



**T.C.**  
**CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ AD**  
**ELEKTROFİZYOLOJİ LABORATUARININ OLAYA İLİŞKİN**  
**POTANSİYELLERİNİN NORMAL DEĞERLERİNİN TESPİTİ**

**Dr. Şule KEFELİ ERASLAN**  
**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**SİVAS**  
**2010**



**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ  
AD ELEKTROFİZYOLOJİ LABORATUARININ OLAYA  
İLİŞKİN POTANSİYELLERİNİN NORMAL DEĞERLERİNİN  
TESPİTİ**

**Dr. Şule KEFELİ ERASLAN  
UZMANLIK TEZİ  
Olarak hazırlanmıştır.**

**Prof. Dr. A. Suat TOPAKTAŞ  
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**SİVAS  
2010**

## ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. A. Suat TOPAKTAŞ

Üye: Doç. Dr. Ertuğrul BOLAYIR

Üye: Yrd. Doç. Dr. Hatice BALABAN

Bu tez, tarih ve sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN**

**Tıp Fakültesi Dekanı**

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir.

## TEŞEKKÜR

Her türlü konuda engin bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, hiçbir zaman destek ve imkanlarını esirgemeyen, uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel gelişmemde büyük paya sahip, uzmanlık yaşantım boyunca daima örnek alacağım Anabilim Dalı başkanımız ve danışman hocam Sayın Prof. Dr. Suat TOPAKTAŞ' a teşekkür ederim.

Anabilim Dalımızın değerli öğretim üyelerinden uzmanlık yaşantım boyunca daima örnek alacağım Sayın Prof. Dr. Aytekin AKYÜZ'e, Sayın Prof. Dr. Kamil TOPALKARA'ya, Sayın Doç. Dr. Ertuğrul BOLAYIR' a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Özlem KAYIM YILDIZ'a, Sayın Yrd. Doç. Dr Hatice BALABAN'a uzmanlık eğitimim boyunca yaptıkları akademik katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca, yardımlarından dolayı başta Dr. Sinan ELİAÇIK olmak üzere anabilim dalımızda görevli tüm çalışma arkadaşlarıma, çalışma verilerinin istatistiği konusundaki yardımlarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet ÇINAR'a teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca ve bu çalışmam sırasında da beni sürekli manevi açıdan destekleyen eşim Hüseyin ERASLAN ve kızım Nehir ERASLAN'a sonsuz teşekkür ederim.

## ÖZET

**Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ad Elektrofizyoloji  
Laboratuvarının Olaya İlişkin Potansiyellerinin Normal Değerlerinin  
Tespiti, Nöroloji Anabilim Dalı, Dr. Şule KEFELİ ERASLAN, Sivas, 2010.**

Olaya ilişkin potansiyeller Merkezi sinir sisteminde duysal ve bilişsel bilgi işleme ile ilgili bilgi veren invaziv olmayan bir tekniktir. Bir uyarana cevap olarak ortaya çıkan ve primer olarak subkortikal yapılardan kaynakladığı düşünülen olaya ilişkin potansiyeller saçlı deriden P3 dalgası şeklinde kaydedilmekte olup, bunun nöronal yapı değişikliğinin bir göstergesi olduğu bildirilmiştir.

Olaya ilişkin potansiyellerden P3 bilişsel işlevleri değerlendirmekte, demans ve parkinson hastalığı gibi nörolojik hastalıkların yanı sıra şizofreni ve depresyon gibi psikiyatrik hastalıklarda da uzun süredir kullanılan, uzun latanslı bir potansiyeldir.

Bu çalışmada nörolojik bulgusu olmayan 150 sağlıklı bireyde P3 potansiyelinin normal bireylerdeki değerini tespit etmek amaçlandı. P3 yanıtı için bireylere işitsel şaşırtmalı uyarın (iki farklı tonda klik sesi) dizileri verildi. P3 potansiyeli, sık (normal) ve nadir (hedef) uyarı ardı ardına verildiğinde nadir uyarının denek tarafından değerlendirilmesi ile ortaya çıkmaktadır. Bunun için hedef olmayan uyarın olarak düzenli, sık gelen bir ses, hedef uyarın olarak ise rastgele nadir gelen bir ses kullanıldı. Denekler rastgele bir şekilde verilen hedef uyarını duyduğunda butona basmışlardır. Elde edilen P3 dalgasının Amplitüd ve latansı kaydedilmiştir. .

**Anahtar Kelimeler:** P 3 , Amplitüd, Latans

## ABSTRACT

### **Determining Normal Values Of Event Related Potentials Of Electrophysiology Laboratories At The Department Of Neurology, Medical Faculty Of Cumhuriyet University, Neurology Department**

**Dr. Şule KEFELİ ERASLAN, Sivas, 2010.**

Event related potentials is a noninvasive technique giving knowledge about neural activity associated with sensory and cognitive information processing. Scalp recorded P3, the long latency event-related potential occurring in response to stimulus is primarily originated from subcortical structures, has been reported to be an indicator of neuronal structure change

P3 being one of the event related endogen potential is used in the evaluation of the cognitive functions. It is a long latency potential that used in some neurologic diseases such as dementia and Parkinson disease and also in psychiatric diseases such as schizophrenia and depression.

The aim of this investigation is record P3 components, in one hundred fifty healthy adults with no sign of neurologic diseases .To elicit the P3 response, two different tones of click sound are given volunteers.Cognitive evoked potential (P3) is recorded when the subject was instructed to count the number of rare (target) stimulus appeared interspersed in train of frequent (non-target) stimulus. Non-target stimulus and target stimulus were designated as orderly frequent tone and coincidental, rare tone respectively. Volunteers was asked to press a button when they heard a rare tone.

P3 wave amplitude and latency were recorded.

**Key Words:** P 3, Amplitude, Latency

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLOLAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. OLAYA İLİŞKİN POTANSİYELLER.....	3
2.1.1. Tanım .....	3
2.1.2. Tarihçe.....	4
2.1.3. Dalga Özellikleri Ve Etkileyen Faktörler .....	14
2.1.4. Olaya İlişkin Potansiyellerin Komponentleri.....	16
2.1.5. Kayıt Özellikleri .....	21
2.2. OLAYA İLİŞKİN POTANSİYELLERİN KLİNİK KULLANIM ALANLARI .....	22
2.2.1. Nörolojik Hastalıklarda Kullanım Alanları.....	23
2.2.2. Psikiyatrik Bozukluklarda Kullanım Alanları.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. KATILIMCI GRUBU.....	28
3.2. ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRME.....	29
3.3. KAYIT SİSTEMİ.....	30
3.4. UYARAN DÜZENEGİ.....	31
3.5. ANALİZ YÖNTEMİ .....	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	67
7. KAYNAKLAR.....	68
ÖZGEÇMİŞ.....	74



**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CNV	: Beklentsel Negatif Değişim
ERP	: Erken Uyarılmış Potansiyel
MEG	: Magnetoensefalografi
MMN	: Yanlış Eşleşme Negatifliği
MMS	: Mini Mental Durum
OİP	: Olaya İlişkin Potansiyel
PINV	: CNV ile Yakın İlişkili Serbest Bileşen
PN	: Negativitenin İşlenmesi
SAS	: Superior Dikkat Sistemi
UP	: Uyarılmış Potansiyel

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Sağlıklı bir bireyde 30 hedef stimulus ile elde edilen OİP'ler .....	33
Şekil 2: Katılımcıların yaş aralıklarına göre N1 Latans değerlerinin dağılımı .	35
Şekil 3: Katılımcıların yaş aralıklarına göre N1 latans değerlerinin dağılımı...	36
Şekil 4: Katılımcıların yaş aralıklarına göre P2 latans değerlerinin dağılımı ...	37
Şekil 5: Katılımcıların yaş aralıklarına göre P2 latans değerlerinin dağılımı ...	38
Şekil 6: Katılımcıların yaş aralıklarına göre N2 latans değerlerinin dağılımı...	39
Şekil 7: Katılımcıların yaş aralıklarına göre N2 latans değerlerinin dağılımı...	40
Şekil 8: Katılımcıların yaş aralıklarına göre P3 latans değerlerinin dağılımı ...	41
Şekil 9: Katılımcıların yaş aralıklarına göre P3 latans değerlerinin dağılımı ...	42
Şekil 10: Katılımcıların yaş aralıklarına göre N1P2 amplitüd değerlerinin dağılımı .....	43
Şekil 11: Katılımcıların yaş aralıklarına göre N1P2 amplitüd değerlerinin dağılımı .....	44
Şekil 12: Katılımcıların yaş aralıklarına göre N2P3 amplitüd değerlerinin dağılımı.....	45
Şekil 13: Katılımcıların yaş aralıklarına göre N2P3 amplitüd değerlerinin dağılımı. ....	46
Şekil 14: Katılımcıların cinsiyetlerine göre N1 latans değerlerinin dağılımı....	48
Şekil 15: Katılımcıların cinsiyetlerine göre P2 latans değerlerinin dağılımı ....	49
Şekil 16: Katılımcıların cinsiyetlerine göre N2 latans değerlerinin dağılımı....	50
Şekil 17: Katılımcıların cinsiyetlerine göre P3 latans değerlerinin dağılımı ....	51
Şekil 18: Katılımcıların cinsiyetlerine göre N1P2 amplitüd değerlerinin dağılımı .....	52
Şekil 19: Katılımcıların cinsiyetlerine göre N2P3 amplitüd değerlerinin dağılımı .....	53

**TABLolar DİZİNİ**

Tablo 1: Katılımcıların genel özellikleri .....	32
Tablo 2: Katılımcıların Yaş gruplarına göre OİP'lerinin Latans değerleri.....	33
Tablo 3: Katılımcıların Yaş aralıklarına göre OİP'lerinin amplitüd değerleri ..	33
Tablo 4: Katılımcıların Yaş aralıkları ile elde edilen OİP'lerinin N1, P2, N2, P3 latansları ve N1P2, N2P3 amplitüdüleri arasındaki ilişki katsayılarının dağılımı. ....	34
Tablo 5: Katılımcıların Cinsiyetlerine göre elde edilen OİP'lerinin N1, P2, N2, P3 latanslarının ve N1P2, N2P3 amplitüdülerinin değerlendirilmesi.....	47

## 1. GİRİŞ

Beynin duysal ve bilişsel fonksiyonlarını anlayabilmek için klasik yöntemlerin yanı sıra Uyarılma Potansiyelleri (UP), Olaya ilişkin Potansiyel (OİP) analizleri halen önemli araştırma yöntemleri arasındadır ve zaman çözünürlüğü çok yüksektir. Çok sayıda çalışma beyin elektriksel aktivitesi ile uyanıklık, dikkat, bellek gibi birçok karmaşık psikofizyolojik süreçler arasında ilişki olduğunu göstermiştir (1).

Olaya ilişkin potansiyeller kişinin hedef uyararı hedef-olmayan uyarandan ayırt etmesi gibi bilişsel işlevlerin de işin içine katıldığı durumlarda ortaya çıkar ve uyarının fiziksel özelliklerinden bağımsızdır (1). Kişinin hedef bir uyarana seçici cevabının oluşumu esnasında gerçekleşen bilginin işlenmesi süreci Olay ilişkili potansiyel ile ilişkilendirilmektedir.

Dinamik işleyen bir sistem olan beyin içerden ve dışarıdan olan uyarılara çok kısa sürede tepki gösterir ve bu tepkilerin incelenmesi son yıllarda önemli bir araştırma sahasını oluşturmaktadır. Beynin gösterdiği bu tepkiler, olaya yönelik elektriksel salınımlar (osilasyonlar) ile gözlenebilmekte ve bilişsel süreçler hakkında bilgi vermektedir (1).

Uyandırılmış potansiyeller, dışarıdan verilen uyarana karşı merkezi sinir sisteminde oluşan elektriksel potansiyel değişikliklerini değerlendirebilmek amacıyla kullanılmaktadır. Klinik çalışmalarda çoğunlukla kısa latanslı beyin sapı, görsel, somatosensoryel uyandırılmış potansiyeller değerlendirilmektedir. Bu potansiyellerin ortak özellikleri uyarana karşı oluşan zorunlu bir nöronal yanıt olmaları ve dalga özelliklerinin uyarının fiziksel özellikleri ile doğrudan bağlantılı olmasıdır. Bu nedenle kayıt esnasında kişinin uyanıklık durumu ve dikkatinin uyarana yönelmesi gibi endojen faktörlerden etkilenmezler (2).

Son dönemde elektrofizyolojik yöntemler, sağlıklı kişilerde beyin işlevlerinin (dikkat, algılama, öğrenme, bellek vb.) anlaşılmasına yönelik çalışmaların yanı sıra, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar başta olmak üzere bilişsel fonksiyonların bozulduğu durumlarda da kullanılmaya başlanmıştır.

Olaya ilişkin potansiyeller ve osilasyonlar farklı bilişsel süreçlerde; Uyku, Koma, Epileptik atak, Multiple Skleroz, Alzheimer Hastalığı, Şizofreni, Anksiyete Bozukluğu vb. durumlarında oluşan farklılıkları göstermektedir (2,3).

Bu çalışmada; Nörolojik ve diğer hasta gruplarında değişimlerin araştırılabilmesi için, standardize veri grubunun oluşturulması amacıyla, sağlıklı bireylerde basit dokunsal uyaran altında seyrek uyaran paradigması kullanarak beyinde oluşan P 3 yanıtlarının gösterilmesi hedeflenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. OLAYA İLİŞKİN POTANSİYELLER

#### 2.1.1. Tanım

Birçok hastalıkların elektrofizyolojik parametrelerinin incelenmesinde kullanılan yöntemler EEG, kompüterize EEG (cEEG) ve uyarılmış potansiyel (UP) çalışmalarıdır. UP çalışmalarında bir uyarın ile elde edilen çok küçük potansiyeller incelenebilir hale getirilir (1). Ardışık uyarınların yarattığı yanıtın ortalaması alınarak sinyal gürültü oranı artırılır, dalga formu pozitif ve negatif dalgalar olarak kaydedilir, verinin bilgisayar analizlerinden geçirilmesiyle sonuçlar elde edilir (1). UP çalışmalarında latans (uyarından sonra dalganın ortaya çıkış zamanı) ve amplitüd (genlik) patolojiyi saptamak için kullanılan bir ölçüttür (1). Genellikle görsel, işitsel ya da somatosensoriyel uyarınlarla elde edilen potansiyeller klinik değerlendirmede yer bulur. Endojen olaylarla da çeşitli potansiyeller uyarılabilir. Uyarılmış potansiyeller, beklentisel negatif değişim (CNV) ya da beklenti dalgası, P3 ve bir premotor potansiyel olan Bereitschaft (hazırlık) potansiyelini içerir. CNV, gelmesi beklenen bir uyarın sonucu ortaya çıkan, verteks ve frontal bölgelerde izlenen yavaş negatif bir dalgadır (1).

Bu alanda en çok çalışılmış ve nispeten homojen ve tutarlı sonuçlar vermiş olan uyarılmış potansiyel komponenti P3'dür. (1)Sağlıklı bireylerde P3 dalgasını doğuran iki primer bölge olduğu söylenmektedir (1). Bu bölgelerden ilki posterior parietal, ikincisi de frontal kortikal bölgelerdir. Bunun nedeni, dikkatin dağınık olduğu sırada pasif tanıma verilen beklenmeyen bir uyarının frontal bölgede, aktif tanıma işleminin de posterior parietal bölgede P3 dalgası oluşturmasıdır (1).P3, insan uyarılmış potansiyel yanıtlarında genellikle 250-450 ms (ortalama 300 ms) süre içinde oluşan, geç pozitif bir bileşendir (5). Özellikle bilişsel işlevlerin iyi bir göstergesi olan olaya ilişkin potansiyeller, bilişsel işlev sırasında beynin fizyolojisini incelemeye yarar, zamansal işlevi hakkında bilgi verir (5). 1965' te Sutton ve arkadaşları tarafından tanımlanan P300, bilişsel işlevlere bağlı nöronal olayların bir göstergesidir, ancak P3'ün

bilişsel işlevlerle nasıl bir ilişkisi olduğu konusunda görüş birliği yoktur. P3'ün karar vermenin bir belirtisi, belirsizliğin çözümü, görevin yerine getirilmesi gibi olaylar sonucunda oluştuğu bildirilmiştir (5). Bazı araştırmacılara göre ise P3 oluşumu daha geniş bir davranışsal çatıya dayanmakta ya da birçok düzeneğin birlikte çalışmasına bağlanmaktadır (6).

Bu çalışmada, sağlıklı bireylerdeki kognitif fonksiyonlar, elektrofizyolojik bir yöntem olan işitsel uyarılmış potansiyel değişiklikleri, özellikle de P3 dalgasının amplitüd ve latansı değerlendirilerek incelendi.

### **2.1.2. Tarihçe**

#### **Seçici Dikkat ve Olaya İlişkin Potansiyeller**

Seçici dikkat, çevreye katılım halini topluca kapsayan süreçlerden biridir. William James bu sürecin niteliğini bir asırdan uzun bir süre önce tarif etmiştir (1). Dikkat, aklın net ve açık bir şekilde aldığı birarada bulunmaları imkansız gibi görünen nesne veya düşünceler bütünlüğüdür. Odaklanma bilincin konsantrasyonudur ve dikkatin niteliklerinden biridir.

Bu alandaki teorilerin ve davranışsal araştırmaların başlangıcı 1958 yılında Broadbent ile başlamıştır. Devam eden araştırmaların amacı gerekli ve gereksiz bilgileri seçmeye yarayan süreçleri tarif etmek, nereden nasıl ve ne zaman ayırt edici yöntemlerin ortaya çıkacağına karar vermek ve gereksiz bilginin akıbetini belirlemek veya hangi mesafede işleme gireceğine karar vermektir (1). Seçici dikkatin başlıca modelleri Geç'e karşı Erken seçim teorilerine dayanmaktadır. Erken seçim teorileri uyarıların dikkate alınıp alınmamaya dair seçim sürecinin erken safhada başladığını ve fiziksel çevredeki dikkate alınan ve alınmayan uyarılar arasında farklara dayandığını ortaya koymaktadır (1). Geç seçim teorileri, uyarılarla oluşan dikkat seçiminden önce gelen bilgilerin etraflıca analiz edildiğini varsayar ve seçimin kısa süreli bellekteki uygun uyarıların sunumuna dayanır (1). Her iki teori çeşitli deneysel kanıtlarla desteklenebilir. Davranışsal verilerden oluşan anlaşmazlığın çoğunun, aynı süreçlerden geçtiği varsayılan seçici dikkat deneylerinde

kullanılan iki farklı dinleme metninden meydana geldiği gerçeğine dayanır (1). İlk olarak denekler karanlık bir ortama alınarak ilgili kanala bilgi verilirken (örn, işiten kulak) diğer kanala anlamsız sesler verilir. İlgisiz kanala gelen araya giren karıştırıcıların derecesi gereksiz uyarıların metodunun ve onların şaşırtıcılık değerinin ölçümüne bağlıdır (1). Broadbents'in (1958) erken seçicilik teorisine göre bilişsel algılama olmadan önce çok erken aşamada takip edilecek ya da eleneceklerin fiziksel özellikleri arasındaki farklılığa dayanan ilgisiz girdilerin bir filtrasyon sistemi ile seleksiyonu yapılır, bu modeldeki problem kanallar arasında geçişe izin verirken, bir kanaldan daha fazlasına aynı anda işlem yapılamamasıdır (1). Treisman bu teoriye göre seçilmemiş verilerin önemsiz derecede zayıfladığını, Broadbents ise bağlantısız uyarıların bilgi işlem sisteminden tamamen elimine edildiğini öne sürmektedirler (1). Geç seçicilik teorisine göre tüm gelen veriler paralel olarak işlenir ve takip edilecek uyarının elemesi olmadan önce tamamen analiz olur. Seçicilik kısa dönem hafızadaki bir uyarının fiziksel karakteristiğinin temsili ile gelen bilginin kıyaslanmasına dayanır (1). Ancak geç seçicilik modelleri anlam değişikliğinin saptanmasının neden fiziksel değişikliği saptamaktan daha zor olduğunu açıklayamamaktadır (1).

Johnston ve Dark (1982), geç ve erken seçicilik teorisine uymayan kanıtlar elde etmişlerdir (1). Davranışsal araştırmalarda saptanan farklı bulguların açıklanması için birtakım ara modeller geliştirilmiştir (1). Örneğin Broadbent , orijinal 'HEP' ya da 'HİÇ' teorisini geliştirmiştir. Bu iki farklı işlemle olmaktadır:

1) Uyarı seti: Erken aşamada ilgili uyarıları ilgisiz uyarılardan ayırt eden filtreleme sistemidir. (basit fiziksel özelliğine dayanan, örneğin renk).

2) Cevap veren set: İlgili ve ilgisiz uyarılar arasındaki fark çok az ayırt edilebilmektedir (1).

Örneğin eş zamanlı ve ilgili uyarılar ortak bir cevap seti ile ayırt edilebilmektedir (1). Daha sonra bu teoriler pasif dikkat fazı olarak ve daha sonra aktif dikkat fazı olarak nitelendirilen 'Pigeonholing' ismi ile karmaşık



uyarı konfigürasyonunun kategorize edildiği 3 fazlı erken filtreleme modeli ile yer değiştirmiştir ve yayılmıştır (1). Tek bir kanalın erken seçiciliği, sisteme aşırı yüklemeyi engellemek için gerekli olan bir filtreye sahiptir. Ancak ne erken ne de geç seçicilik teorileri bazı durumlarda bağlantısız bilginin reddedilmesini yeterince açıklayamamaktadır (1).

Kahnemon 1973 yılında seçici dikkati ayıran modelini önermiştir (1). Sınırlı kapasitesi bulunan bu havuzda dikkat işleme kaynaklarının görevlerinin esnek olarak dağıtıldığını söyleyerek bu modele '*Seçici dikkat ayırım modeli*' denilmiştir (1). Yedek kapasite kaynaklarının, bağlantısız uyarıları işlemek için ayrıldığını ve anlık değişebilen görevlerle talep edilen karmaşık ve bağlantısız uyarılar için var olduğunu söylemiştir. Kaynakların, görev talebine göre bir dizi görev aşamalı olarak daha az performans harcanarak seçilmesine olanak tanımaktadır (1). Eğer birleştirilmiş işlem talepleri mevcut sınırlı kapasiteyi geçerse, görevlerin birinde ve diğerlerindeki performansta bozulma görülmektedir. Bilişsel işlemde bazı işlemlerdeki değişikliklerin değerlendirilmesi otomatik olmak zorundadır ve böylece işlemler paralel gidebilir (1). Kontrollü, bilinçli ve çaba gerektiren diğer işlemler sınırlı kaynaklardan değerlendirilmektedir. Bu farklılıklar dikkat kaynaklarının nasıl seçici algılandığını veya bağlantısız bilginin kaderini yeterince açıklayamamaktadır (1).

