.)* 114: 54, (1951).
- Bremer, F.: Analyse oscillographique des responses sensorielles des cérébrale et cérébelleuse. *Rev. Neurol.*, 87: 65-92 (1952).
- Brookhart, J.M., Moruzzi, G., Snider, R.S.: Spike discharges of single units in the cerebellar cortex. *J. Neurophysiol.*, 13: 465-486 (1950).
- Carpenter, M. B., Brittin, G.M., Pines, J.: Isolated lesion of the fastigial nuclei in the cat. *J. Comp. Neurol.* 109: 65-89 (1958).
- Cohen, D., Chambers, W.W., Sprague: Experimental study of the efferent projections from the cerebellar nuclei to the brachium of the cat. *J. Comp. Neurol.* 109: 233-259 (1958).
- Cowan, W. M., Raisman, G., Powel, P.S.: The connections of the amygdala. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 28: 137-151 (1965).

Diamond, I. T., Jones, E. G., Powell, T. P. S.: The projection of the auditory cortex upon the diencephalon and brain stem in the cat. *Brain Res.* 15: 305-340 (1969).

Dow, R. S.: The electrical activity of the cerebellum and its functional significance *J. Physiol. (Lond.)*, 94: 67-86 (1938).

Eccles, J. C., M. Ito., J. Szentagothai: *The Cerebellum as a Neuronal Machine*. Berlin: Springer Verlag. (1967).

Guillery, R. W.: Degeneration in the hypothalamic connections of the albino rat. *J. Anat.* 92: 91-114 (1957).

Guyton, C. A.: *Textbook of Medical Physiology* W. B. Saunders Company-Philadelphia pp: 677-691 (1971).

Heath, R. G.: Fastigial nucleus connections to the septal region in monkey and cat: A demonstration with evoked potentials of a bilateral pathway. *Biol. Psychiat* 6: 193-196 (1973).

Heath, R. G.: Physiologic basis of emotional expression: Evoked potential and mirror focus studies in rhesus monkeys. *Biol. Psychiat.* 5: 15-31 (1972).

Heath, R. G., Harper, J. W.: Ascending projections of the Cerebellar Fastigial Nucleus to the Hippocampus, Amygdala, and other Temporal Lobe Sites: Evoked potential and histological studies in monkeys and cats. *Experimental Neurology* 45, 268-287 (1974).

Hanneman, E., Cooke, D. M., Snider, R. S.: Cerebellar projections to the cerebral cortex. *Res, Publ. Assoc. Res. Nervous Mental Disease* 30: 317-333 (1952).

Hirokane, A., Mizuno, S., Nozu, H.: Cerebellar influences of the functioning of the auditory nuclei of the brain stems of cats. *Seishin-Shinkei* 66: 86 (1964).

Jansen, J., Brodal, A.: *Aspects of Cerebellar Anatomy* Oslo: Tanum, (1954).

Jansen, J. Jr., Fangel, C.: Observations on cerebrocerebellar evoked potentials in the cat. *Experimental Neurology* 3, 160-173 (1961).

- Kawamura, K., Brodal, A.: The tecto pontine projection in the cat: an experimental anatomical study with comments on pathways for teleceptive impulses to the cerebellum. *J. Comp. Neurol.* 149: 371-390 (1973).
- Koella, W. P.: Some functional properties of optically evoked potentials in cerebellar cortex of cat. *J. Neurophysiol.*, 22: 61-77 (1959).
- Matsumoto, H.: Cerebellar rhythmic activity induced by arousal stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 13, 538-552 (1961).
- Morest, D. K.: The cortical structure of the inferior quadrigeminal lamina of the cat. *Anat. Record* 154: 389-390, (1964).
- Özesmi, Ç., Başar, E.: Dynamics of potentials evoked in the auditory pathway and reticular formation of the cat. Studies during waking and sleep stages. *Kybernetik* 16, 27-35 (1974).
- Rasmussen, G. L.: Anatomic relationships of the ascending and descending auditory systems. In: *Neurological Aspects of Auditory and Vestibular Disorders*. Edited by W.S Fields and B. R. Alford. Springfield: Thomas, p. 5-19 (1964).
- Rasmussen, G. L.: Coment. In: *Neural Mechanisms of the Auditory and Vestibular Systems*. Edited by G. L. Rasmussen and W. F. Windle Springfield: Thomas p. 218 (1960).
- Snider, R. S., Eldred, E.: Maintenance of spontaneous activity within the cerebellum. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y)* 72: 124-127 (1949).
- Snider, R. S., Niemer, W. T.: *A Stereotaxic Atlas of the Cat Brain*. University of Chicago Press, Chicago (1964).
- Snider, R. S., Stowell, A.: Reivini areas of the tactile, auditory and visual systems in the cerebellum. *J. Neurolphysiol.*, 7: 331-358 (1944).
- Sprague, J. M., Mayer, M.: An experimental study of the fornix in the rabbit. *J. Anat (Lond.)* 84: 354-368 (1950). 67

Striade, M., Stoupel, N.: Contribution a l'etude des relations entre l'aire auditive du cerevelet et l'écorce cérébrale chez le chat. *Electroencephalog. clin. Neurophysiol* 12: 119-136 (1960).

Teramoto, S., Snider, R. S.: Modification of auditory responses by cerebellar stimulation. *Experimental Neurology* 16, 191-200 (1966).

Thach, W. T.: Cerebellar output: Properties, synthesis and uses. *Brain Research*, 40: 89-97 (1972).

Thach, W.T.: Discharge of Purkinje and crebellar nuclear neurons during rapidly alternating arm movements in the monkey. *J. Neurophysiol.*, 31: 785-797 (1968).

Truex, R. C., Carpenter M.B.: *Human Neuroanatomy*. Williams Wilkins pp: 405-440 (1969).

Ungan, P.: Systems theoretical analysis of potentials evoked in the cat auditory cortex. *Dissertation* (1974).

Whitlock, D. G.: A neurohistological and neurophysiological study of afferent fiber tracts and receptive areas of the avaian cerebellum. *J. Comp. Neurol.*, 97: 567-636 (1952).

Wolfe J. W.: Responses of the cerebellar auditory area to pure tone stimuli, *Experimental Neurology*, 36: 295-309 (1972).

KISALTMALAR

- Ce : Serebellar korteks akustik vermis
GEA : Gyrus ectosylvianus anterior
HI : Hippocampalis dorsalis
IC : Colliculus inferior
MG : Nucleus geniculatum medialis
RF_m : Formatio reticularis mesencephali