Erken ve geç seçicilik modelleri arasında da bilgi işlem otomatikliğinin ölçüsü tartışmalıdır (1). Geç model daha fazla otomatikliği kabul eder. Geçici dikkat sürecinde otomatisme tartışmanın merkezindedir. Neisser ve Hochberg geçici dikkati kodlama, şema teorisi ve hazırlayıcı etkilerle açıkladılar (1). Bu kolaylaştırıcı fikir üretimlerinde, bazı bilgiler işlenmek için hazırlanırken, bağlantısız uyarılar ne filtrelenip inhibe olmakta ne de zayıflatılmaktadır. Basitçe daha fazla analiz edilmemekte çünkü şema ile eşleşmede başarısız olmaktadır (1).

Pasif çürümeye karşı olarak, engellerin aktif inhibisyonu başarılı seçici dikkatin bir mekanizması olabilir (1). Başlangıçtaki hedefler ve engeller, hangi nokta hedeflerin daha ileri işleneceği ve hangi engellerin aktif olarak inhibe

edileceği ile kategori seviyelerinin temsiline kadar paralel bir şekilde işlenir (1). Cowan 1988 yılında seçici dikkat için oluşma modelini ileri sürmüştür. Hafızada oluşan bağlantısız uyarıların fiziksel temsili yoluyla, bunu takip eden tekrar edilen temsiller böyle bir uyarının oluşmasını sağlamaktadır (1) Bağlantısız kanalda fiziksel bir değişiklik olduğu zaman temsil ile olan yanlış eşleşme o uyarının veya kanalın yönlenmesine neden olur (1). Bu yanlış eşleşme ‘yanlış eşleşme negatifliğinin’ psikofizyolojik kanıtı ile desteklenmiştir. Mismatch Negativite (Yanlış Eşleşme Negatifliği, MMN) modeli algısal analizin otomatik olarak oluştuğunu varsaymakta ve bu ilgili uyarıya yoğunlaşmış dikkatin (merkezi yönetim işlemcisi) ile aktivasyonunu kontrol etmektedir (1). Ancak bu işlemi merkezi yöneticinin nasıl yaptığı açıklanamamıştır. Seçici dikkat, geleneksel bilişsel teorilerin yanında başka değişik modellerle de açıklanmıştır (1). Bu teoriler paralel ve dağıtılmış işlemlere odaklanır, oldukça hızlı olan fakat daha uzun süren ve seri bileşenleri olan işlemleri henüz açıklayamamıştır (1).

Broadbent bağlayıcı modellerin bilişsel psikolojiye uygun olmadığını öne sürmüştür (1). Uyarıların çoklu niteliklerinin işlenmesi, paralel veya seri bir şekilde işlenip işlenmeyeceği tartışması yıllardır sürmektedir, ancak hala çözülememiştir. Her iki teoriyi de destekleyen ya da çürüten deneysel kanıtlar yoktur (1). Eldeki veriler beyindeki bu işlemin paralel seyrettiğini; bazı niteliklerinin bağımsız olarak işlenmesi; bazılarının aynı anda; bazılarının da diğerlerinden önce çıkarılması ile olduğunu göstermektedir (1).

Shiffirin, alışılmamış tarzdaki uyarıların işlenmesinin başlangıçta seri olduğunu ve paralel işlemin sadece pratikte ilerlediğini öne sürmüştür (1). Treisman ve Galade, “Nitelik Bütünleme Teorisi”ni geliştirmişlerdir. Bu teori ileri aşamada olan karmaşık çok boyutlu uyarının işlenmesini açıklamaktadır (1). Öyle ki, ilk aşamada uyarı niteliklerinin basit analizi hızlı, paralel ve otomatik; ikinci aşamada nesnelere yavaş ve seri bir şekilde olan ve odaksal dikkat gerektiren özelliklerin birleşmesini içermektedir (1). Aksine işitsel dikkat çalışmaları, dikotik dinleme çalışmaları ile yoğunlaşmıştır. Bu çalışmalar filtreleme modelleri ile yorumlanmaya çalışılmıştır (1). Bu çalışmalar ile seçici

dikkatin yapısı konusunda bazı bilgiler sağlanırken, erken ve geç seçicilik hakkında tartışmalar otomatikliğin ölçüsü ve bağlantısız uyarıların işlenmesinin ölçüsü çözülememiştir (1). Teoriler sadece bu tür çalışmaların yürütülebilmesi esnasında elde edilen davranışsal verilere dayanarak geliştirilip test edilebilmiştir. Bağlantısız uyarılar için cevaplar açıkça tutulurken, davranışsal veri otomatikliğinin ölçüsünü veya takip edilmeyen bilgilerin ne ölçüde işlendiğini açığa çıkarılamamaktadır (1). EEG kayıt tekniğindeki yenilikleri seçici dikkat işlemlerinin yapısının tekrar değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Örneğin dikotik ses uyarısı verilen deneklerde EEG kaydı ile saptama yapılmıştır (1). ERP yorumlanmasına dayanan bu gibi teknikler tartışılmıştır. 15 yıldan fazla bir süredir devam eden çalışmalardan birçok veri elde edilmiştir (1).

Hansen Erken seçicilik tartışmaları üzerine ERP verilerini yorumlamıştır. Erken seçicilik modelleri, genellikle analizin erken ve geç aşamaları arasında seri bağlantıyı ima etmiştir (1). Ancak Hansen ve Hillyard, analiz niteliğinin paralel ve holistik modelleri altında mümkün olduğunu yeterli kanıt olur olmaz analizin sona erdiğini vurgulamışlardır (1). Bu yorum rastlantısal ve hiyerarşik bilgi işlemini ifade ediyor (1). Hillyard ‘Bir uyarı boyutunun seviyesi diğer boyutların işlenmesinin ölçüsünü ve derinliğini etkiler’ demiştir (1). Bilgi işleminin karmaşık modelleri, kolaylıkla ayırt edilebilen uyarı niteliklerinin başlangıçta dikkatin dağıtılması için seçildiğini, bunu takiben daha karmaşık ve daha az ayırt edilebilir niteliklerinin geldiğini öne sürmektedir (1). Bu süreç, bağlantılı sürekli uyarının her niteliğini paylaşmayan bütün uyarıların kademeli olarak filtre edilmesine daha ilerideki herhangi bir işlemin uymayışına kadar devam eder (1). Böylece ilgili niteliğe sahip olma temeline dayanan seçilmiş uyarılar, diğer ilgili niteliklerin varlığında daha ilerdeki işleme girecektir.( 1).

Hansen ve Hillyard’ın seçici dikkat çalışmaları çok geniş şekilde araştırılan ilgi odağı olan çalışmalardır (1). Çeşitli deneysel çalışmalar da ‘hiyerarşik bilgi işlem modeli’ ile aynı sonuçları vermiştir. Çalışma; kompleks,

çok boyutlu işitsel seçici dikkat çalışmasıdır (1). Bu çalışmada anlık uyarın, yer, yükseklik, süreklilik boyutları ile değişir.

1983 yılında makalelerinde Hansen ve Hillyard yer ve yüksekliğin (şiddet) fiziksel boyutunu, bir ayırımın diğerinden daha zor olacak şekilde değiştirmişlerdir (1). Örneğin kolay yer zor yükseklik durumunda, ses uyarını sol veya sağ kulağa rasgele dağıtılmıştır, uyarı ayrı ayrı verilmiştir her kulak için ses uyarısının yüksekliği çok az değişmiştir ve bu yüksekliği ayırt etmek zordur (1). Zor lokalizasyon / kolay yükseklik durumunda ses uyarını öyle bir şekilde dağıtılmıştır ki, ses uyarılarının kafanın arka tarafına doğru bazı noktalarda olduğu kişisel olarak algılanmıştır. Sağ ya da sol ayırımı yapmak oldukça zordur fakat bu uyarılar yükseklik olarak oldukça farklıdır (1). Her iki durumda da ERP paterninde kolay bağlantısız boyutunun reddedilmesi erken olduğunu göstermiştir. Örneğin lokalizasyon temelinde uyarıların yarısının reddedilmesi gibi ve zor boyut içindeki bu seçme/reddetme, kolay boyutu önce işlemesi rastlantısaldır (1). Hangisi kolaysa önce o işlenir daha sonra seçilmiş uyarının ileriki işlemi yapılır. Uyarıların yarısı, ilgili lokalizasyondan gelerek seçildikten sonra, diğer yarısı atılmadan ileriki işleme sokulur (1).

### **Anatomik, Nörofizyolojik ve Fonksiyonel Şemaya Dayanan Temeller**

Beyin organizasyonunun anatomik kapsamı, uyarı süresinde hem paralel hem de karmaşık mekanizmalardan destek alır, fakat tek bir anatomik model seçici dikkatin anatomisini tamamen -sinir sisteminin ilgili uyarıyı nasıl seçtiğini ve ilgisiz uyarıyı nasıl bastırdığı konusunda olduğu gibi açıklayamamıştır (1). Bir teoriye göre seçicilik periferde olur (Örneğin; işitsel seçici dikkatin kokleada olması gibi). Bu teoriye göre spontan dikkat, retiküler formasyon tarafından kontrol edilen algısal bilgi geçişinin sonucu olarak meydana gelir (1).

İstemli dikkat korteksten gelen ağların modifikasyonu ile olur (1). Kortikoretiküler algı yolunun bağlantısız bilgiyi inhibe ettiği düşünülmektedir. Bu bilgi hayvan deneylerinden geliştirilmiştir. Ancak insan araştırmaları ile daha kanıtlanmamıştır (1). Talamik seviyedeki seçiciliğin kanıtı da hayvan

deneylerinden gelmektedir. Bu bilgi talamik retiküler çekirdeğin algısal bilgi iletişimini düzenlediğini bağlantısız bilgi taşıyan talamikokortikal liflerin inhibisyonunda kapı olarak görev yaptığını ileri sürmektedir (1).

Seçici dikkatin en çok tutulduğu anatomik model 'Kortikal Model' dir (1). Bu model elde edilen psikofizyolojik veriler, MEG (Magneto ensefalografi) ve bölgesel serebral kan akım çalışmalarına dayanır (1). Picton 1987 yılında işitsel korteksi, olası seçicilik bölgesi olarak saptamıştır (1). Woods 1989 yılında işitsel sistemde bilgi işleminin karmaşık organizasyonuna ışık tutarak beyin boyunca bağlantıların dikkatin alanını daralttığını vurgulamışlardır (1). Daha aşağıdaki merkezler basit nitelikteki algıların saptanmasından sorumlu iken karmaşık işlemler beynin kortikal bölgesinde oluşan kompleks uyarıların tamamen algılanmasını, entegrasyonunu ve yorumlanmasını sağlar (1). Woods 1989 yılında farklı algı tarzlarında farklı seçici dikkat mekanizmalarının olabileceğini ileri sürmüştür ve uyarının farklı niteliklerine karşı dikkatle sağlanan ERP(Erken uyarılmış Potansiyel) komponentlerinin farklı kortikal alanlarda farklılıklar gösterdiğini saptamıştır (1). Niteliklerin tek tek analizi tamamlanmadan önce niteliklerin bütünleştiği bulunmasına rağmen farklı kortikal alanlarda bu işlemlerin olduğu gözlenmiştir (1).

Kortikal modelin özü, tüm işlevsel girdilerin hızlı ve kalıcı nitelik saptama sistemi ile fiziksel karakteristiklerinin istemsiz işleme uğraması ve oluşan uyarının tüm fiziksel niteliklerinin yer, yükseklik, yoğunluk ve süre gibi pasif nöral yollarla iletilmesidir (1).

Pasif nöral temsiller istemsiz dikkatten sorumlu olabilir böylece bağlantısız uyarının girişi açıklanabilir (yanlış eşleşme negatifliğinde olduğu gibi) (1). Dikkatin istemli ve çabasal odaklanması, dikkat ile ilgili yolların ilgili uyarı ve karakteristik özelliklerinin istemli, sürekli temsiline daha kalıcı oluşmasına neden olur (1). Diğer tüm girdiler bu temsile karşı aktif olarak karşılaştırılır ve bu eşleşme işleminin süresi girdi dikkat yolu arasındaki benzerlik derecesini yansıtır (1). Dikkat yolunu güncelleştirmek ve sürdürmek için yalnızca tam eşleşmesi olan uyarılar ileriki işlemler için seçilir. (1).

Prefrontal korteks, dikkat fonksiyonlarını içeren alan olarak bilinir (1). Prefrontal bölgede olan hasar dikkat seçiciliğinde ilgisiz bağlantıların oluşmasıyla, dikkat ile ilgili problemleri ortaya çıkarır (1). Frontal lob lezyonu olan hastalar sıklıkla ilgisiz bilgiyi baskılayamamakta ve dikkatin yönlendirilmesini gerçekleştirememekle birlikte, yine de bu konuda çabalamaktadırlar (1). Fakat dikkatini odaklamada ve devam etmede zorluk çekerler. İşitsel dikkat sırasında frontal lob bölgesinde artmış kan akımı, frontal lobun dikkat yolunu kontrol ettiğini ve sürdürdüğünü kanıtlayan bir veri olarak kabul edilir (1). Dorsolateral prefrontal korteks lezyonu olan hastalarda distraktibilite artışı ve seçici dikkat disfonksiyonu iki ERP çalışması ile saptanmıştır (1).

Beyindeki ağların veya pek çok bağlantının sonucu olarak seçici dikkat oluşması muhtemeldir ancak herhangi bir alana lokalize olduğu düşünülmektedir (1). Norman ve Shollice frontal lob hastalıklarını gözlemleyerek aktif dikkatin kontrolü ile ilgili bir model geliştirmişlerdir. Bu model pek çok aksiyonun şema tarafından kontrol edildiğini ileri sürer (1). Bu şema uygun tetiği çeken aksiyon toplamının otomatik olarak aktive edilmesidir (1). Karşıtlık sistemi superiyor dikkat sistemi (SAS) tarafından kurulan, önceliklere göre yönetilen yarı otomatik bir sistemdir (1). SAS bilinçli dikkat kontrolünün sınırlı kapasite sistemidir. SAS planlama ve karar verme gerektiren görevlerde; alışılmamış veya zayıf olarak öğrenilen davranış sırasının kapsandığı yerlerde teknik olarak zor veya tehlikeli durumlarda veya güçlü alışılmış tepki veya inhibisyon gerektiren durumların olduğu yerlerde kullanılan sistemdir (1). Gelen kaynaklar fazla yüklendiği zaman hatalar oluşur. SAS başka bir görevle meşgul iken çeşitli diğer otomatik şema tetiklenebilir (1).

Son zamanlarda Houghton ve Tipper seçici dikkat nöral ağ modelini geliştirerek cevap aktivasyonunu vurgulayan bilişsel, fonksiyonel ve nörofizyolojik seviyeleri formüle etmişlerdir (1). Ancak buna ek olarak bilginin farklı tarafa yönlendirilmesinin aktif inhibisyonunu da vurgulamışlardır (1). Norman ve Shallice'in teorilerini ve gözlemlerini Luria ve Treisman gibi diğerlerinin izlediği çalışmalarda dikkatin, organizmanın kendi amacına yönelik

davranış organizasyonunun küresel kapsamı içinde olduğu söylenmektedir.(1) Şema temelli beklentiler, her nesneye seri olarak dikkatli odaklanmaya gerek duymadan çevreyi algılayıp anlamlandırmayı kolaylaştırıyor ve böylece oldukça etkili, paralel, algısal analiz benzer durumlarda da yer alıyor (1). Ayrıca hedef nesneye yönelik davranışı başarmak için diğer nesnelerin içsel temsiline de ihtiyaç vardır (1). Böylece dikkatin rolü uygun nesne ile uygun eylemin bağlantısına dayanır. Bu nesne pek çok rastgele bağlantıların meydana gelebileceği bir çevrededir (1). Bunların büyük bir çoğunluğu herhangi bir zamanda organizmanın hedef arayan davranışına yıkıcı olacaktır ve seçici dikkat hedef nesnelerin lehine yanaşmayı kolaylaştırır (1). Uyarı sürecine dayanan önemli dikkat modellerinin aksine Houghton ve Tipper'ın modeli, şaşırtıcıların analizinden türemiş bilgilerin yarışmasını baskılamak için hareket eden tamamlayıcı bir inhibitör komponent öne sürer (1). Pekçok nörofizyolojik kanıt dikkatin yönü ve sürekliliğinde prefrontal lob alanlarının rolüne ve fonksiyonunda ise güçlü bir inhibitör bileşene işaret eder (1).

Denek üzerinde oldukça fazla kanıtı gözden geçiren Fuster, 1980 yılında baskılama ve müdahale kontrolünde orbitomedial prefrontal korteksin esas rolünün inhibitör olarak düşünülebileceği ve davranışsal sıranın uygun iletimi için kişinin yönlendirmek ve sürdürmek zorunda olduğu seçici dikkatin bir kısmından sorumlu olabileceği sonucuna varmıştır (1). Sürekli hedeflerin analizini değiştirmekte kullanılan Naloksan'ın şaşırtıcıların baskılanmasını arttırarak seçiciliğini geliştirdiğini gösteren Armsten ve ark. ERP çalışmalarında bu maddeyi kullanmışlardır (1). Frontal kortekste zengin Naloksan bağlayıcı kısımlar mevcut olup, bu bölümde şaşırtıcı uyarının baskılanmasını kolaylaştırır (1). Houghton ve Tipper's modeline göre seçici dikkat hedefe yönelik davranışın sürdürülmesini kolaylaştırır. Tepki sistemlerine algısal bilgi akışını kontrol eden kapı görevi görerek kolaylaştırma işlemi yapar (1). Frontal motor planlama ve yönetim sistemleri yoluyla posteriyor sistemlerden aktivasyon akışını açan prefrontal lobları kapsar (1). İçsel sevk edilen hedeflerden oluşan bilgi ve dışsal sevk edilen algısal nesne temsilleri, hedef özgünlüğüne eşlenen nesnelerin ön temeline yönelen feedback sinyalleri oluşturan eşleşme/yanlış eşleşme alanında buluşur (1). Hedef özgünlüğüyle eşleşmeyen nesnelere,

inhibitör feedback mekanizmaları ile baskılanır. Spesifik inhibitör mekanizmaların gücü, kendi kendini düzenleyen bir feedback döngüsü olarak, dikkate alınmayacak uyarıların kuvvetine devamlı bir şekilde adapte olmak için ileri sürülür (1).

**Seçici Dikkatte ERP (Erken Uyarılmış Potansiyel) İndeksi** Uyarın veya olaya reaksiyonda beyinde oluşan kafa üzerinden kaydedilen elektriksel değişikliklere ERP denir (1). Karışık disfonksiyonun saptanması, davranışın kavranması ve elektrofizyolojisinin eş zamanlı değerlendirilmesine izin veren hassas bir tekniktir (1). Çünkü deneğin devam ettiği ya da reaksiyon gösterdiği uyarının herhangi bir koşulunun yokluğunda gizli bilişsel süreci ölçme yeteneğinden dolayıdır ve onların en son seviyesinde mükemmel seçici çözünürlüğü vardır (1).

ERP teknikleri diğer davranışsal ve fizyolojik metodlardan (MR ve PET) bilgi alınamadığı durumlarda bilgi sağlayabilir (1). ERP etkilerinin yorumlanmasının fonksiyonel önemi Rugg ve Colen tarafından tartışılmıştır. Kavramanın nöral temelini açıklayan bu araştırmasıyla, ERP araştırmalarının tam bütünleşmesini sağlamıştır (1). ERP oluşturan kaynak, lokalizasyon çalışmaları, lezyonlardan şikayeti olan hastalar ve klinik popülasyonda olan hastaların çalışmalarıyla pek çok deneysel ve farmakolojik manipülasyonlar ile değerlendirilmiştir (1).

Böylece ERP'nin bilişsel koreksiyon tanımı önündeki ilerleme ve onların nöral kaynakları hızlandırılmış ve ERP teknikleri pek çok kognitif araştırma alanlarında önemli katkıda bulunmuştur (1). ERP'yi oluşturan prosedür Rugg ve Coles tarafından detaylı bir şekilde açıklanmıştır. Temelde bu prosedür, denekler bilişsel görevlerle meşgul edilirken EEG kaydının saptanması ile olur (1). EEG'nin bölümleri spesifik uyarılara eş zamanlı oluşur ve ortalaması alınır. Bunlar beynin bir olaya veya uyarıya reaksiyonunu temsil eder ve bunlar ERP'ye karşılık gelir (1). Uyarının yokluğunda devam eden EEG'yi oluşturan spontan potansiyellerden ayırt edilirler. Deneğin global durumunu yansıttığı düşünülür- örneğin uyku veya uyanıklık gibi- diğer taraftan ERP'ler deneysel manipülasyonlara açık spesifik ayrı çevresel olaylar tarafından uyarılır ve



böylece zamana bağımlı deneysel manipölasyonlar oluşur (1). Tipik ERP bir dizi negatif ve pozitif sapmalardan oluşur (1).

Örneğin, beyin sapındaki spesifik duysal çekirdekleri, talamus ve serebral korteksin lokalize bir alanı gibi büyük nöronal popölasyonların senkronize aktiviteleri yansıtan bir sistemdir (1).

ERP komponentlerine neyin karşılık geldiği yalnızca ortaya çıkan ERP sapmalarının deneysel manipölasyon ve ölçümlerinin sonuçlarından çıkarılabilir. Böylece ERP komponentleri farklı kognitif süreç işlemini yansıtan serebral bir olaya karşılık gelir (1).

Ekzojen komponentler, sinir sisteminin dışındaki faktörler olarak kabul edilir, fiziksel uyarının özelliklerindeki varyasyonlara ihtiyaç ya da ilişkin görevin sürecine bakmaksızın duyarlıdır (1). Ne var ki bilişsel manipölasyonlarla modifiye edilebilecekleri gösterilmiştir (1). Uyarının başlamasından kısa bir süre sonra başlarlar, uyarı sonrası ilk 250 msn' de devam ederler, uyarının farklılıkları fiziksel özelliklerine göre büyüklük ve gecikme gösterirler (9). Kafatası boyunca uyarın biçimine varyasyon gösterirler (1).

### **2.1.3. Dalga Özellikleri Ve Etkileyen Faktörler**

P3 dalgası bazen iki komponentiyle (a ve b) ortaya çıkar (2). P3a uyarının sık olmaması ya da beklenmeden gelmesi ile oluşur. Frontosantral dağılım gösterir ve diğer komponente göre daha erken izlenir (2). Bir farklılığın kayıt edilmesi ile ilişkilidir. P3b ise Santroparyetal yerleşim gösterir ve biraz daha geç kayıtlanır (2). Bu dalga farklılığın işlemlenmesi ile ilgilidir. Pratikte P3 dalgası olarak bu iki komponentin bileşimi kullanılır (2). Çoğunlukla P3 dalgasını Frontalde negatif, Paryetalde pozitif bir yavaş dalga izler (2). Bu iki olay “yavaş dalga kompleksi” olarak adlandırılır. Bu dalgaların uyarının ileri aşamada işlemlenmesi ile ilgili olduğu tahmin edilmektedir (2).

**a-** Uyanıklık ve Dikkat: Deneğin dikkat düzeyi, uyanıklık ve cevap doğruluğu P3 dalgasını etkileyen birbiri ile ilişkili değişkenlerdir (2). Uyuklama veya dikkatsizlik durumlarında P3 genliği azalır veya tamamen kaybolur (2).

**b- Faaliyet:** Deneğe verilen özgün faaliyet P3 dalgasını etkiler (2). Şaşırtmalı uyaran dizisi verilen denek sık olmayan uyarana dikkatini yönlendirirse P3 genliği artar. Aynı uyaran deneğe dikkatin yönlendirilmesi bildirilmediği zaman düşük genlikli bir yanıt oluşturur (2). Faaliyetin güçleşmesi ile P3 dalga latansı artar (2).

**c- Yaş:** Gelişimsel olarak P3 dalgası ilk defa 3 yaşında sık olmayan hedef uyaran ile elde edilmiştir (2). Genliği 6 yaşa kadar en yüksek düzeye ulaşır ve 10-13 yaş arası azalarak erişkin düzeylere iner.(2)Ortalama latans yirmi yaşından sonra 1-1,5 msn/yıl uzar. Brown ve ark. P3 latansının yaşla birlikte arttığını bildirmişlerdir. Genlik ise azalır (2).

**d- İlaçlar:** Kolinerjik ajanların P3 amplitüd ve latansı üzerindeki etkileri ile ilgili literatür bilgilerinde; kolinerjik ajanların P3 amplitüdünde bir azalma meydana getirdikleri ayrıca antikolinerjik bir ajan olan skopolamin injeksiyonundan sonra latans artışı meydana geldiği ve kolinerjik bir ajan olan fizostigmin ile de latansta kısalma gözlemlendiği bildirilmiştir (1).

Noradrenerjik, dopaminerjik ve gabaerjik sistemin P3 üzerindeki etkileri çok sayıda çalışmada bildirilmiştir (1). Klonidinin (alfa-2 noradrenerjik agonist) maymunlarda P3 benzeri potansiyellerde azalma meydana getirdiği (1) ve dopaminerjik agonist olan metilfenidatın dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda P3 amplitüdünde büyüme yaptığı bildirilmektedir (1). Ayrıca bir benzodiazepam olan alprazolamın normal bireylerde P3 amplitüdünü azalttığı bildirilmiştir (1). P3 latasını etkilemezler (1).

Unrug ve ark., anksiyolitik bir ajan olan buspironun (5-HT<sub>1a</sub> parsiyel agonist) P3 amplitüdü üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir (3). Meador ve ark. kolinerjik ve serotonerjik sistemin P3 üzerinde aktif bir rol oynadıklarını bildirmişlerdir (3).

**e- Vücut Isısı:** P3 latansı ile Vücut ısısı arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir (2).

### 2.1.4. Olaya İlişkin Potansiyellerin Komponentleri

Olaya ilişkin potansiyeller, merkezi sinir sisteminin myelinizasyon ve asosiasyon bağlantılarının olduğu dönemde ortaya çıkar.(2)Bu dönem Elektroensefalografide dalga frekanslarında artışlar ve bunların topografik dağılımında değişikliklerin olduğu ve uyandırılmış potansiyellerin latanslarında kısaltmaların izlendiği beyin olgunlaşmasının son evresidir (2).

Çalışmalarda verilen çeşitli uyaranlar ile değişik latans, süre ve polariteye sahip çok sayıda dalga (Nd, P165, NA, N2, P3a, P3, P4, N4) elde edilmiştir (2). P3 dışında diğer dalga komponentleri her kayıt koşulunda mutlaka elde edilemeyebilir. Bunun başlıca nedenleri bu potansiyellerin zemin gürültüsünden güçlükle ayrılacak kadar küçük amplitüdü olması ve nisbeten kısa latanslı olup aynı esnada oluşan ekzojen potansiyellerde üst üste gelmeleridir (2).

“Şaşırtmalı Uyaran Dizisi” uygulanan bireylerde iki farklı uyarandan sık olanı ayırt etme sonucu en büyük amplitüdü vertekste (Cz) olan negatif (N1)-pozitif (P2) komponentli potansiyel elde edilir (2). Sık olmayan hedef uyarana dikkat yönelimi sonucu oluşan potansiyeller ise negatif (N1)-pozitif (belirgin P2)-negatif (N2)- pozitif (P3) dalga kompleksidir (2). Bilişsel fonksiyonların farklı yönleri ile ilişkili olan P3 dalga komponentleri erken (<300 msn) ve geç (>300msn) olarak iki bölümde incelenebilir (2).

**1. Erken Komponentler:** Uyarıdan sonra ilk 10 msn’de oluşurlar, kokhleadaki işitme çekirdeğinin nöronal aktivitesini ve beyin sapındaki nöronal aktiviteyi yansıtırlar (2).

Hayvan çalışmalarını takiben, pek çok insan araştırması erken beyin sapı potansiyellerindeki seçici dikkatin erken bulgularını keşfetmek üzere bu alana yönlendirilmiştir ve kanıtlar gösterilmiştir (2). Ancak bunun kopyalanmasının imkansız olduğu kanıtlanmıştır (2). Uyarı sonrası 20- 50 msn arasında, orta-gecikmiş aralıkta dikkat etkisinin olduğuna dair kanıtlar ortaya çıkmıştır, böylelikle dikkatin erken seçilmiş modelleri için kanıt sağlanmıştır (2).

Erken ve orta gecikmeli bileşenler düşük genlikte olmalarına rağmen, yüksek büyüklükte dalgalar tarafından takip edilirler ve bu takip eden dalgalar kutuplaşma ve sıralanmalarına göre adlandırılırlar (2). P1, N1, P2 kompleksi uyarı sonrası 50 ms civarında oluşan ilk büyük pozitif dalgadır; P50 olarak bilinir. Uyarı sonrasında, 100 ms civarındaki büyük negatif dalga N1, 200 ms civarındaki ikinci büyük pozitif dalga P2'dür (2). Bu bileşenler pasif bir görevde uyarı ile sağlanırken, aktif bilişsel görevlerde bu dışarıdan gelen dalgalar, endojen bileşenlerin açığa çıkmasıyla üst üste binerler (2).

### **P50:**

P1 ya da P50, kapı ya da içeri akışı, duygusal bilginin akışının kontrolünde ortaya çıkar (2).

Birçok psikiyatrik hasta grubunda –şizofreni de dahil- şartlanmalı test paradigmalarında P50'nin büyüklüğünde artma gösterilmiştir ki bu da kapı mekanizmasında azalmayı yansıtır (2).

### **N100:**

Uyarının başlamasına özel olarak cevaben N1 bileşeni serebral sistem tarafından üretilen gerçek bir cevap olarak düşünülmüştür (2). N1'in birçok bileşenden yapılandığı düşünülmüştür.

Her bileşenin beyinde farklı üreticileri vardır, fakat hepsi farklı uyarın parametrelerinin kayıtlara göre büyüklük ve gecikme olarak duyarlıdır (2). Kafatasındaki dağılımı yonteme özeldir ve işitme yönteminde N1 uyarılar kulağın karşısında bulunan yarımkürede daha büyüktür (2). P2 dalgası, N1'i takip eder fakat farklı nöronal üreticilere sahip olabilir. Farklı uyarın özelliklerine karşı duyarlılıkları karşılaştırıldığında N1'e benzer olduğu görülmüştür (2).

Birçok ERP bileşeni birçok bilişsel görevde işlem görebilirler. Bu da bilişsel işlemlerin zenginliğini temsil eder (2).

**N200:**

Uyarının başlamasından sonra N2, ikinci major negatif tepe yapan bileşendir ve en iyi olarak sabit hızda dağıtılan bir uyarın dizisi göz ardı edildiğinde ya da başka bir fiziksel uyarınla değiştirildiğinde görülür (1). Yakın olarak P3 ile birlikte ve özellikle de P3a ile birlikte gösterir ki, bu da serebral uygunsuzluğu saptama işlemini iyi bir şekilde yansıtır (1).

Morfoloji ve topografisi deneysel manipülasyonun fonksiyonu olarak değişkenlik gösterir (1). Bu da N2'nin tek bir kavram olmadığını, daha çok farklı bileşenlerin oluşturduğu topluluğun N2 civarında aktif olduğunu gösterir (1). Naatanen ve Picton 1986'da N2'nin 8 alt bileşenini tanımlayabilmişlerdir. En iyi bilinenleri MMN (Yanlış Eşleşme Negatifliği) ve N2b'dir (1).

**Yanlış Eşleşme Negatifliği (MMN)**

N1 ve P2 bileşenleri ile çalışan negatif bir bileşendir. Uyarı yoğunluk, tizlik, süre, yer, uzaysal, ses değişikliklerindeki değişikliklerle tanımlandığı da gözlemlenir (1). Standartlar ve standart dışı değerler arasındaki farklar büyüdükçe, MMN en iyi olarak katılımsız durumlarda gözlemlenir (1). Yani kişilere etraftan gelen işitsel uyarının göz ardı edilmesini ve dikkat çekici başka bir görev verilmesi ile gözlemlenir. Burada olduğu gibi dikkatten bağımsız otomatik bir işlem olarak yol göstericidir ve uyarın değişikliğine duyarlı serebral işlemlerle üretilebilir (1). Bu duysal giriş farklı bir uyarından gelen özellikleri standart önceden var olan bir uyarının fiziksel özelliklerinin depolanmış nöronal sunumu ile kıyaslar (1). Bunun biyolojik yaşamsal fonksiyon olan dikkati, katılımsız işitsel inputtaki değişikliklere kaydırma görevini üstlenip üstlenmediği tartışılmıştır (1). MMN'nin frontosantral dağılımı vardır ve temporalde ortaldan daha büyüktür. Halen MMN'nin artmış dikkatle artıp artmadığı tartışılmaktadır (1).

N2 bölgesindeki diğer bileşen N2b'dir (1). Farklılıklara karşı dikkatin olduğu durumlarda işlem görür ve MMN üzerine süperempoze olur (1). MMN'den daha uzun bir gecikme gösterir, 220 ms civarındadır. Sentroparietal

bir dağılım gösterir (1). Yöntem özel değildir ve P3a ile birliktelik gösterir. Bilişsel uyaran incelemesi, hedef seçilmesi ve karar seçilme sürecini yansıtır (1). Bazı araştırmacılara göre, N2'nin P3 dalgasından karar verme süresinde daha iyi bir endeks olduğu ileri sürülmüştür (1).

### **Negativitenin İşlenmesi (PN)**

Bu seçici dikkate en iyi ve spesifik olan ERP bileşenidir (1). Seçici dikkate ait ERP çalışmaları öncelikli olarak Kokteyl Partisi paradigmasını kullanmışlardır. Bu paradigmada çoklu-boyutsal işitsel uyarana ait birden çok kanal deneğe yüksek hızlarda sunulur (1). Deneğin görevi yalnızca bir kanala katılmaktır. Her kanaldan uyarıyla gelen ERP ler kaydedilir (1). Katılımcı kanal ERP' leri ile katılımsız kanal ERP'leri arasındaki fark dikkat etkisini oluşturur (1). ERP dalga formunda dikkatin etkisi geniş bir negativite olarak görülür ve işlemsel negativite olarak adlandırılır (1).

PN'nin erken başlangıcı (örn, uyarı sonrası 60-80 msn) işitme sistemindeki erken seçim için en iyi kanıt kaynağıdır (1). Bağlantılı uyararla kıyaslandığında bu negatiflik N1 büyüklüğündeki zenginleşme olarak yorumlanır. İstemli dikkatte daha sonra yapılan bazı çalışmalarda tek endojen negatif bileşen N1 dalgası üzerine süperempoze olan PN izole edilmiştir (1). N1'in kendisinin dikkat tarafından ne kadar modüle edildiği tartışılmaktadır (1). Seçici dikkat pasif nöronal yakın ilişkili duyuşsal katılımlarına yöneltildiğinde PN üretilir (1). PN nin kalıcı dikkatsel yolun en iyi göstergesi olduğuna dair tartışmalar vardır. PN, ERP dalga formunda bağlantılı uyarın, bağlantısız uyarınla karşılaştırıldığında negatif olarak görülebilir, ya da istemsiz yolun istemli yoldan çıkarılmasıyla oluşan fark dalga formunda (Nd) gözlemlenebilir (1). Bu metod iki üst üste binen bileşeni gösterir. Erken PN ya da Nd frontosantral alanların üzerinde maksimumdur (1). Bilginin bağlantılı ya da bağlantısız kaynaklarının seçimini yansıtır. Bağlantılı uyarın ve istemli yolda uyumu sağlar ve istemli ERP de daha uzun bir negatiflik gösterir, geç PN ya da Nd olarak adlandırılır (1). Daha fazla frontal dağılım gösterir. Bu geç frontal bileşen negatiflik işlemine ait istemli yolun prova ve korunmasını yansıtır (1). PN istemsiz ERP'lerde de olabilir ve ayırım güç olabilir. Örneğin istemli ve

istemli uyarılar arasında küçük fiziksel ayırımı Nd' ye ait olan üçüncü bir bileşene ait kanıt olsa da, istemli ERP de pozitiflik 170 msn civarında başlar (1). Bu pozitiflik ilgisiz uyarının aktif inhibe edici işlemini yansıtabilir. İlgisiz uyarı dikkat gerektiren yolda yarışmasız olduğunda işlemin aktif baskılanmasını sağlar (1).

## **2. Geç Komponentler**

### **P3:**

Uyarının önemi konusunda bilinçli bir karar verilmesi gerekiyorsa ya da ilgili kanalda belirli bir cevap verilmesi isteniyorsa ERP dalga formu bu uyarıya karşı büyük pozitif bileşen gösterir ve bu genellikle P3 kompleksi olarak adlandırılır (2). P3 en çok araştırılanlardan olup en kolay işlem gören endojen ERP bileşenlerinin en büyüğüdür. Yıllar boyunca fonksiyonel rolünün tam olarak belirlenmesi aksamıştır (2). P3 ilgili ödevle bağlantılı olarak işlem görür. İlgili kanalda hedef uyarı olarak nadir yer alır. Maksimum olarak parietal bölgede 300- 500 msn civarında tepe yapar (2). P3 büyüklüğünün uyarıyı inceleme işlemlerinin ilgili kaynağının yerini yansıttığına dair kaynak ve kanıtlar mevcuttur (İçerik yada hafıza güncelleme gibi). Bunun gecikmesi uyarıyı inceleme zamanının duyarlı bir göstergesidir (2). Bu bileşen şimdi P3b olarak tanımlanmıştır. Küçük olandan ayırt edilebilir. Daha frontosantral P3a, ilgisiz, ödev bağımsız, aralıklı önemsiz uyarılarla oluşur (2). Sık uyarılarla oluşan ve N2b bileşeni ile birliktelik gösterenle zıtlığın derecesini yansıtır. Yakın kanıtlar göstermektedir ki, beyinde yaygın dağılım gösteren P3'ün birçok nöronal üreticisi vardır (2).

### **Beklentisel Negatif Değişim (CNV)**

Çift uyarı paradigmalarında, bir uyarı uyarıcı sinyal olarak rol oynarken, diğeri hemen takip eder (1). İkiz uyarı arasında yavaş negatiflik ERP'de oluşur. İkinci uyarıdan hemen önce maksimum büyüklüğe erişir (1). Bu beklenen bileşen olasılık dahilindeki negatif varyasyon olarak adlandırılır. Bu beklenti, harekete geçme, dikkat yükselmesinin işareti olarak

adlandırılmıştır (1). Artmış dikkat genellikle CNV büyüklüğünde artma ile sonuçlanır. Fakat genel tonik yükselme CNV de azalmaya yol açar (1). Amfetamin verilmesinden sonra dikkatte ortaya çıkan büyük CNV değeri, paradoks dikkat azalmasını göstermişlerdir (1).

### **CNV ile yakın ilişkili serbest bileşe (PINV)**

Bu CNV'nin normal rezolüsyonu ötesinde devamıdır ve şizofrenide görülür (1). Normal deneklerde, ikinci uyarın çiftleşmede eğer denek tarafından kontrol edilemiyorsa görülür (Örn; denek motor cevapla sonlandırmayı başaramıyorsa) (1). P3 uyarının incelenmesinde eşlik eden farklı işlemleri yansıtır. Dikkat kaynağının yerinin belirlenmesi de buna dahildir (1). Kontrollerle karşılaştırıldığında esrar kullanıcılarında P3'ün büyüklük olarak gecikme ya da azalma göstereceği öne sürülmüştür (1). P3 büyüklüğü şizofreni hastalarında da uyumlu olarak azalmış bulunmuştur. Ayrıca diğerk psikiyatrik gruplarda, alkoliklerde ve alkoliklerin çocuklarında azalmış olduğu bulunmuştur (1). P3 büyüklüğü aynı şekilde şizofreninin klinik semptomları ile de korele bulunmuştur. Aynı şekilde bu büyüklük alkoliklerde ve kontrollerde algı-motor testlerindeki performans ile uyumludur (1). P3 büyüklüğünde yapılan diğerk araştırmaların dışında diğerk ERP indeksleri, şizofreni ve bipolar affektif bozuklukta P3 latansını, şizofrenide N2 veya MMN'yi, şizofreni subtiplerinde ayırt edilememiş çeşitli ERP komponentlerini, Major depresif bozuklukta antidepresanlara tahmini cevap olarak P2, Obsessif Kompulsif Bozuklukta PN ve P3, antisosyal özellikli alkoliklerde N1, N2 ve işitsel uyarın potansiyellerini, sosyal içicilerde hafıza işlevinin ERP kayıtlarını kapsar (1).

### **2.1.5. Kayıt Özellikleri**

**1. Uyarın Özellikleri:** Somatosensoriyel, olfaktör, görsel ve işitsel uyarınlar ile benzer P3 dalgası elde edilebilir. Ancak latans ya da yerleşimde çok az farklılıklar olabilmektedir (2). P3 dalgasını elde etmek için en fazla şaşırtmalı uyarın dizisi kullanılmaktadır. Bu yöntemde sık ve düzenli aralarla gelen uyarınlar (hedef olmayan) arasına gelişi güzel güzel serpiştirilmiş sık olmayan ya da beklenmeyen (hedef) uyarınlar verilir (2). Çalışmaların çoğunda



beklenmeyen uyarılar sık uyarılardan frekans veya şiddet açısından farklıdır. Beklenmeyen uyarı düzenli aralarla gelen uyarılardan bir uyarının gelmemesi ya da iki uyarı arasındaki sürede değişiklik tarzında uygulanmaktadır (2). Hedef uyarı sabit aralıklarla verirse, beklenmeyen uyarı olmaktan çıkar ve P3 amplitüdü azalır. P3 amplitüdü aynı denekte bile değişken bir yanıt olduğu için birden fazla sayıda kayıt almak gerekir (2).

## **2. Teknik Faktörler**

**a. Yükseltici Ölçekleri:** Filtrelerin alt sınırı 0,3-1 Hz, üst sınırı 30-100 Hz olarak kullanılır, yüksek filtrenin 1 Hz olarak kullanılması P3 latans duyarlılığını artırırken dalga şeklini değiştirebilir (2). İnceleme süresi 600-1000 ms arasında olmalıdır. Genlik ölçümleri için temel çizginin saptanmasında uyarı öncesi dönem önemlidir (2). Ayrıca hedef ve hedef olmayan uyarılar sıralamasının standart olması P3 değişkenliklerini önler (2).

**b. Kanallar:** Fz, Cz, Pz noktalarından kayıtlama yapmak üzere en az 3 kanal kullanılır (4). Referans olarak kulak, Mastoid, burun ya da baş dışı bölgeler seçilebilir (2). Göz hareketleri bazen hedef uyarı ile eş zamanlı olabileceği için takip edilmelidir (2).

**c. Pik Tayini:** Kesin latans ve genlik belirlemesi önemli bir sorundur (2). P3 dalgasının bazen iki ayrı piki ( P3a, P3b) olması ve morfoloji değişkenliği bu sorunun temel nedenleridir (2). Latans tayininin en yüksek genlikli nokta seçilerek yapılması yanılğıyı önler. Genlik ölçümü ise temel çizgiden ya da N2'den itibaren tepeden tepeye ölçüm yöntemi ile belirlenebilir (2).

## **2.2. OLAYA İLİŞKİN POTANSİYELLERİN KLİNİK KULLANIM ALANLARI**

Pek çok klinik çalışmada Olaya İlişkin Potansiyeller, bilişsel işlevlerdeki değişiklikler ile ilişkilendirilmeye çalışılsa da, bu ilişki genel olarak bulunmakla beraber, testin duyarlılığı ve özgünlüğü yüksek değildir (2).

### 2.2.1. Nörolojik Hastalıklarda Kullanım Alanları

Demans: P3 latansı bir grup demanslı kişide, sağlıklı insanlara göre daha uzun bulunmuştur (2). Ancak normal latans üst ve alt sınırlarının geniş olması, bireysel olarak tanı konulmasını güçleştirmektedir. Ayrıca bilişsel işlevleri etkileyen pek çok olay, P3 latansında etkileyebilmektedir (2). Alzheimer hastalığı olanlarda P3 amplitüdü düşük ve pik latansı daha uzun bulunmuştur. Bu sonuçlar Erken evre Alzheimer Hastalığı süresince P3 potansiyelinin sensitif olduğunu ve uyarı ayırt edilmesine dayalı testlerin kolay uygulanabilir, kullanışlı olduğunu göstermiştir (8).

Depresyon ve Demans hastalıklarının farklılıklarını belirlemek için yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada P3 latansının Mini-Mental Durum (MMS) skorları ile korelasyon gösterdiği ve bu iki hastalığın ayırt edilmesinde MMS ve P3 latansının sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir (8).

Multipl Skleroz: Belirgin klinik ve radyolojik bulguları olan hastalarda latans uzaması bildirilmiştir. Ayrıca Klinik İzole Sendromlu hastalarda da P3 çalışması yapılmıştır (9). Cz, Fz, Pz elektrotlarından kayıtlanan N2 ve P2 latansları kontrol grubuna kıyasla uzamış, N1, N2, P2 amplitüdüleri ise kontrol grubuna kıyasla azalmış olarak bulundu (9).

Epilepsi: Bu alandaki çalışmalarda Epileptik nöbetlere neden olan organik nedenlerin bilişsel işlevleri etkilediği ve P3 latans uzamasında bu bilişsel işlevlerdeki bozulmayı yansıttığı düşünülmektedir.(2) Parsiyel epilepsili olgularda N2 ve/veya P3 latanslarında uzama saptandığı gibi; normal P3 latanslarında bildirilmiştir (2).

Parkinson Hastalığı: Parkinson hastalığında yapılan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda; CNV nin amplitüdü düşmüş olarak bulunmuş, Levodopa tedavisi ile amplitüdün arttığı gösterilmiştir (10).

Koma: Olaya İlişkin Potansiyeller Komalı hastalarda Bilinç durumu ve prognozu belirlemede kullanılmıştır (11).

Ensefalopati: Kronik Böbrek Yetmezliği, Alkolizm, Hepatik Koma, Kurşun ve organik çözücü zehirlenmelerinde de OİP çalışmaları yapılmıştır. P3 latansında uzama kaydedilmiştir. (2) HIV enfeksiyonunun ileri evrelerinde latans uzaması, genlik azalması, dalga şeklinin kaybolması ve topografik değişiklikler bildirilmiştir. Bu etkilerden tepki zamanındaki uzama ve psikomotor yavaşlama sorumlu tutulmaktadır (2).

Kafa Travması: Kafa travması geçiren bireylerde yapılan OİP çalışmalarında CNV değerleri kontrollere göre kıyaslandığında amplitüdlerinde belirgin düşme olduğu tespit edilmiştir (12).

İnme: Beyin Damar Tıkanıklığı olanlarda yapılan OİP incelemelerinde P3 latansının uzadığı ve bu latans uzamasının derecesinin post-stroke depresyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir (13).

Baş ağrısı: OİP çok sayıda ve çeşitli baş ağrısı türleri olan hastalarda çalışılmıştır. Aurasız migrenli hastalarda yapılan çalışmalarda CNV amplitüdü yüksek bulunmuş, beta blokör tedavisiyle amplitüdülerin normale döndüğü gösterilmiştir (14).

### **2.2.2. Psikiyatrik Bozukluklarda Kullanım Alanları**

Şizofreni ve Bipolar Afektif Bozukluk: Şizofreni ve Afektif bozukluk hastaları ile yapılan işitsel uyarılmış potansiyel çalışmasında her iki grupta da N1 amplitüdlerinde hedef olmayan uyarılarda anlamlı düşüş olduğu ayrıca N2 ve P3 latanslarında uzama olduğu; afektif grupta P2 ve N1 latanslarında hedef uyarılarda uzama tespit edildiği ve bu durumun şizofrenide kognitif fonksiyonlarda bozukluk olmasına bağlandığı bildirilmiştir (4, 5).

Majör Depresyon Hastalığında OİP Çalışmaları: Beyin fonksiyonlarının incelendiği birçok çalışmada depresyon hastalarında beyin hipoaktivitesi olduğunun tespit edildiği ve P3 komponentinin beklentisel olayların tahmini ile ilgili nörokognitif modellerin güncelleştirilmesinin kanıtı olduğu görüşü ortaya atılmıştır (15). ERP'nin depresyonda kognitif fonksiyonları yansıtan objektif bir parametre olduğu hipoteziyle hastalardan işitsel ve görsel ERP kayıtlarının

alındığı bir çalışmada, sonuçların hastalardaki bozulmuş beyin fonksiyonlarıyla yani kortikal hipoaktivite ve kortikal defisit ile uyumlu olduğu bildirilmiştir (15). P3 değişikliklerinin normal ve psikopatolojik konularda bilgi işleme sürecini tayin etmekte yararlı olduğu ve birçok çalışmada P3 amplitüdünün de azalma ve latansında uzama saptandığı bununla birlikte P3 değişikliklerinin fonksiyonel anlamının aydınlatılmasının geciktiği ileri sürülmüştür (4, 5). ERP sonuçlarının kognitif fonksiyonları yansıtan objektif bir parametre olduğu ve P3 latansındaki uzamanın beyin hipoaktivitesini yansıttığı bildirilmiştir (15). Uyarılmış potansiyellerden N1 ve P2 alt gruplarının, primer ve sekonder işitsel korteksten değişik serotonin innervasyon dallarıyla meydana geldiği ve depresyon hastalarında düşük serotonerjik aktivite ile uyarılmış potansiyel yanıtları arasında anlamlı bir ilişki olduğu, SSRI antidepresanlar ile bu yanıtlarda düzelmeler gözlemlendiği (1), kognitif nöronal havuz veya nörotransmitter/nöropeptid dağılımlarında değişiklik teşkil eden majör depresyon hastalarında P3 latanslarında anlamlı değişiklikler olduğu gösterilmiştir (1). Depresyon hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada ERP'nin N2 komponentinin hem depresyon hastalarında hem de sağlamalarda lateral bölgeler göz önüne alındığında sağ hemisferde soldan daha büyük olduğu bildirilmiştir (15).

Diğer taraftan majör depresyon hastalarında ERP'nin P3 bileşeninin amplitüdünde değişiklikler olduğu ancak P3 latansında anlamlı değişiklikler olmadığı ayrıca P3 amplitüdündeki değişikliklerin sadece kognitif fonksiyonlarla değil daha geniş bir davranışsal çatıya dayandığı ya da birçok düzeneğin birlikte çalışmasına bağlı olduğu görüşü öne sürülmüştür (15)

Tedavi öncesi ve remisyonda iken kayıtları alınan bir bölümü psikotik semptomlar da gösteren depresyon hastalarında ERP değişikliklerini inceleyen bir araştırmada, tedavi öncesi psikotik ve nonpsikotik depresyon hastalarında P3 latansında uzamanın saptandığı, psikotik hastalarda ayrıca P3 amplitüdünde azalma da olduğu diğer yandan remisyonda yapılan kayıtlarda psikotik ve nonpsikotik grupta P3 latanslarında gecikme ve ayrıca psikotik olanlarda P3 amplitüdünde azalma olduğu bildirilmiş, P3 latans uzamasının depresif epizod

için marker olabileceği ve P3 amplitüdünde görülen azalmanın da psikotik semptomlarla ilişkili olabileceği tartışılmıştır (16).

Melankolik hastalarda işitsel uyarılmış potansiyel değişikliklerinin incelendiği bir araştırmada N1, N2, P3 latanslarında uzama ve P3 amplitüdün azalma olduğu bildirilmiştir (17).

Psikotik özellikli depresyon hastalarında yapılan P3 işitsel ERP incelemesinde P3 amplitüdünde küçülme olduğu ve psikotik semptomlar ile P3 arasında anlamlı bir ilişki olduğu açıklanmıştır (18).

Şizofren hastalarla depresyon hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; bu iki hastalığın değişik patofizyolojik temeller taşıdığı ve bu hastalarda uyarılmış potansiyel yanıtlarının değişik mekanizmalarla meydana geldiği bildirilmiştir (5, 6).

Obsesif Kompulsif Bozukluk: Obsesif kompulsif hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada bu hastaların kognitif defisit gösterdikleri bunlardan en çok görülen defisit ise kontrolün kaybı, kararından emin olamama ve esnek davranamama olduğu açıklanmıştır (19). Bir çalışmada kısalmış latans ve düşmüş amplitüd bulunurken bir başka çalışmada hastalığın ağırlığı ile P3 amplitüdü arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (19).

Panik Bozukluğu: Panik bozukluğu olan hastalarda yapılan araştırmalarda P3 amplitüd değerlerinde azalma görüldüğü bildirilmektedir (5, 6).

Dikkat ile ilgili çalışmalar: Özellikle İlkokul çağındaki çocuklarda dikkat üzerine yapılan çalışmalar bulunmaktadır (20, 21). Sonuçta cinsiyetler arasında fark oluşturmadığı, ancak her iki cinste de başarılı gruplar için sonuçların daha iyi olduğu gözlemlendi (20). Erkeklerde kızlara göre daha uzun P3 latansı ve daha kısa P3 amplitüdü elde edildi (20, 21).

Fibromyalji, Hipertiroidizm gibi Kronik Süreçli Hastalıklarda Yapılan Çalışmalar: Kronik süreçli hastalıklarda dikkat, kısa süreli bellek ve uyku gibi

bilişsel işlevlerde bozukluğa sıklıkla rastlanılmaktadır. Fibromyalji hastalığında yapılan çalışmalarda latans ve amplitüd farklılıkları araştırılmıştır (22-23). Ancak belirgin bir fark ortaya konamamıştır. Tiroid Hastalığı olanlarda ise tedavi almayan hipertiroidi hastalarının P3 latans değerleri normalden uzun bulunmuştur (24). Ötiroid durumda ise latans değerleri normal bulunmuştur.(24)

### **O.İ.P ve Farmakolojik Ajanlar:**

Biyokimyasal olarak bakılacak olursa P3 değişik nörotransmitter sistemleri tarafından etkilenebilir (25). Glutamaterjik nörotransmisyon P3'ün temporo paryetaldeki kaynağına doğrudan katkıda bulunuyor gibi görünmektedir (25). Kolinerjik etki P3 amplitüdünü artırmakta ve latansı kısaltmaktadır. GABA'erjik ileti ise tam tersi bir durum göstermektedir. Noradrenerjik sistemin tonusu P3 potansiyelini etkiliyor gibi görünmektedir (26). Çünkü noradrenalin yıkım ürünü olan 3-metoksi-4-hidroksifeniletanlisolün (MPHG) BOS'taki düzeyleri P3 amplitüdü ile ilişkili bulunmuştur (26). Dopaminerjik ve serotonerjik ileti ise P3 değişkenleri için en az öneme sahip gibi görünmektedir (26).

Alkol, Benzodiazepinler, flupentiksol, Antikolinerjikler gibi santral etkili sedatifler P3 amplitüdünü düşürürler. Fizostigmin gibi kolinerjikler ise amplitüdünü artırır (26). Yaşlılarda kolinerjik bir ajan olan pritinol, latansta değişiklik yapmadan P3 amplitüdünü artırmıştır . Normal kişilerin tersine metilfenidatin dikkat eksikliği olan çocuklara verilmesi P3 amplitüdünü artırmıştır (26). Haloperidol gibi Antikolinerjik maddeler sağlıklı bireylerde latansı uzatırken amplitüdüde bir değişikliğe yol açmamıştır (26).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Mart 2009 - Ekim 2009 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim dalında yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 02.06.2009 tarih, 2009-06/37 karar ve 09/120 sayı ile onay alınmıştır.

#### 3.1. KATILIMCI GRUBU

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Polikliniğine başvuran hastaların yakınlarından, yatarak tedavi gören hastaların refakatçilerinden ve ziyaretçilerinden, Nöroloji Kliniği çalışanlarından oluşan aynı ve/veya farklı yaş grubunda, cinsiyeti aynı ve/veya farklı olan 150 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Tüm bireylerin yaşları 19-73 arasındaydı, daha küçük ve büyük hastalar, muayenede işitme kaybı olan bireyler çalışmaya alınmadı. Çalışmadan önceki en az 1 ay süresince antidepresan, antiepileptik, dopaminerjik ya da antikolinerjik ilaç almış olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Demans veya Pseudodemans düşünülen bireyler çalışmaya alınmadı. Çalışma öncesinde çalışmaya alınacak tüm katılımcılar (Çalışanlar ve/veya hasta yakınları) bilgilendirilerek onayları alındı.

Bireyleri çalışmadan dışlama kriterleri:

Sinir sistemini etkileyecek hastalık (İnme, Geçici İskemik atak, Diabet, Demans vb)

Sinir sistemini etkileyecek ilaç kullanımı (antikolinerjik, antiaritmik, betabloker vb)

Klinik ve laboratuvar bulgularıyla enfeksiyon olması

Malignensi ve Enflamatuvar Hastalık öyküsü

Ciddi renal, hepatik ve kardiyak yetmezlik öyküsü

Psikiyatrik rahatsızlık öyküsü

### 3.2. ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRME

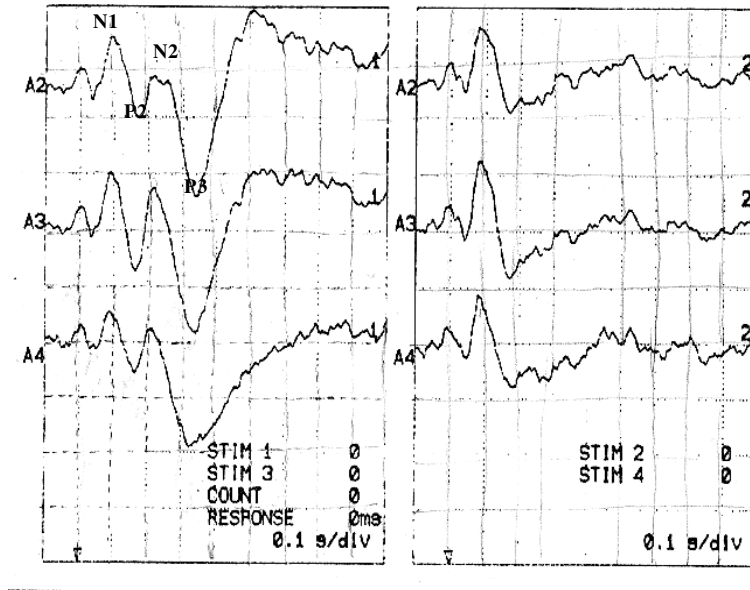
Testen önce çalışma grubundaki tüm bireyler en az 20 dakika süre ile dinlendirildi. Kayıtlar, denekler yalıtılmış ve karanlık bir odada, rahat bir şekilde oturmuş durumda iken saat 14.00-15.00 arasında alındı. Artefaktlara engel olmak amacıyla bireylerden mümkün olduğunca hareketsiz kalmaları, gözlerini oynatmamaları, konuşmamaları istendi.

Kayıt işlemi:

Tüm deneklerin olaya bağlı uyarılmış potansiyel çalışmaları Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Elektrofizyoloji Laboratuvarında yapıldı. Kayıt işlemine geçmeden önce deneklere kayıt hakkında bilgi verilerek, kişisel bilgileri (isim, yaş, cinsiyet, el tercihi, kayıt tarihi) kaydedildi. Denekler ses, ışık ve elektromanyetik yalıtımı sağlanmış bir odada koltukta oturtuldu. Yüksek frekanslı sesleri duydukları anda ellerine verilen düğmeye basmaları konusunda bilgilendirildi. Uluslararası 10-20 sistemine göre Fz, Cz, Pz bölgelerine aktif yüzeyel disk elektrotlar, her iki kulak memesine de referans elektrotlar yerleştirildi.

Kayıt için Nihon kohden Neuropack 8 MEB 4200 EMG cihazı kullanıldı. Frekans limitleri 0,1-50 Hz arasında ve stimulus frekansı 0,5 Hz idi. Süpürme hızı 100ms/div, Amplitüd kalibrasyonu 10 mikroV/div. şeklinde ayarlandı. Stimulus şiddeti deneğin sesleri duyabildiği en düşük şiddetten 60 dB daha fazla olarak verildi. Deneklere 30 hedef stimulus verildi. Hedef stimulus sonlarında en stabil yanıtların elde edildiği Cz elektrotundan N1, P2, N2, P3 latansları ile N1P2 amplitüdü (N1 tepe noktası ile P2 tepe noktası arası), N2P3 amplitüdü (N2 tepe noktası ile P3 tepe noktası arası) ölçüldü. Örnek bir kayıt Şekil 1 de gösterilmektedir.





**Şekil 1:** Sağlıklı bir bireyde 30 hedef stimulus ile elde edilen OİP'ler

### 3.3. KAYIT SİSTEMİ

Kayıtlar, deneklerin gözleri açık iken alındı. Uyarandan sonra görülen negatif ve pozitif potansiyellerin tepe değerleri (amplitüd) ve uyarandan sonra ortaya çıkma süreleri (latans) ölçüldü. Bu ölçüm işlemleri uyarandan sonra yaklaşık 100 ms içinde oluşan negatif potansiyel değişimi N1, 200 ms içinde oluşan pozitif P2 ve negatif N2 potansiyel değişimleri için gerçekleştirildi. Hedef olan uyarıların uygulandığı uyarın düzeneği ile yaklaşık 300- 500 ms içinde oluşan pozitif potansiyel değişimi P3 dalgasına ilişkin genlik ve latans değerleri de ölçüldü (şekil 1).

### **3.4. UYARAN DÜZENEGİ**

Çalışmada işitsel oddball uyaran düzeneği kullanılmıştır. Standard uyaran 80 dB SPL şiddette ve 1000 Hz, hedef uyaran ise 80 dB SPL şiddette ve 2000 Hz frekansta saf seslerdi. Hedef uyaranlar toplam 300 adet uyarının %20'sini (60 adet) oluşturacak şekilde ve rastlantısal sıklıkta standart uyarıların arasında gelmekteydi. Katılımcılar yüksek frekanslı sesleri duydukları anda ellerine verilen düğmeye basmaları konusunda bilgilendirildi.

### **3.5. ANALİZ YÖNTEMİ**

İstatistiksel Analiz:

Çalışmamızın verileri SPSS (Ver:16.0) programına yüklenerek değerlendirildi. Bu değerlendirmede iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, eşler arası farkın önemlilik testi, Mann-Whitney U testi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda ortalama  $\pm$  Standard sapma, denek sayısı ve % şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Katılımcıların genel özellikleri tablo 1’de görülmektedir. Çalışmaya aldığımız 150 bireyin yaşları minimum 20, maksimum 73 olup yaş ortalaması  $40.29 \pm 15.37$ ’dir. Bireylerin 76(%50.7) erkek, 74(%49,3) kadındır. Katılımcıların yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında aralarında bir fark yoktu.

**Tablo 1:** Katılımcıların genel özellikleri

YAŞ GRUPLARI	KADIN	ERKEK
20-29 YAŞ	23	25
30-39 YAŞ	17	17
40-49 YAŞ	13	13
50-59 YAŞ	9	10
60-69 YAŞ	6	5
70 VE ÜSTÜ	6	6
TOPLAM	76	74

Yaş ile N1, P2, N2, P3 latans değerleri arasında aynı yönlü ilişki katsayıları (korelasyon) bulunmuştur. Bulunan bu ilişki katsayıları istatistiksel olarak önemlidir ( $p < 0.005$ ). Buna göre yaş arttığında bu ölçüm değerleride artmaktadır. Ayrıca P2 latans değeri hariç yaş ile diğer ölçümler arasında bulunan ilişki katsayıları da büyüktür. P2 latans değeri için bulunan korelasyon katsayısı istatistiksel olarak önemli olmasına rağmen, ilişki katsayısı olarak küçüktür.(Tablo 2)

**Tablo 2:** Katılımcıların Yaş gruplarına göre OİP'lerinin Latans değerleri

<b>YAŞ GRUPLARI</b>	<b>N1 LATANSI</b>	<b>P2 LATANSI</b>	<b>N2 LATANSI</b>	<b>P3 LATANSI</b>
20-29 YAŞ	90.00 ± 4.93	147.33 ±16.61	207.37 ±22.07	324.45 ±4.95
30-39 YAŞ	109.02 ± 9.0	163.29 ±18.46	217.26 ±24.66	333.79 ±13.07
40-49 YAŞ	107.8 ± 12.1	155.92 ±14.86	234.34 ±24.84	340.19 ±16.55
50-59 YAŞ	111.36 ± 15.9	162.63 ±16.41	230.31 ±32.23	347.0 ±16.55
60-69 YAŞ	121.0 ± 7.36	141.36 ±6.88	247.18 ±9.42	351.45 ±13.95
70 YAŞ VE ÜSTÜ	113.25 ± 7.56	177.08 ±8.63	271.25 ±14.32	379.50 ±9.06
SONUÇ	KW=85.31 p=0.001	KW=44.72 p=0.001	KW=59.95 p=0.001	KW=90.86 p=0.001

Yaş ile N1P2, N2P3 amplitüd değerleri arasında ise negatif yönlü ilişki katsayıları bulunmuştur. Bulunan bu ilişki katsayıları istatistiksel olarak önemlidir. Yaş arttığında N1P2, N2P3 amplitüd değerleri azalmaktadır. Bu iki ilişki katsayısında bir ilişki katsayısı olarak anlamlıdır. (Tablo 3)

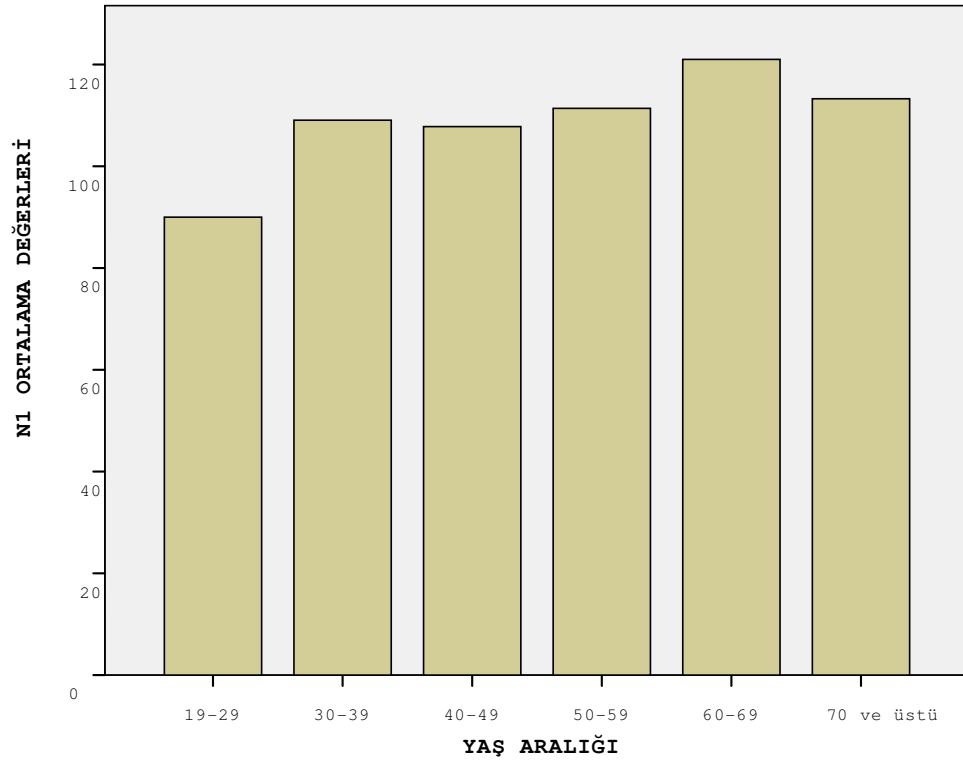
**Tablo 3:** Katılımcıların Yaş aralıklarına göre OİP'lerinin amplitüd değerleri

YAŞ GRUPLARI	N1P2 AMPLİTÜDÜ	N2P3 AMPLİTÜDÜ
20-29 YAŞ	15.47 ± 2.93	23.98 ± 3.26
30-39 YAŞ	13.32 ± 2.96	18.11 ± 3.63
40-49 YAŞ	11.77 ± 3.09	14.52 ± 2.61
50-59 YAŞ	9.61 ± 3.06	14.52 ± 2.61
60-69 YAŞ	8.24 ± 1.06	13.63 ± 2.73
70 YAŞ VE ÜSTÜ	4.95 ± 0.30	8.63 ± 0.39
SONUÇ	KW=86.23 p=0.001	KW=106.63 p=0.001

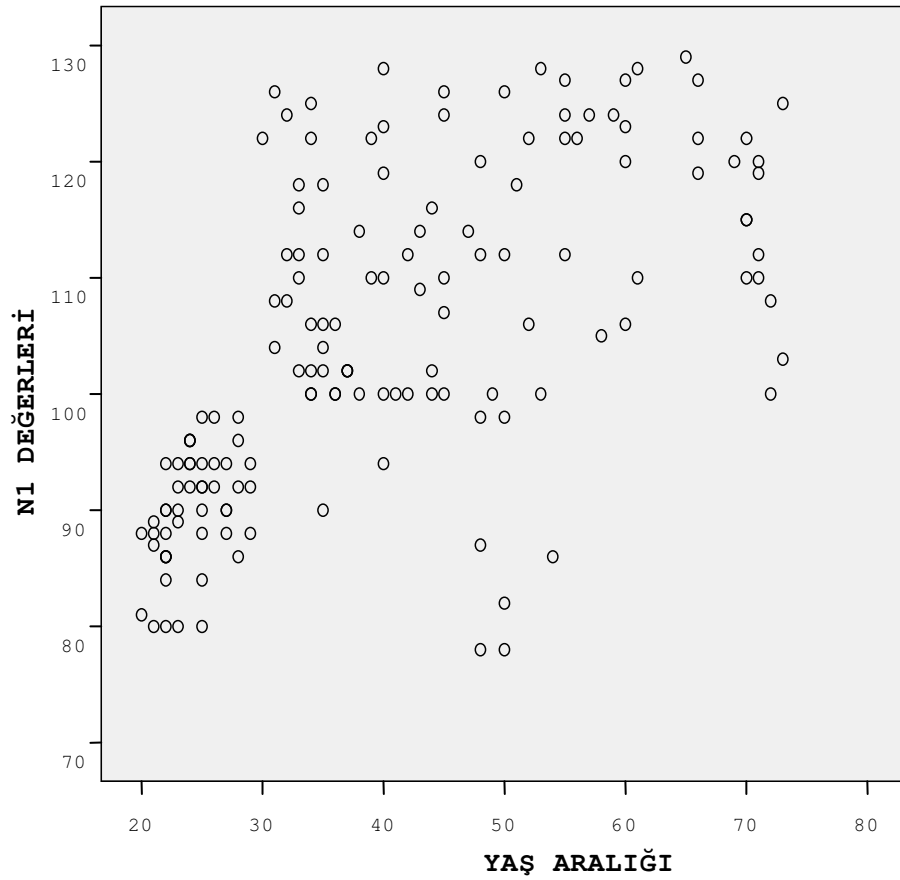
**Tablo 4:** Katılımcıların Yaş aralıkları ile elde edilen OİP'lerinin N1, P2, N2, P3 latansları ve N1P2, N2P3 amplitüdüleri arasındaki ilişki katsayılarının dağılımı.

	N1 LATANSI	P2 LATANSI	N2 LATANSI	P3 LATANSI	N1P2 AMPLİTÜDÜ	N2P3 AMPLİTÜDÜ
YAŞ	r=0.62 p=0.001	r =0.28 p=0.001	r=0.61 p=0.001	r=0.75 p=0.001	r=-0.74 p=0.001	r=-0.81 p=0.001

Yaş gruplarına göre bireylerin N1 latans değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Gruplara ait değerler ikişerli kıyaslandığında 20-29 yaş grubu ile diğer tüm yaş grupları arası farklılık, 30-39 yaş grubu ile 60-69 yaş grubu, 40-49 yaş grubu ile 60-69 yaş grubu arası farklılık önemli bulunurken diğer yaş grupları arası farklılık önemsiz bulunmuştur.( Şekil 2 ,3)

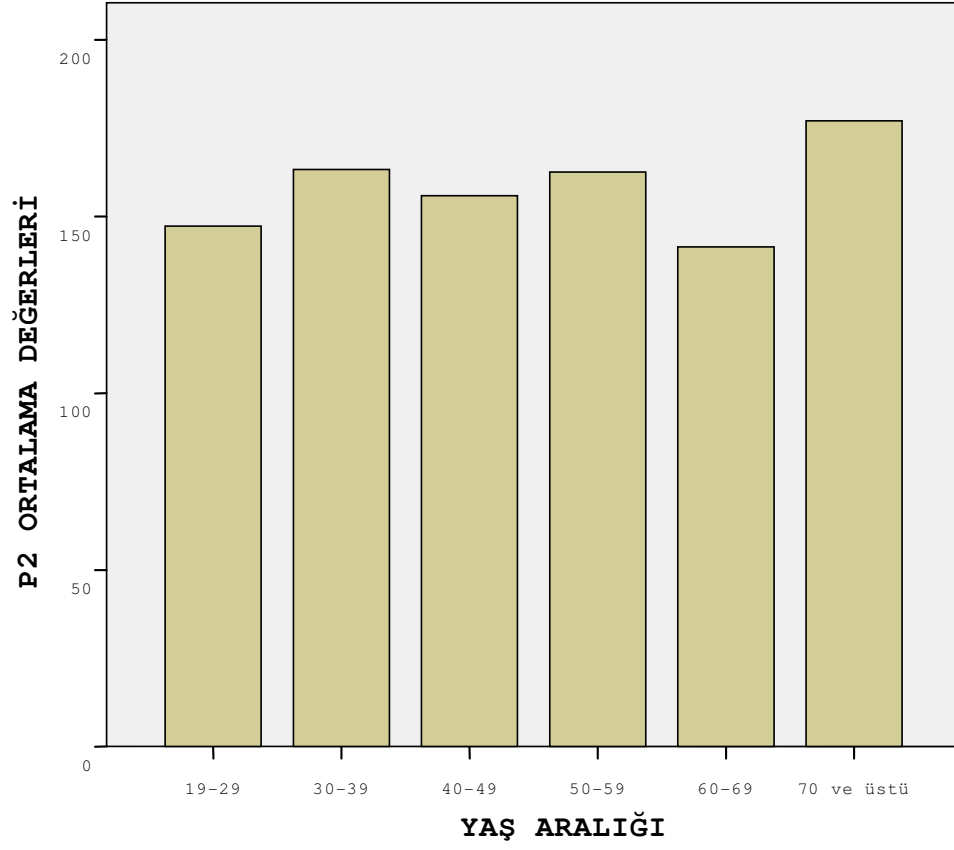


**Şekil 2:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre N1 Latans (ms)değerlerinin dağılımı



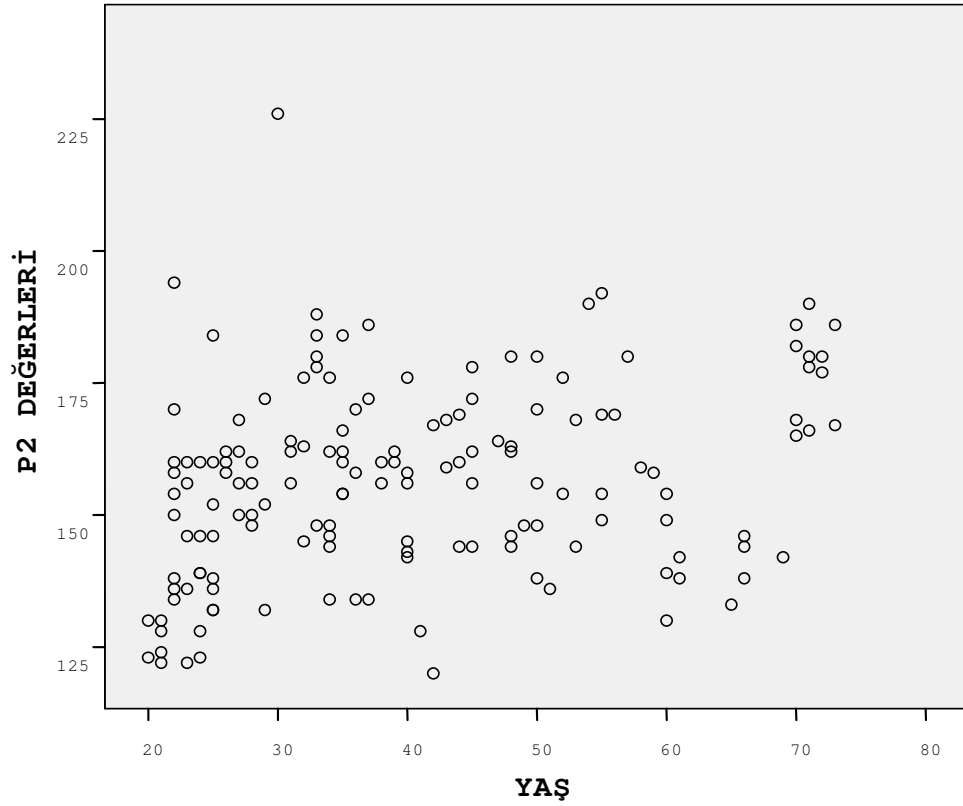
**Şekil 3:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre N1 latans (ms) değerlerinin dağılımı

Yaş gruplarına göre bireylerin P2 latans değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur. ( $p < 0.05$ ) Gruplara ait değerler ikişerli kıyaslandığında 20-29 yaş grubu ile diğer tüm yaş grupları arası farklılık, 30-39 yaş grubu ile 60-69 yaş grubu, 40-49 yaş grubu ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık, 50-59 yaş grubu ile diğer yaş grupları arasında, 60-69 yaş grubu ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık önemli bulunurken diğer yaş grupları arası farklılık önemsiz bulunmuştur. (Şekil 4 ,5)



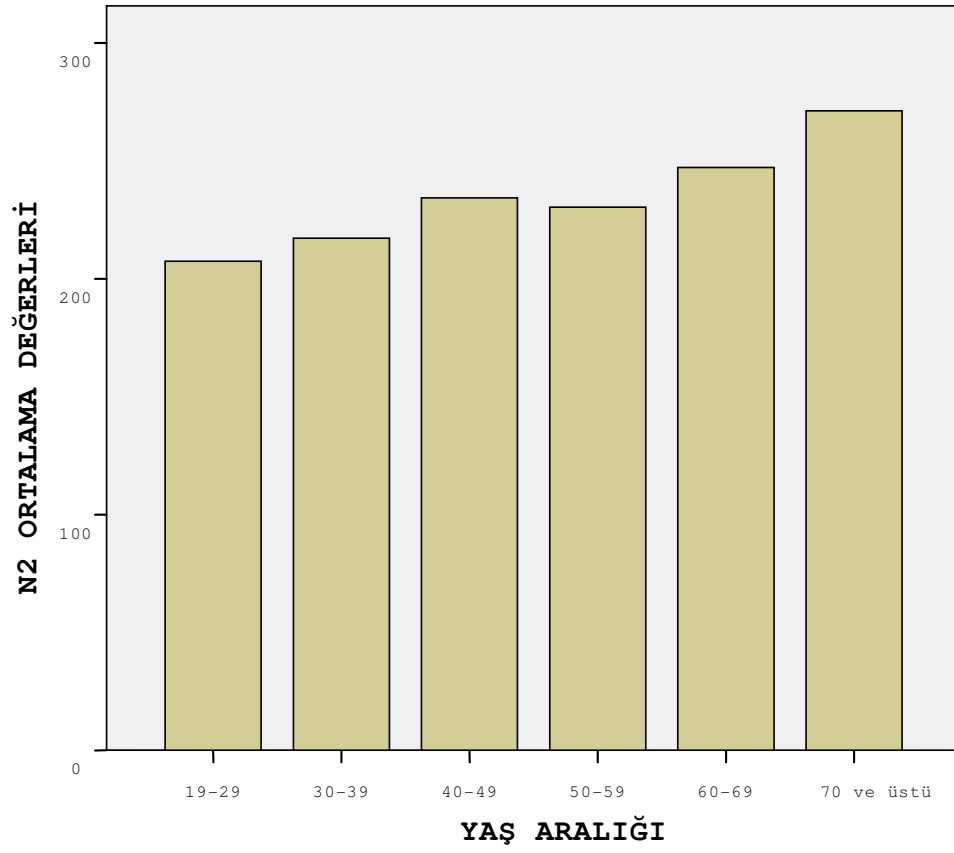
**Şekil 4:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre P2 latans (ms) değerlerinin dağılımı



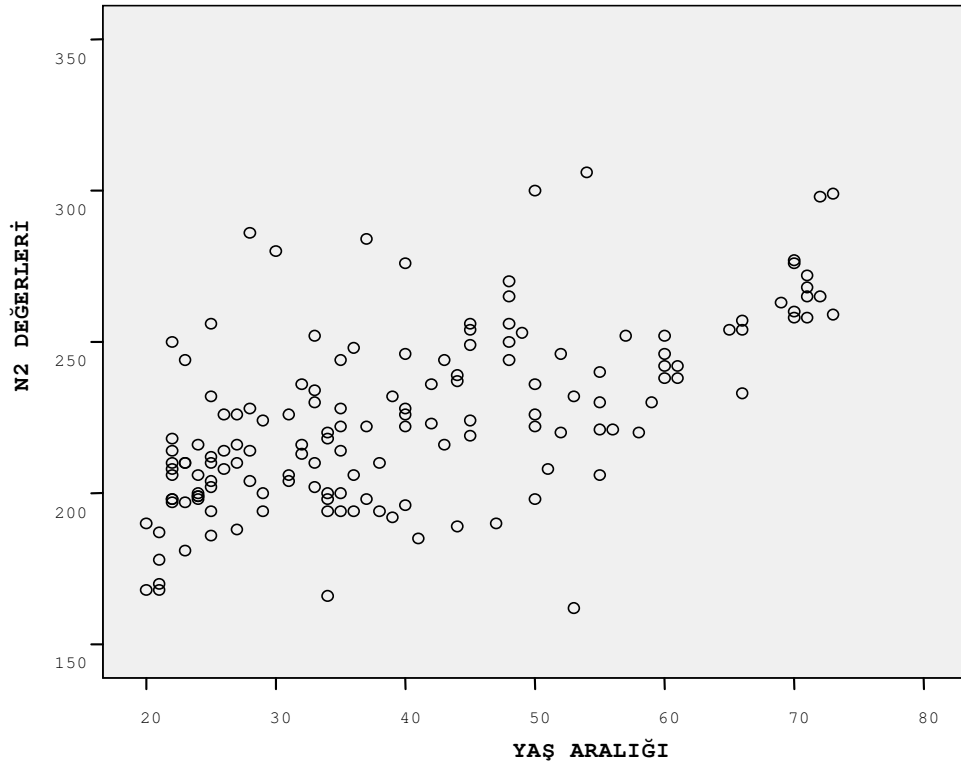


**Şekil 5:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre P2 latans (ms) değerlerinin dağılımı

Yaş gruplarına göre bireylerin N2 latans değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Gruplara ait değerler ikişerli kıyaslandığında 20-29 yaş grubu ile diğer tüm yaş grupları arası farklılık, 30-39 yaş grubu ile 60-69 yaş grubu, 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık, 40-49 yaş grubu ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık, 50-59 yaş grubu ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık önemli bulunurken diğer yaş grupları arası farklılık önemsiz bulunmuştur.(Şekil 6,7)

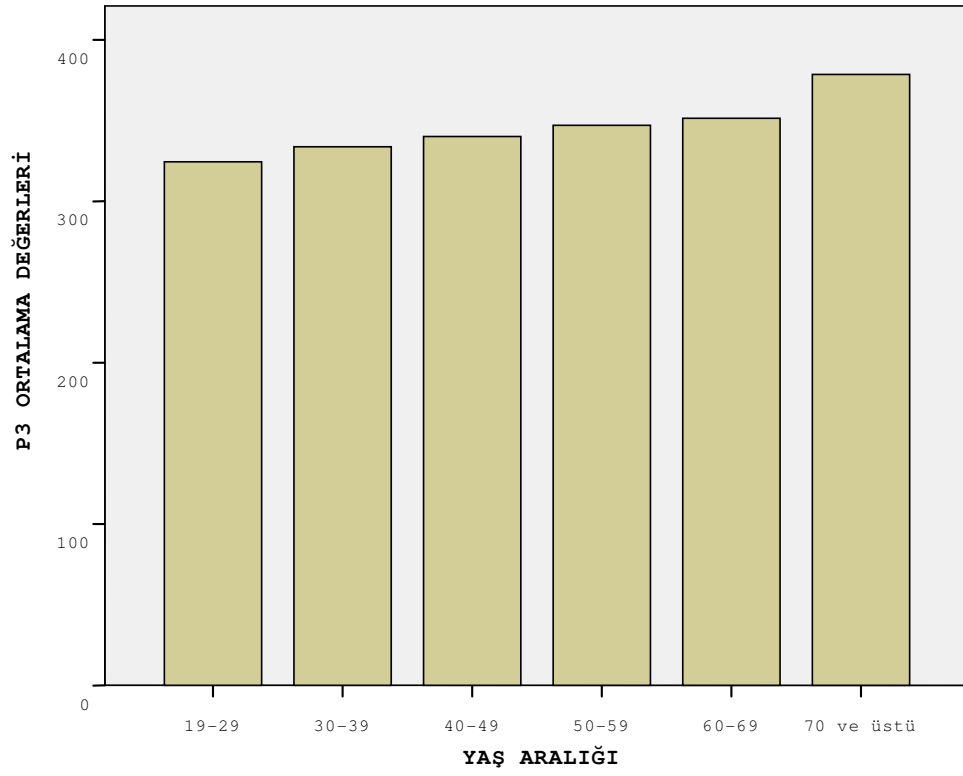


**Şekil 6:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre N2 latans (ms) değerlerinin dağılımı

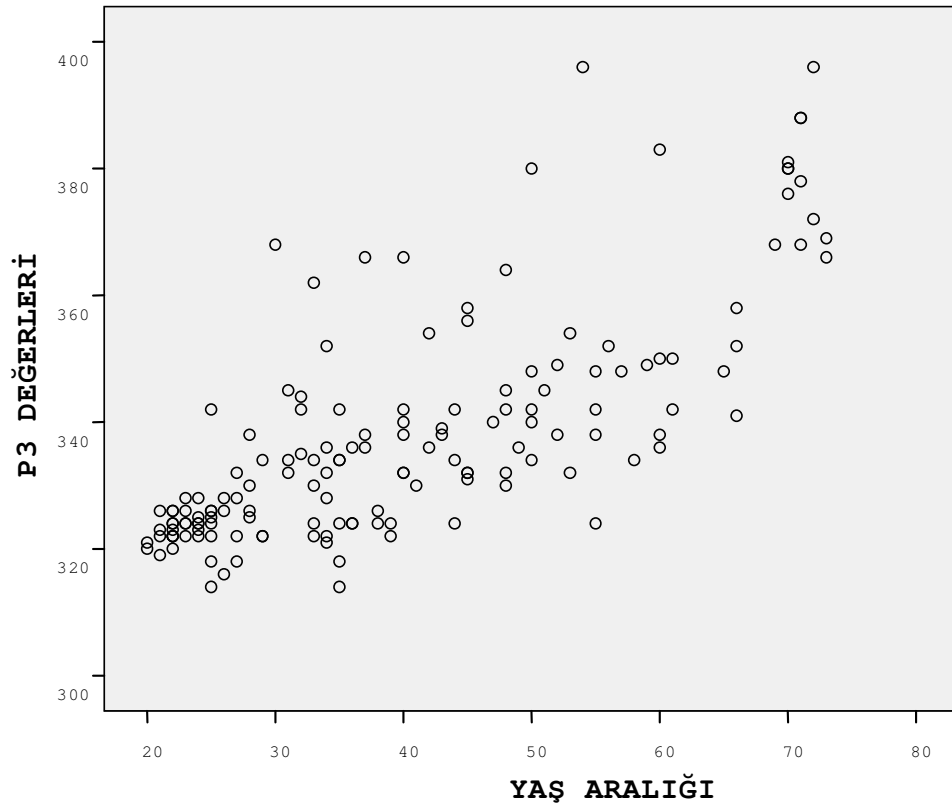


**Şekil 7:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre N2 latans(ms) değerlerinin dağılımı

Yaş gruplarına göre bireylerin P3 latans değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Gruplara ait değerler ikişerli kıyaslandığında 20-29 yaş grubu ile diğer tüm yaş grupları arası farklılık, 30-39 yaş grubu ile 50-59 yaş grubu, 60-69 yaş grubu, 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık, 40-49 yaş grubu ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık, 50-59 yaş grubu ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık önemli bulunurken diğer yaş grupları arası farklılık önemsiz bulunmuştur. (Şekil 8,9)

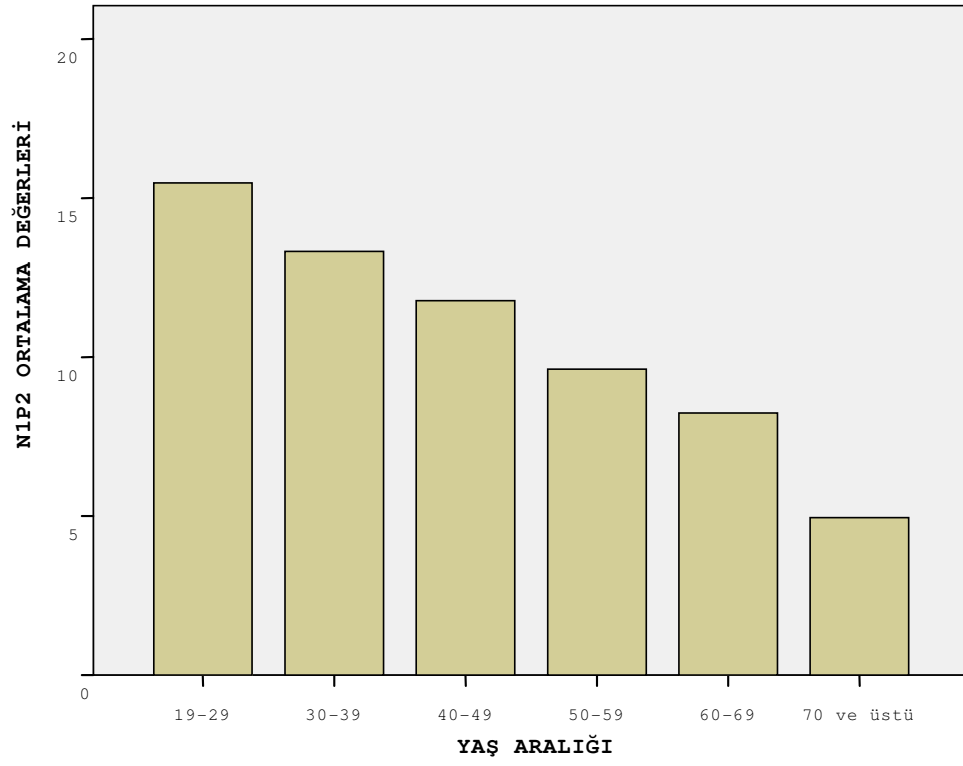


**Şekil 8:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre P3 latans (ms) değerlerinin dağılımı

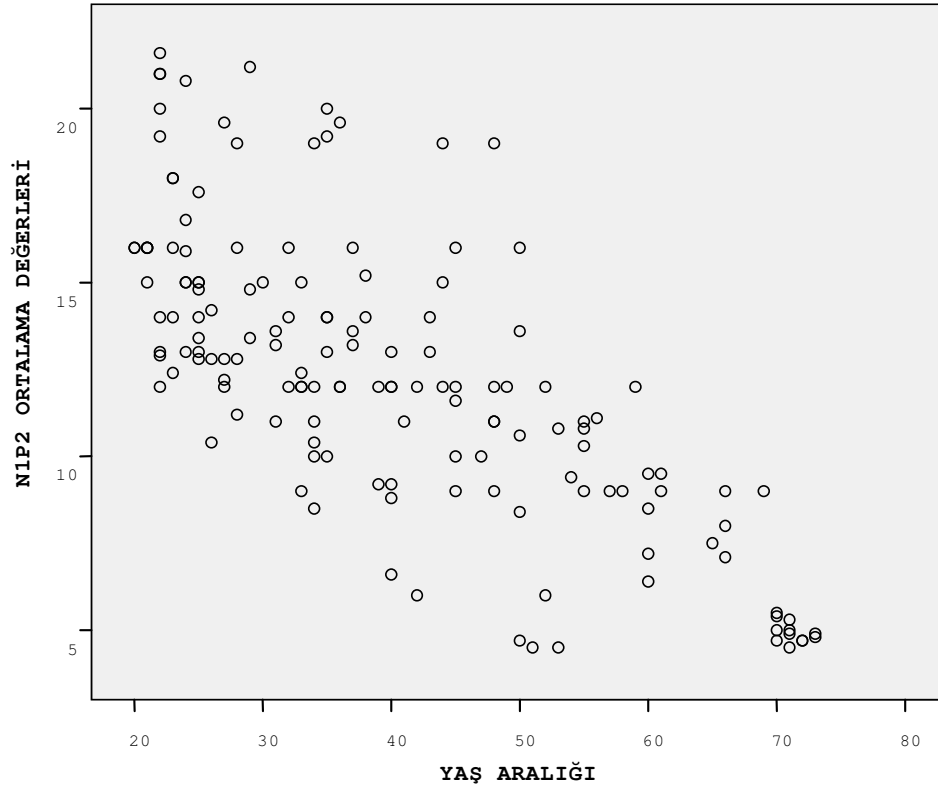


**Şekil 9:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre P3 latans(ms) değerlerinin dağılımı

Yaş gruplarına göre bireylerin N1P2 amplitüd değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Gruplara ait değerler ikişerli kıyaslandığında 20-29 yaş grubu ile diğer tüm yaş grupları arası farklılık, 30-39 yaş grubu ile 50-59 yaş grubu, 60-69 yaş grubu, 70 ve üstü yaş grubu arası, 50-59 yaş ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık önemli bulunurken diğer yaş grupları arası farklılık önemsiz bulunmuştur. (Şekil 10,11)

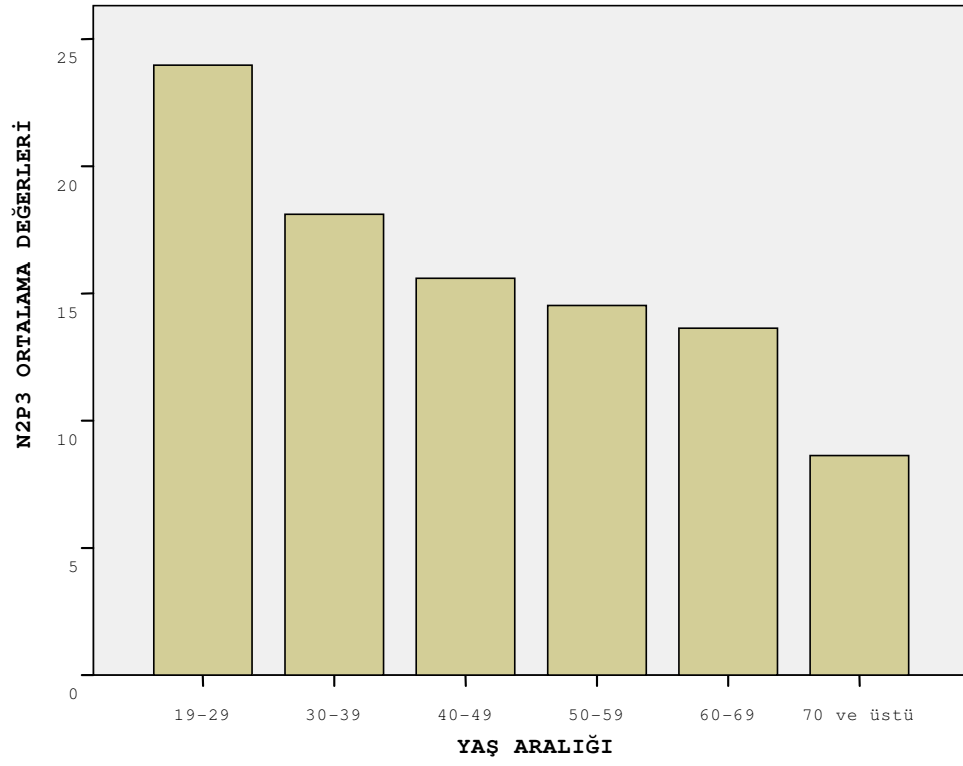


**Şekil 10:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre N1P2 amplitüd (mV) değerlerinin dağılımı



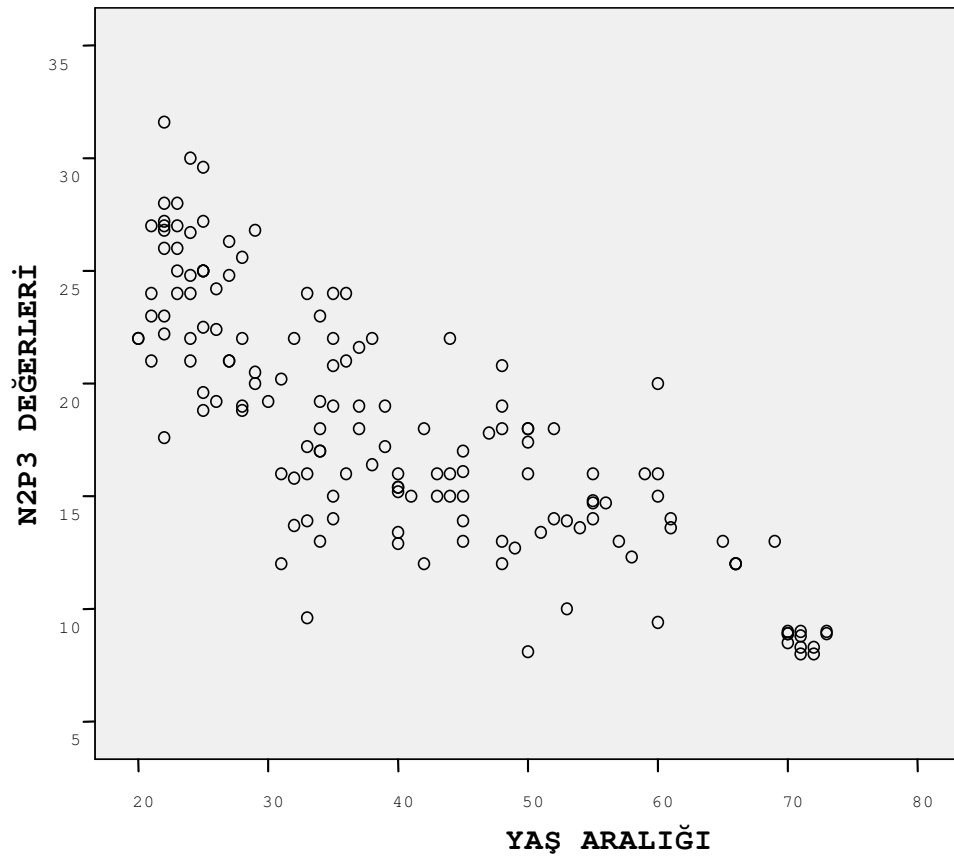
**Şekil 11:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre N1P2 amplitüd (mV) değerlerinin dağılımı

Yaş gruplarına göre bireylerin N2P3 amplitüd değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Gruplara ait değerler ikişerli kıyaslandığında 20-29 yaş grubu ile diğer tüm yaş grupları arası farklılık, 30-39 yaş grubu ile tüm yaş grupları arasında farklılık, 40-49 yaş grubu ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık, 50-59 yaş grubu ile 70 ve üstü yaş grubu arası farklılık önemli bulunurken diğer yaş grupları arası farklılık önemsiz bulunmuştur. (Şekil 12, 13)



**Şekil 12:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre N2P3 amplitüd (mV) değerlerinin dağılımı



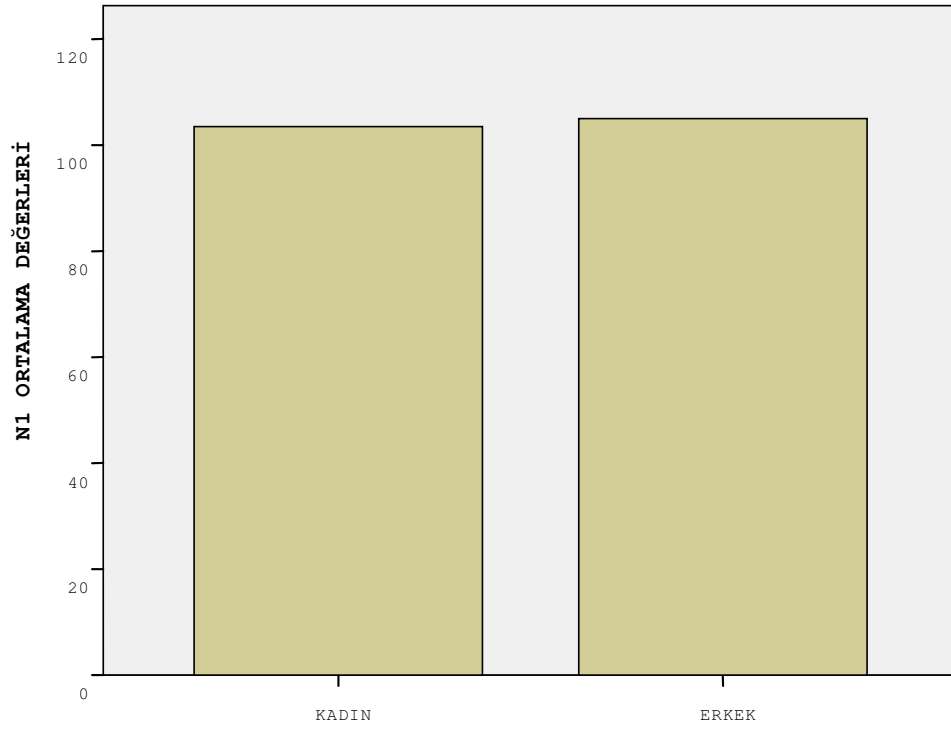


**Şekil 13:** Katılımcıların yaş aralıklarına göre N2P3 amplitüd (mV) değerlerinin dağılımı.

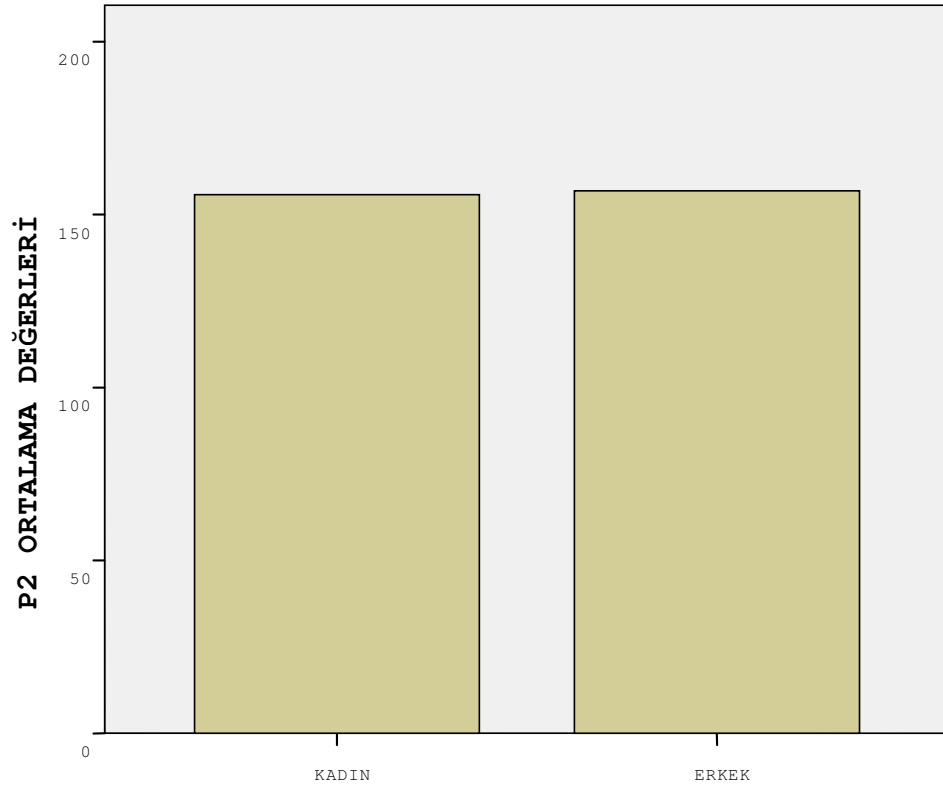
Cinsiyete göre bireylerin N1, P2, N2, P3 latansları ve N1P2, N2P3 amplitüd parametreleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur. (Şekil 14, 15, 16, 17, 18, 19). Elde edilen değerler Tablo 5 de gösterilmektedir.

**Tablo 5:** Katılımcıların Cinsiyetlerine göre elde edilen OİP'lerinin N1, P2, N2, P3 latanslarının ve N1P2, N2P3 amplitüdlerinin değerlendirilmesi

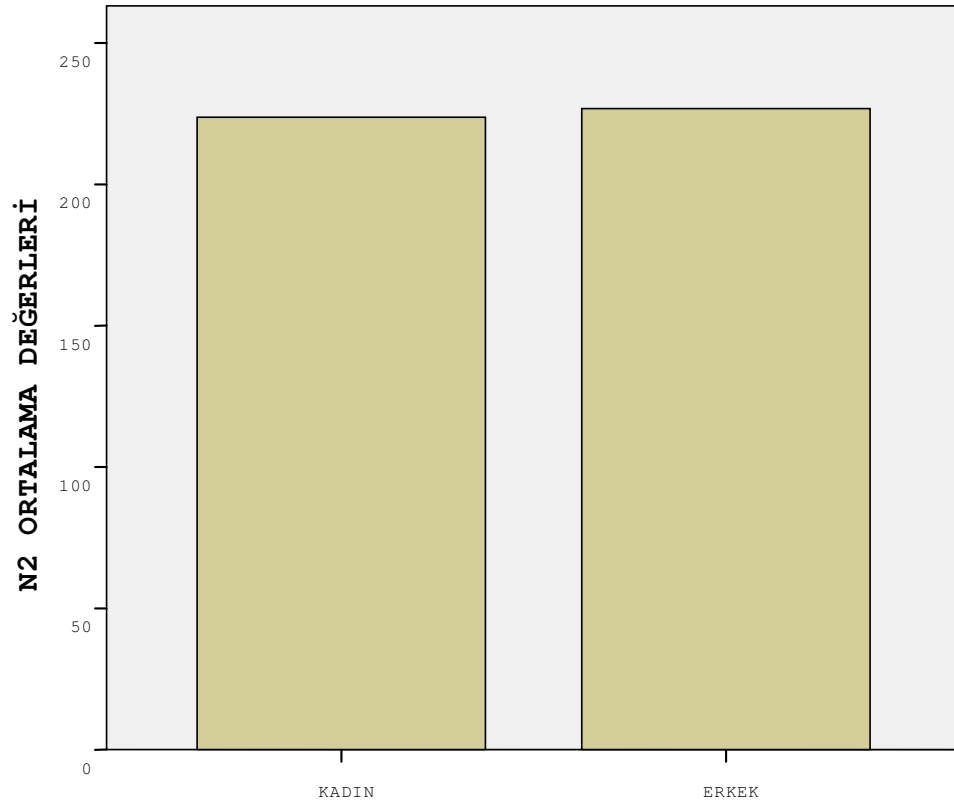
	<b>KADIN</b> <b>X±SS</b>	<b>ERKEK</b> <b>X±SS</b>	<b>SONUÇ</b>
N1 LATANSI	103.48 ± 14.18	104.97 ± 13.85	t=0,65 p=0.517
P2 LATANSI	155.73 ± 17.74	156.84 ± 18.90	t=0.35 p=0.724
N2 LATANSI	223.68 ± 29.45	226.72 ± 29.97	t=0.62 p=0.287
P3 LATANSI	338.02 ± 18.18	338.88 ± 18.66	t=0.28 p=0.777
N1P2 AMPLİTÜDÜ	12.30 ± 4.66	12.15 ± 3.68	t=0.21 p=0.831
N2P3 AMPLİTÜDÜ	18.33 ± 5.40	17.70 ± 5.79	t=0.69 p=0.491



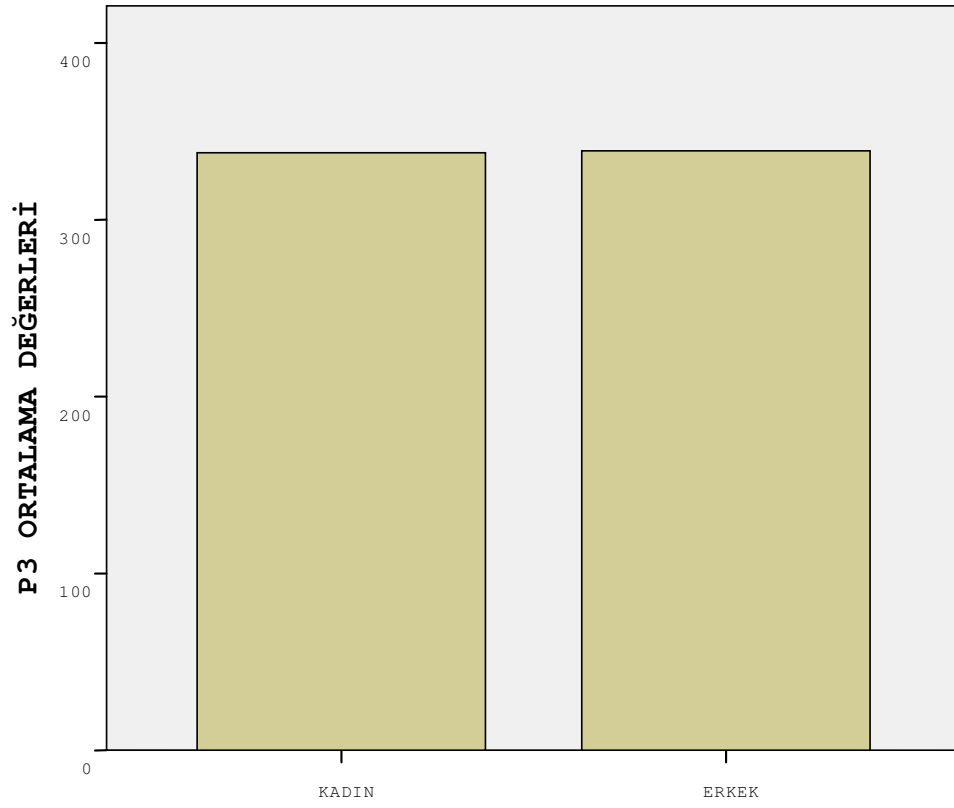
**Şekil 14:** Katılımcıların cinsiyetlerine göre N1 latans(ms) değerlerinin dağılımı



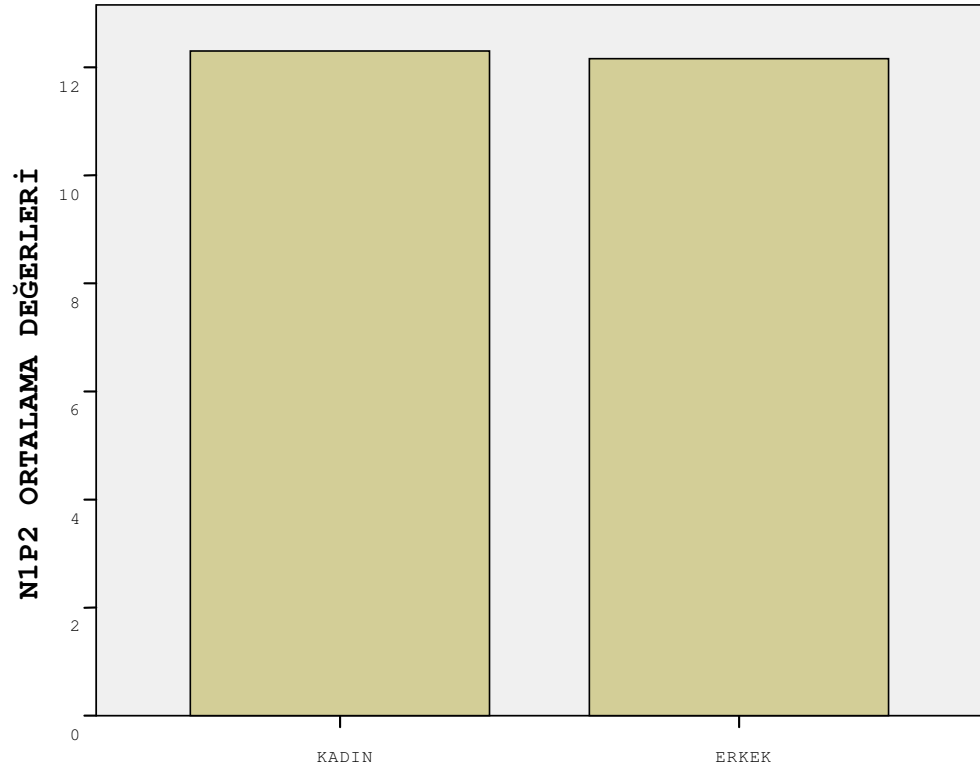
**Şekil 15:** Katılımcıların cinsiyetlerine göre P2 latans(ms) değerlerinin dağılımı



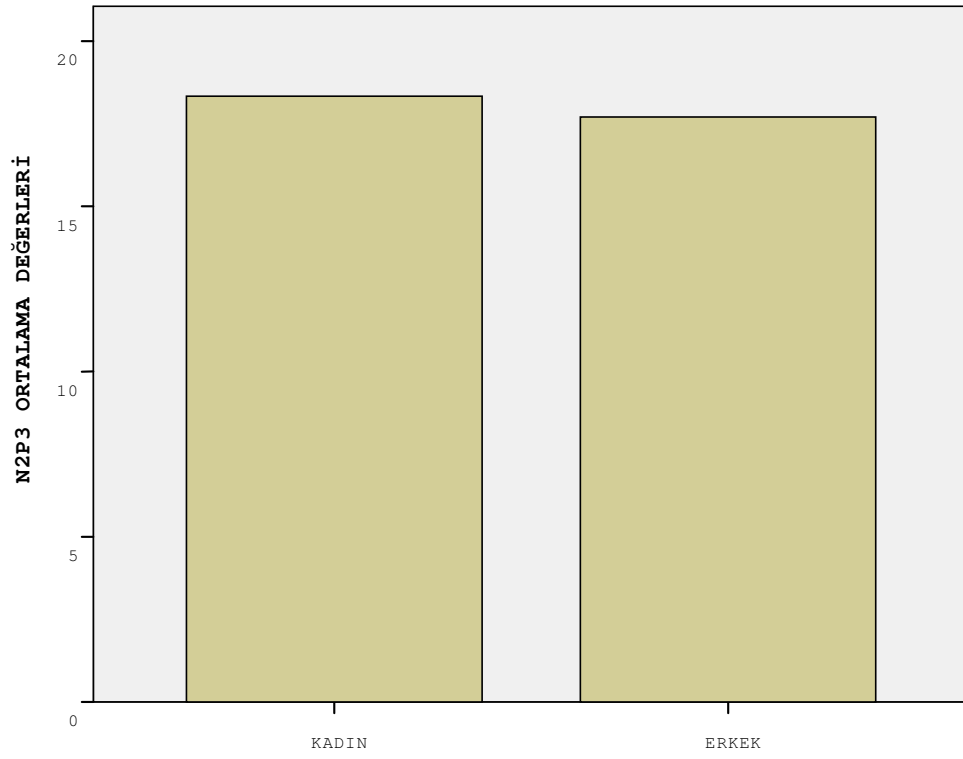
Şekil 16: Katılımcıların cinsiyetlerine göre N2 latans(ms) değerlerinin dağılımı



**Şekil 17:** Katılımcıların cinsiyetlerine göre P3 latans(ms) değerlerinin dağılımı



**Şekil 18:** Katılımcıların cinsiyetlerine göre N1P2 amplitüd(mV) değerlerinin dağılımı



**Şekil 19:** Katılımcıların cinsiyetlerine göre N2P3 amplitüd(mV) değerlerinin dağılımı



## 5. TARTIŞMA

Olaya İlişkin Potansiyeller bilinçli bilgi işleme sırasındaki nöral doku etkinliğinin elektriksel izdüşümünü gösterir (3). Bilişsel ödevler ve isteklere yanıt olarak ortaya çıkarlar. Bu nedenle bilinçli zihinsel işlemlerin gerçek zamanlı değerlendirilmesinde kullanılabilirler (3).

Uyarılmış Potansiyeller tekrarlayan bir uyarı sonrasındaki uyarı zamanı ile ilişkili elektroensefalogram epokunun averajlanması ile elde edilir (3). Bilişsel işlem gerektiren uyarılarla elde edilen uyarılmış potansiyellere olaya ilişkin endojen potansiyeller denir (3). Uyarı verildikten sonra yanıt gözlenmesi için milisaniyelerle ifade edilen bir süre geçmesi gerekir ki buna “latans” denir. OİP bileşenlerinin bilimsel adlandırılması elektrodla ilişkili kutuplaşma (pozitif için P, negatif için N )ve latansa göre yapılır (3). P 50 ve N1 gibi erken bileşenler, bilinç öncesi otomatik işlemler sırasında ortaya çıkarken; P3 veya N4 gibi geç bileşenler için özel bilişsel koşullar gerekir (3). Tipik bir oddball P3 deneyinde bilişsel işlem, sık ve tek düze bir (hedef- dışı) uyarı serisinden farklı ve nadir olan (hedef) uyarıyı ayırt etmeye dayanır (3). Gençlerde işitsel P3, 300 ms de genellikle 15 mikrovolta ulaşan bir zirve yapar. Yaşın artması ile latans dönemi uzar, amplitüd düşer (3).

İşitsel uyarılarla elde edilen P3’ün kayıtları sol hemisferde en yüksek bulunurken (27) görsel uyarılarınki hafifçe sağ yanlı asimetri göstermiştir (27). Yüksek yoğunluklu kayıtlar P 3’ün nöral kaynağını superior temporal bölge olarak göstermiştir (28). İşitsel oddball ödevi sırasında alınan fMRG’de bilateral superior temporal bölgede ve transversal temporal giruslarda etkinlik saptanmıştır (28). Daha sonraki bir fMRG çalışması işitsel oddball ödevi sırasında supramarjinal korteks, frontal operkulum ve insulada predominant sol yanlı etkinlik olduğunu göstermiştir (29). Yoshida ve arkadaşları oddball yöntemine dayanan magnetoensefalografi ve MRG çalışmasında işitsel algılamanın Heschl giruslarında olduğu halde daha ileri işlemlerin supramarginal alanlarda olduğunu iddia etmişlerdir . (30).

İşlevsel olarak P3 dalgasına bakılırsa: temelde fiziksel değişkenlerden etkilenen erken uyarılmış potansiyellerin tersine; geç uyarılmış bileşen P3, esas olarak anlamlı bir uyarının bilişsel sonucuna dayanır ve bu nedenle endojen bir bileşen olarak sınıflandırılır (1). “İçerik güncellenmesi –context update” varsayımına göre P3, deneysel ortamın içeriği değiştiğinde uyarılır ve güncellenmesi gerekir (1). Amplitüd uyarının gelme olasılığı ve deneğe tanıdıklığı ile ilişkiliyken; latans, bilgi işleme süresini gösterir (1). Ayrıca P300’ün kişinin uyarılabilirlik düzeyi ile ilişkili olduğunu gösteren işitsel belirteçler bulunmuştur (1). P3 ödevlerinin bilişsel işlemesi ile ilişkili olan bir başka önemli nokta ise gereken yanıtın tipidir (1). Örneğin; değişkeni sessiz sayma ödevi, içsel konuşmada özel beyin bölgelerinin etkinliği nedeniyle motor yanıtla oranla daha belirgin şekilde fizyolojik asimetri gösterir (1). P3, tekdüze bir arka plandaki farklı bir uyarıyı ayırt etmenin yüksek düzeydeki bilgi işlem sürecini gösterir. Bu işlem, insanların doğada yönlerini bulmaları için yaşamsal bir öneme sahiptir (1).

Yaş: Enoki ve arkadaşları çocukluktan erişkin yaş grubuna kadarki dönemde ERP nin N2 komponenti üzerinde, gelişim ve yaşın etkilerini araştırmak için bir çalışma yapmışlardır (31). Yaşları 4 ile 77 arasında olan 164 birey çalışmaya alınmış ve bunlardan 127 tanesinde N2 piki gösterilmiştir. Gelişimsel değişikliklerde N2 belirgin olarak ölçüldüğü çalışmada 16 yaşa kadar olan çocukluk döneminde N2 latansı hızlı bir şekilde azalmaktadır (217+/-17,3 msn). Erişkin dönemine doğru ise dereceli olarak uzamaktadır (31). N2- P3 interpike latansı tüm yaş gruplarında sabit kalmış yaşla değişiklik göstermemiştir (31). N2 amplitüdü yaş arttıkça azalmıştır (31). Bu çalışmada N2 değerlerinin ölçülmesi ile Santral Sinir Sisteminde gelişimsel olan ve yaşla oluşan değişikliklerin değerlendirilebileceği gösterilmiştir (31).

Hırayasu ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada cinsiyet farkı ile P3 değerleri değerlendirilmiştir (32). Yaşları 15-85 arasında olan 42 kadın ve 42 erkek sağlıklı birey çalışmaya alınmıştır. 30 ve üzeri yaşı olan erkeklerde Pz elektrotundan kaydedilen P3 kadınlara göre daha dik bulunmuştur (32). 30 yaş altındaki N2 ve P3 latansları ise tersine uyumluydu. Orta ya da İleri yaş

erkeklerde kadınlara göre P3 latansında hızlı bir değişiklik olduğu ama amplitüdde bu değişikliğin olmadığı görüldü (32). İleri araştırmalarla bu değişiklik nöral patofizyoloji ya da nöroanatomik farklılıklar, vücut ısısı, hafif dereceli duyma bozukluğu gibi çeşitli faktörlerle açıklanabilir (32).

Kafa Travması geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada P3 değerlerine bakılmıştır(12).Bu çalışmaya 21 hasta ve 21 sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. Bu çalışmaya göre konvansiyonel analizde sağlıklı gruba kıyasla Kafa Travması olan grupta P3 latansı uzamış ve amplitüdünde azalma olduğu görülmüştür (12). Kaynak analizinde ise P3a ve P3b komponentlerinin latansları arasında fark bulunmamıştır.%43 hastadada kaynak analizinde P3a komponenti yokluğu gösterilmiştir. Sonuçta Konvansiyonel analize göre P3a amplitüdünde azalma nedeniyle P3 latansında yalancı bir uzama olmaktadır denilmiştir (12).

Dikkat ile ilgili çalışmalarda, N1 zirvesi deneğin bir uyarıcıya tabi tutulduğu tüm durumlarda elde edilmekte olduğu zirvenin uyarıcıdaki enerji değişikliğine duyarlı olduğu ve değerlendirme-öncesi bir bileşen olduğu kabul edilmektedir (20). Mevcut çalışmanın bulguları, N1'ün uyarıcının fiziksel özelliklerinden etkilenen; eksojen bir tepki olduğu yolundaki yorumları desteklemektedir. Ayrıca N1 tepkisine ilişkin bulgular, yüksek ve düşük performans gösteren denekler için farklılaşmamıştır (21). Bu bulgunun da N1'ün eksojen bir bileşen olduğunu farklı bir açıdan desteklediği düşünülmektedir (20). Odaklanmış ve bölünmüş dikkat durumunda görsel arama ve uyarıcı aralığına dikkatin OİP'lere etkisinin incelendiği bir çalışmada, N2'ün bölünmüş dikkat durumunda odaklanmış dikkat durumuna göre daha geç ortaya çıktığı sonucu elde edilmiştir Söz konusu çalışmada, N2'ün bölünmüş dikkat durumunda daha geç elde edilmesi nedeniyle, uyarıcı sınıflamanın bölünmüş dikkatte daha geç olduğu yorumu yapılmıştır (20). N2'ün, örüntü tanımayla da ilgili olması nedeniyle, N2 tepkisindeki gecikme, bölünmüş dikkat durumunda örüntü tanımanın daha yavaş işlediği şeklinde yorumlanmıştır (20). Mevcut çalışmada zor bir görevi iyi yapan deneklerden elde edilen P3 genliğinin, bu görevde düşük performans gösteren deneklere göre daha büyük elde edilmesi,

P3 tepkisini görevin zorluğunun yanı sıra bu görevdeki performansın da etkileyebileceğini düşündürmektedir (20).

Şenel ve arkadaşlarının 12-15 yaşlarında, başarılı kız-erkek ve başarısız kız-erkek olmak üzere belirlenen 40 ilköğretim öğrencisi üzerinde gerçekleştirilen çalışmada EEGUP kayıtları Fz ve Cz bölgelerinden alındı. (21) İşitsel uyaran modeli olarak klasik oddball paradigması uygulandı. Olay ilişkili potansiyellerden kognitif fonksiyonlardan sorumlu P3 pozitif dalgasının latansı ve genliği her grup için belirlendi (21). Okul başarısı az olanlarda P3 latansının uzun, genliğinin düşük olduğu gözlemlendi. Öğrencilerin kognitif fonksiyonları ile başarı durumları arasında pozitif ilişki bulundu (21). P3 latansı sadece erkekler için başarılı grupta ve başarısız gruba göre anlamlı olarak farklı bulundu (Fz kayıt bölgesinde), P3 genliği ise başarısız erkekler ve kızlar için karşılaştırıldığında anlamlı fark gösterdi (Cz kayıt bölgesinde). Sonuçta cinsiyetler arasında fark oluşturmadığı, ancak her iki cinste de başarılı gruplar için sonuçların daha iyi olduğu gözlemlendi (21). Erkeklerde kızlara göre daha uzun P3 latansı ve daha kısa P3 amplitüdü elde edildi. Erkek öğrencilerin beyin gelişim ve maturasyonunun kızlara göre daha geç olmasının buna neden olabileceği öne sürüldü (21). Kısa süreli bellek ve hatırlama yeteneğinin kız ve erkek öğrencilerde farklı olmadığı saptandı (21).

Polich ve arkadaşları 16 Erken evre Alzheimer hastası ile etkilenmemiş yaşlı kontrol grubunda P3 değerlerini karşılaştırmışlardır (8). Alzheimer hastalığı olanlarda P3 amplitüdü düşük ve pik latansı daha uzun bulunmuştur. Bu sonuçlar Erken evre Alzheimer Hastalığı süresince P3 potansiyelinin sensitif olduğunu ve uyarı ayırt edilmesine dayalı testlerin kolay uygulanabilir, kullanışlı olduğunu göstermiştir (8).

Goodin yaptığı meta analizde amplitüdülerin özgül olmadığı, uzamış latansın ise bilişsel işlevlerdeki yıkımla ilgili olduğu sonucuna varmıştır (33). Ağır Demansı olan hastalar Oddball paradigmasını anlayamadıklarından araştırılmamışlardır (33).

Alzheimer Hastalığında literatürdeki Olaya İlişkin Potansiyel (OİP) çalışmalarında zaman alanında tepelerin genlik ve latanslarının ölçümüne dayanan analizler yapılmış ve genel olarak P3 tepesinin genliğinin azaldığı ve latansının uzadığı bildirilmiştir (34). Fakat bu bulgular ancak hastalığın ilerleyen evrelerinde anlamlılık kazanmaktadır. Erken evrelerde P3 oluşumunda topografik değişimler ve frontal bölgelerde P3 genliğinde artış gözlenmektedir (34). Bu değişkenlik, analiz için gerekli parametrelerin kestirilememesine neden olmakta ve erken evre Alzheimer Hastalarının, sağlıklı kontrollerden ayırt edilmesini güçleştirmektedir (34).

Çeşitli etiyojilere bağlı demanslı hastalarda P3'ün pik latansı, aynı yaş grubundaki normal kişilere kıyasla uzamıştır.(35) Demans ilerledikçe kognitif fonksiyonların bozulmasına paralel olarak P3 latansı da uzar. Alzheimer'lı hastalarda P3 latansı uzamış, amplitüdü azalmıştır . P3, demanslı hastaları depresyona bağlı psödodemans'tan, erken Alzheimer'lı hastaları normal bireylerden ayırdetmekte, ayrıca demans subtiplerini ayırdetmek ve tedavi stratejilerini değerlendirmekte kullanılabilir (35)

Baş ağrısı üzerinde yapılan çalışmalarda: Aurasız migrenli hastalarda CNV amplitüdü yüksek bulunmuş, beta blokör tedavisiyle amplitüdülerin normale döndüğü gösterilmiştir (14). Migrenlilerde CNV amplitüdülerinin Sumatriptan ile normale dönüp dönmediğine bakılmış ve farklılık olmadığı gösterilmiştir (14).

Casale, Baratto, Cervera'nın Küme Baş ağrısında yapmış oldukları çalışmaya: Yaşları 38,7+/-9,7 olan, bu testler sırasında ağrısı olmayan yirmiyedi hasta ve aynı yaş grubunda olan yirmibeş sağlıklı birey katılmıştır (36). P3 değeri Pz elektrotundan, N1 ve P2 değerleri ise Cz elektrotundan kaydedilmiştir (36). P2 amplitüdü Küme Baş ağrısı olan hastalarda belirgin olarak düşük bulunmuştur. N1 ve P3 amplitüdülerinde fark bulunmamıştır (36). Bu sonuca göre P2 komponenti olarak sunulan erken dikkat fazında, bilginin işleme sürecinde şimdiye kadar tanımlanmamış bir bozukluk olabileceği düşünülmüştür (36).

Çeşitli Beyin Hastalıklarında P3 değerlerinde anormallikler olmaktadır. Korpeilanen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada: İnme üzerinden 3-12 ay geçmiş olan ve orta derecede Nörolojik defisit oluşturan beyin infarktı olan 38 hastayı çalışmaya dahil etmişlerdir (13). 29 kişilik sağlıklı kontrol grubu belirlemişlerdir. Hemisferik enfarktı olan, Beyinsapında enfarktı olan yada sol veya sağda lezyonu olanlarda benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır (13). Yaş ve P3 arasındaki normal fizyolojik korelasyon inmenin ilk 3 ayında bulunmadı. Ama inmeden 12 ay sonra korelasyon vardı (13). Sonuçta beyin enfarktında P3 gecikir ve yaşla bağlantılı fizyoloji genellikle değişir. P3 latansındaki uzama inme sonrası depresyon ile ilişkili olabilir (13).

Fibromyalji, kronik kas iskelet sistemi ağrısı ve hassasiyeti ile karakterize non-artiküler romatizmal bir hastalıktır (22). Hastalarda dikkat, kısa süreli bellek ve uyku gibi bilişsel işlevlerde bozukluğa sıklıkla rastlanmaktadır. Özcan, Baysal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, Amerikan Romatoloji Koleji 1990 kriterlerine göre fibromyalji tanısı konan ve ilaç tedavisi başlanmamış 14 hasta ve hastalarla benzer yaş ve cinsiyet özellikleri gösteren 13 sağlıklı kontrol grubunda P3 potansiyeli çalışıldı (22). P3 yanıtı için hasta ve kontrollere işitsel şaşırtmalı uyaran (iki farklı tonda klik sesi) dizileri verildi. Fibromyaljili hastalardan elde edilen P3 potansiyellerinin ortalama latans ve ortalama amplitüd değerleri ile kontrol grubu ortalama latans ve ortalama amplitüd değerleri arasında istatistiksel olarak (sırasıyla  $p=0.8$  ve  $0.9$ ) fark bulunmadı (22).

Yoldaş, Özgöçmen ve arkadaşlarının yapmış oldukları P3 çalışmasında ise, Fibromyaljisi olan kadın hastalarda ağrı eşiği ve P3 potansiyeli arasındaki ilişki araştırılmıştır (23). Bunun için 11 kadın Fibromyalji hastası ile aynı yaş ve eğitim düzeyinde olan 10 sağlıklı kontrol hastası seçilmiştir. Hastaların hiçbirisi antidepressan ilaç özellikle Selektif serotonin geri alım inhibitörü ve amitriptilin kullanmamaktaydı (23). Hastaların P3 latanslarında belirgin farklılık olmamakla beraber N2P3 amplitüdü kontrol grubuna göre belirgin düşmüş olarak bulunmuştur. Anksiyete ve depresyon skorları ile P3 latans ve amplitüdü arasında belirgin korelasyon olmadığı görülmüştür (23).

Hipertiroidi hastalarında psikometrik testler zemininde çok sayıda çalışma yapılmıştır (24). Özata ve arkadaşlarının İşitsel uyarılmış potansiyellerle hipertirodi esnasında ve tedavi sonrasında yaptıkları çalışmaya: Hipertiroidisi olan, tedavi almayan 20 hasta ve sayı, cinsiyet, eğitim düzeyi aynı olan sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir (24). Hastaların hipertiroid olduğu dönemde ve tedavi sonrası 4.ayda işitsel uyarılmış potansiyelleri kaydedilmiştir (24). Tedavi almayan hastaların P3 değerleri kontrol grubuna göre daha uzun bulunmuştur. Tedavi sonrası ötiroid olan hastalarda P300 latansı normal bulunmuştur (24).

Epileptik hastalarda bilişsel fonksiyonların nöbet tipi, nöbet sıklığı, hastalık süresi yapısal lezyonlar, antikonvulsanlar, psikososyal değişiklikler gibi birçok faktörden etkilendiği gösterilmiştir (1). Olaya ilişkin endojen potansiyeller beynin beklenmeyen uyarılara karşı adaptif süreçlerini ölçer. Epileptik hastalarda bu adaptif süreçlerin bir basamağının kesintiye uğradığı düşünülmektedir.(1)

Chayasirisobhon ve arkadaşlarının yeni başlangıçlı ve tedavi verilmemiş olan 30 temporal lob epilepsi hastası ve yaş ve cinsiyetleri aynı olan 30 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ile yapmış oldukları çalışmalarında (37); her iki grupta P3 latans ve amplitüdüleri arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir. Benzer metodla Hipokampal Sklerozu olan 9 hasta ile kontrol grubu kıyaslandığında fark olmadığı görülmüştür (37).

Soysal ve Ataklı'nın Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde yapmış oldukları çalışmalarında Parsiyel ve Jeneralize Epilepsi olgularında P3 değerleri karşılaştırılmıştır (38). Bu çalışmaya 64 Parsiyel, 52 İdiopatik Jeneralize Epilepsili olguyu ve aynı yaş grubunda olan kontrol grubunu dahil etmişlerdir. Parsiyel Epilepsili olguların Cz elektrotundan kayıtlanan P2, N2, P3 latansları kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak uzun bulunmuştur (38). Fz elektrotundan kayıtlanan P2 ve N2 latansları kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak uzun bulunmasına rağmen P3 latansındaki uzama istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Jeneralize epilepsili hastalarda tüm latanslar uzamış olarak bulunmuş fakat N2, P3 amplitüdüleri kontrol grubuna oranla düşük

bulunmuş ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (38). P3 latansındaki uzama kullanılan antiepileptik ilaca veya ilaçların kan düzeyine bağlı değildir (38). Bulgular P3 latansındaki uzamanın Epilepsinin tipi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (38).

Duncan ve arkadaşları Absans ve Kompleks parsiyel nöbeti olan Jeneralize epilepsili hastalarda P3 değerlerini araştırmışlardır (39). Çalışmalar Absans nöbeti olan hastaların kompleks parsiyel nöbeti olanlara göre; dikkat gerektiren davranış testlerinde daha yetersiz olduğunu göstermiştir (39). Sağlıklı bireylere kıyasla Absans nöbeti olanlarda P3 değerinin belirgin olarak azaldığı görüldü. Sonraki çalışmalarında Absans nöbeti olanlarla kompleks parsiyel nöbeti olanlardaki dikkat eksikliği düzeyi karşılaştırıldı (39). Görsel uyarı ile elde edilen P3 amplitüdü kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda (absans, Kompleks Parsiyel nöbeti olanlar) belirgin düşük olarak bulundu. Bunun aksine duysal uyarı ile elde edilen P3 amplitüdü ise sadece Absans nöbeti olanlarda düşük bulundu (39). Bu durumun iki nedenle olabileceği düşünüldü: a-Beyinde ayrı görsel ve duysal dikkat sistemleri vardır ve duysal olan görsel olana göre daha incinebilir yapıdadır. b-Duysal yol Beyinsapındaki sağlam mekanizmalara bağlıdır, ki bu yolun Absans nöbeti olanlarda fonksiyonu bozulmuştur (39).

Multipl Sklerozun serebral etkileri sadece duysal veya motor semptomlara neden olmakla kalmayıp, mental durumda bozulmayada neden olmaktadır (40). Honig ve Rasay'ın Hipotezlerine göre: kognitif disfonksiyon subkortikal beyaz madde hasarından kaynaklanan kortikal deafferantasyon ve diskonneksiyondan dolayı oluşmaktadır (40). Çalışmaya 31 Multipl sklerozlu hasta alınmış olup bu hastaların hastalığının şiddeti: MR daki sinyal değişiklikleri, kognitif disfonksiyon, yetersizlik düzeyi değerlendirilerek tespit edildi. Hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında belirgin derecede uzamış P3 latansı olduğu görüldü (40). Kognitif fonksiyon bozukluğu olan ve MR da demyelinizan beyin lezyonu olan hastalarda P3 latansı bu lezyonlarla korelasyon gösteriyordu (40). Ancak Serebral tutulumdan ziyade spinal tutulum olması ve Kurtzke yetersizlik skoru ile zayıf bir ilişki gösteriyordu. Bu



çalışmanın sonucuna göre subkortikal beyaz cevher lezyonu ile Multiple sklerozdaki kognitif bozukluk arasında ilişki vardır (40).

Koçer, Ünal, Nazlıel'in Klinik İzole Sendromlu hastalarda yapmış oldukları bir çalışmaya: 20 hasta ve eşit sayıda kontrol grubu dahil edilmiştir (9). Hastalarda uzun dönemli hafıza ve konuşma yeteneğinde bozukluk, dikkati değerlendirmede bozukluk, yönetici fonksiyonlar ve visuospsyal beceride bozukluk vardı. (9). Cz, Fz, Pz elektrotlarından kayıtlanan N2 ve P2 latansları kontrol grubuna kıyasla uzamış, N1, N2, P2 amplitüdlere ise kontrol grubuna kıyasla azalmış olarak bulundu (9). Sonuçta ayrıntılı kognitif testler klinik izole Sendromlu hastalarda subklinik kognitif bozukluğu değerlendirmede önemlidir ancak Klinik izole sendromlu hastalarda bozulmuş kognitif testler kadar bu hastalardaki erken uyandırılmış potansiyellerdeki anormalliklerin bulunması teşhise yardımcıdır (9).

Jiang, Kaseda, Kumagai'nin İdiopatik Parkinson Hastalığında yapmış oldukları çalışma: 12 demansı olmayan Parkinson Hastası ve aynı yaşta 9 kişilik sağlıklı kontrol grubu seçmişlerdir (10). N1, P3 latansları Parkinson Hastalarında kontrol grubuna göre belirgin olarak uzamıştır (10). P3 amplitüdü ise düşük bulunmuştur. Bulunan sonuçlar daha önceki çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyumluydu (10). N1 latansındaki uzama Frontal lob disfonksiyonu ile bağlantılı olabilir. P3 anormalliği ise Frontal lob ve Hipokampus disfonksiyonu ile açıklanabilir (10).

Zeng, Hirata, Tanaka'nın çalışmasında Minimental skoru>26 olan demansı olmayan 18 erken evre Parkinson Hastası ve 16 sağlıklı kontrol grubu seçilmiştir (41). Kontrol grubuna göre Parkinson Hastası olanlarda P3 latansı belirgin olarak uzun bulunmuştur. Sonuçta Demansı olmayan orta dereceli Parkinson Hastalarında bulunan bulguların Frontal lob disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği söylenmiştir (41).

Koma, Bitkisel hayat ya da bilinci azda olsa yerinde olan hastalarda Vanhauzenhuyse, Laureys, Perin tarafından yapılan çalışmada kognitif OİP'ler değerlendirilmiş: erken OİP'ler, somatosensoriyel uyandırılmış potansiyellerde

kortikal yanıtların olmadığı hastalarda kötü sonuçların önceden tahmin edilmesinde ve bilinç durumunda belirleyici olmuştur (42). Komadaki hastalarda kognitif potansiyeller: klasik ses tonu verilmesinden ziyade daha yankılı ya da daha emosyonel (kendi adının söylenmesi gibi) içerikli stimulanların kullanılması ile daha sık ortaya çıkmıştır (42).

Sporadik Amiyotrofik Lateral Sklerozu olan Demansı olmayan hastalarda Raggi, Consonni ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya: 10 ALS hastası ve aynı yaş ve cinsiyette olan sağlıklı 10 kişiden oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir (43). Standart Oddball paradigması uygulanmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında interpike latansında belirgin farklılık bulunmazken, hasta olanların amplitüdlerinin daha düşük olduğu görülmüştür (43). Hastaların P3a latansları hastalığın başlangıç süresi, şiddeti ile korele olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre Demansı olmayan ALS li hastalarda Subklinik kognitif bozukluğu tespit etmede OİP kullanımı önerilebilir (43).

Bilgi işleme ve dikkate ilişkin bozuklukları inceleyen bir çalışmada, şizofrenlerde ilaç kullanımından bağımsız olarak P3 amplitüdünde düşme, P3 latansında uzama bulunduğu ve P3 amplitüdü düşüklüğünün negatif belirtileri baskın olan şizofrenik hastalarda belirgin olduğu bildirilmiştir (44). Birçok çalışmada şizofrenlerde P3 amplitüdünde düşme olduğu ve topografik asimetriye rastlandığı bildirilmiştir, bir çalışmada sikloid psikoz hastalarında kontrollerle karşılaştırıldığında P3 topografisinde ve latansında değişiklik olmadığı ancak amplitüdünde artış olduğu tespit edilmiştir (44). Şizofrenlerde P3 yanıtlarının incelendiği bir meta-analiz çalışmasında şizofrenlerde P3 latansında uzama ve amplitüdünde azalma olduğu buna karşın şizofreninin paranoid subtipinde tam tersine P3 amplitüdünde artış görüldüğü bildirilmiştir (44).

İstanbul Üniversitesinden Demiralp ve Arkadaşları ilk epizod şizofreni hastalarında frontal alanda düşük P3 amplitüdü tespit etmişler ancak kronik hastalarda yaygın olarak izlenen düşük P3'ü ilk epizod hastalarında olmadığını görmüşlerdir (45). Uzun süre izlenen düşük P3 amplitüdüleri klinik durumla

değişmekle beraber hastanın kliniğinin en iyi olduğu dönemlerde dahi normal sağlıklı kişilerin değerlerinin altında kalmaktadır (45).

Weir, Fiaschi'nin yapmış oldukları çalışmalarında DSM-III R kriterlerini karşılayan pozitif semptomlu 19 Şizofreni hastası ve 31 sağlıklı kontrol grubundaki P3 değerlerini kıyaslamışlardır (46). İkinci bir grup olarak DSM III-R nin Psikotik Özellik Taşımayan Major Depresif Bozukluk kriterlerini karşılayan 14 hasta ve kontrol grubunu kıyaslamışlardır. Şizofreni olan grupta latans değeri Depresif olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzun bulunmuştur (46). Bu artışın kullanılan ilaçlarla bağlantısı olmadığı söylenmiştir (46).

Vandoolaeghe ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmaya 68 kişi dahil edilmiştir (47): Bunlar 39 kognitif bozuklukla beraber olan veya olmayan Major Depresif bozukluk, 18 Alzheimer tipi Demans ve 11 sağlıklı bireyden oluşmuştur. Sonuçlar: Kognitif bozukluğu olmayan Major Depresyonlu bireylerde sağlıklı bireylere göre P3 latansı ve P2 amplitüdü belirgin olarak artmıştır (47). Kognitif bozukluğu olmayan Depresif Bozukluğu olan hastaların ve Alzheimer Demansı olan hastaların P3 değerleri; kognitif bozukluğu olan hastalara göre belirgin olarak uzun bulunmuştur (47).

Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir: Bir çalışmada kısalmış latans ve düşmüş amplitüd bulunurken bir başka çalışmada hastalığın ağırlığı ile P3 amplitüdü arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (48). Dokuz Eylül Üniversitesi'nden Kıvırcık ve arkadaşları ilaç kullanmayan 31 hastanın P3 değerlendirmiş ve hastaların kontrol grubuna göre daha kısa P3 dalgasına sahip olduklarını tespit etmişlerdir (49).

Alkol kullanımı ile ilgili çalışmalarda bulunan P3 latansı uzamasının aile öyküsünden daha çok alkol tüketiminin beyinde yol açtığı nöronal hasarla ilişkili olduğu ve daha çok Alzheimer hastalığında görülen P3 latans uzamasıyla özdeş olduğu, P3 amplitüd düşüklüğünün ise daha tutarlı biçimde ailesel bir özellik olduğu ve yatkınlık belirleyicisi olduğu düşünülmektedir (50). Karaaslan

ve arkadaşları uzamış latansı alkolün nöronlar üzerindeki olumsuz etkilerine bağlamışlardır (50).

P3 amplitüdünün dopaminerjik aktivite ile ilişkili olduğu ve alkol bağımlılığı için risk grubunda olan çocuklarda DRD2 dopamin reseptör genindeki anormallikler ile P3 amplitüd düşüklüğü arasında bir bağlantı olduğu, belki P3 amplitüd düşüklüğünün dopamin D2 reseptör duyarlılık azalmasına bağlı olduğu, yani bu iki yatkınlık belirleyicisinin birbiriyle ilişkili olabileceği de öne sürülmüştür (51) Alkol bağımlılarının çocuklarında görülen P300 amplitüd düşüklüğünün P3'ün kaynağı olarak düşünülen amigdal gibi beyin yapılarını da etkileyen genel bir nöral gelişimsel bozukluğun veya gecikmenin sonucu olduğunu, bu çocukların çoğunun P3 amplitüd düşüklüğü ile birlikte bilişsel (kognitif) ve motor işlevlerde gecikme gösterdikleri, belki yine bu genel gelişimsel gecikmeye bağlı olarak daha çok içselleştirici (anksiyete, depresyon gibi) veya dışsallaştırıcı (davranım bozukluğu, dikkat eksikliği ve aşırı aktivite bozukluğu gibi) bozukluklar gösterdiklerini ileri sürenler de vardır (51)

Ebeveyninde alkol bağımlılığı öyküsü olan çocuklarda olaya ilişkin potansiyelerde kontrol grubuna oranla latanslarda uzama görülmüştür (52). Latanslardaki uzama; ebeveyninde alkol bağımlılığı öyküsü olan çocuklarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bilişsel işlevlerde bozulma olduğunu göstermektedir (52). Bu bulgu da ebeveynin alkol bağımlılığının çocuklarının nörobilişsel fonksiyonlarının şekillenme sürecini olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda alkol bağımlılarının çocuklarında ERP'de P 3 amplitüdü düşük bulunmasına rağmen burada kontrole göre yüksek değerler bulunması çalışma şekliyle ilişkili olabilir (52). Araştırmadaki örneklem sayısı bu sonuçları etkileyebileceğinden daha büyük örneklem sayılı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (52).

Connie, Duncan tarafından Kapalı Kafa Travması geçiren kişilerde yapılan başka çalışmada: N2 ve P3 amplitüdüleri sıklıkla azalmış ve Latanslarıda uzamış olarak bulunmuştur (53). Kapalı Kafa Travmalı hastalarda görsel ve işitsel ERP kıyaslandığında: İşitsel işleme sisteminin daha hassas olması nedeniyle İşitsel ERP uygulanması daha faydalıdır denilmiştir (53).

Keçeci, Akyol ve arkadaşlarının Nörolojik bulgusu olmayan Behçet Hastalığı olan hastalarda yapmış oldukları P3 çalışmasına 14 hasta ve 14 sağlıklı birey alınmıştır (54). Fz, Cz, Pz elektrotlarından kayıtlama ile işitsel uyarılmış potansiyeller değerlendirilmiştir. P3 latans değerleri hasta grubunda progresif uzama gösterirken kontrol grubunda bu durum gözlenmemiştir (54).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu OİP çalışması 150 sağlıklı birey üzerinde yapılmış ve şu sonuçlara varılmıştır:

1. Bütün bireylerde P3 dalgasının süresini ölçtüğümüz interpike latanslar yaş artışı ile uyumlu bir şekilde uzamıştır.

2. Bütün bireylerde P3 amplitüdüleri yaş artışı ile uyumlu bir şekilde azalmış olarak bulunmuştur.

3. Cinsiyet açısından P3 latans ve amplitüdülerinde farklılık saptanmamıştır.

4. Çeşitli Nörolojik Hastalıkların yada bu hastalıklarda kullanılan ilaçların etkilerini daha sağlıklı araştırmak için çok sayıda olguyu içeren ve politerapi alan hastaları da kapsayan çalışmaların yapılmasının uygun olacağı görüşündeyiz.

5. Bilişsel işlevlerin Nöropsikolojik testlere göre daha objektif olan Nörofizyolojik testlerle incelenmesinin uygulanım ve yorumlama kolaylığı nedeniyle klinik kullanımda daha yaygın olarak kullanılacağı kanısındayız.

## 7. KAYNAKLAR

1. Solowij N. Mustafa Karagöz. (Tezine atfen)Depresyon Hastalarında Elektrofizyolojik parametreler:Major Depresyon Hastalarında Uyarılmış Potansiyel (ERP-P300) Değişiklikleri,Tıpta Uzmanlık Tezi,T.C Sağlık Bakanlığı Bakırköy Prof.Dr.Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim araştırma Hastanesiİstanbul,1999(Yayınlanmış tezden)

2. Akyüz G (Editör), Özaras N,Gündüz H. Elektrodiyagnoz. Elektronöromiyografi, Uyandırılmış Potansiyeller,Elektroensefalografi. Güneş Kitabevi. 411-419. 2009

3. Ceylan ME. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri.

1. Cilt ,Üçüncü Baskı , 799-807, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık, İstanbul 2005

4. Jeffrey LC, Akdal G, Yener G (Çevirenler). Nöropsikiyatri ve Davranış Nörolojisi. Çizgi Tıp Yayınevi, 1-18, Ankara 2003.

5 . Ceylan ME. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri, Şizofreni 2. baskı, , 347-350. İstanbul 2002

6 . Yaltkaya K, Nuzumlalı D. Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği Yayınları No:2. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir. 1-35 ,1994.

7. Meador KJ, Loring DW, Hendrix N, Nichols ME, Oberzan R

Synergistic anticholinergic and antiserotonergic effects in human. J Clin Exp Neuropsychol 17:611-621,1995.

8. Polich J,Corey –Bloom J. Alzheimer’s disease and P300: review and evaluation of task and modality.Curr Alzheimer Res. 2(5):515-525.2005

9.Kocer B,Unal T,Nazliel B,Biyikli Z.Yesilbudak Z.Karakas S. Evaluating sub-clinical cognitive dysfunction and event-related potentials (P300) in clinically isolated syndrome

Neurol Sci 29:435–444 .2008

10.Jiang C,Kaseda Y, Kumagai R,Nakano Y,Nakamura S. Habituation of event-related potentials in patients with Parkinson's disease *Physiology & Behavior* 68 .741–747.2000

11.Vanhaudenhuyse A. Laureys S, Perin F. Cognitive event-related potentials in comatose and post-comatose patient. Coma Science Group, Cyclotron Research Centre and Neurology Department, University of Liege, Belgium *Neurocrit Care* 8(2):262-70.2008.

12.Elting J.W, Naalt J.V, Weerden T.V, Keyser J,Maurits N.P300 after head injury: Pseudodelay caused by reduced P3A amplitude *Clinical Neurophysiology* 116;2606–2612.2005

13. Korpelainen JT, Kauhanen ML, Tolonen U, Brusin E, Mononen H. Auditory P300 event related potential in minor ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 101:202-208, 2000.

14. Schonon J, Timsit B,Berthier M. Contingent negative variation methods and potential interest in headache. *Cephalalgia* 13:28-32.1993

15. Sara G, Gordon E, Kraiuhin C, Coyle S, Howson A, Meares R. The P300 ERP component: an index of cognitive dysfunction in depression. *J Affect Disord* 31:29-38, 1994.

16.Karaaslan F, Gonul AS, Oğuz A, Erdinc E, Esel E. P300 changes in major depressive disorder with and without psychotic features. *J Affect Disord* 73 :283-287, 2003

17.Urretavizcaya M, Moreno I, Benlloch L, Cardoner N, Serralonga J. Auditory event related potentials in 50 melancholic patients: increased N100, N200 and P300 latencies and diminished P300 amplitude. *J Affect Disord* 74:293-297, 2003.



18. Santosh PJ, Malhotra S, Raghunathan M, Mehra YN A study of P300 in melancholic depression correlation with psychotic features. *Biol Psychiatry* 35:474-479, 1994.
19. Kim MS, Kang SS, Youn T, Kang DH, KimJJ, Kwon JS: Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 30:109-123, 2003
20. Irak M, Karakaş S. Yüksek ve Düşük Dikkat Performansı Gösteren Bireylerin Olay-İlişkili Potansiyel ve Gamma tepkileri. *Klinik Psikiyatri* 5:169-176,2002
21. Şenel Ş, Gölgeci A, Küçük A, Süer C, Özemsî Ç. Investigation of the Relation Between Memory, Learning, Success With Electrophysiologic and Neuropsychological Test on Primary School Students. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 13: 39-45, 2004
22. Baysal Ö, Özcan C, Ersoy Y, Altay Z. Fibromyalji sendromlu hastalarda olaya ilişkin potansiyeller. *Romatizma*, 2:30-35, 2000
23. Yoldaş T, Özgöçmen S, Yıldızhan HY, İğiter R, Ulvi H, Ardıçoğlu O. Auditory p300 event-related potentials in fibromyalgia patients. *Yonsei Med J* 44:89-93.2003
24. Ozata M, Özkardeş A, Odabaşı Z, Çörekçi A. Auditory event-related brain potentials in hyperthyroidism. *Acta Neurol Belg.* 4:228-32.1997
25. Ford JM, White PM, Faustman WO. ERP's in schizophrenia ;effects of antipsychotic medication. *Biol. Psychiatry* 36:153-170.1996
26. Klorman R, Brumaghim JT, Stimulant drugs and ERP's. *Clin Neurophysiol.* 42:135-141.1991

27. Alexander JE, Porjesz B, Bauer LO, Kuperman S, Morzorati S, O'Connor SJ, Rohrbaugh J, Begleiter H. P300 hemispheric amplitude asymmetries from a visual oddball task. *J. Psychophysiology* 32:467-475.1995
28. Yoshiura T, Zhong J, Shibata DK, Kwok WE, Shrier DA. Functional MRI study for auditory and visual oddball tasks. *Neuroreport* 10:1683-1688.1999
29. Linden DE, Prvulovic D, Formisano E. The functional neuroanatomy of target detection; an fMRI study of visual and Auditory oddball tasks. *Cereb Cortex* 9:815-823.1999
30. Yoshida H, Iwahashi M., Tonoike M, Yamaguchi M. Interhemispheric asymmetry of event related fields concerned with logical processing during auditory oddball stimulation. *Neuroreport* 10:953-957.1999
31. Enoki H, Sanada S, Yoshinaga H, Oka E, Ohtahara S. The effects of age on the N200 component of the auditory event-related potentials. *Brain Res Cogn Brain Res* 1:161-7.1993
32. Hirayasu Y, Samura M, Ohta H, Ogura C. Sex effects on rate of change of P300 latency with age. *Clin Neurophysiol* 2:187-94.2000
33. Goodin DS. Clinical utility of long latency cognitive event -related potential (P3). *Clin. Neurophysiol* 76:2-5.1990
34. Bayraktaroğlu Z, Eryaşar B, Gürvit H., Emre M. Discrimination of the Alzheimer Disease Stages by Using the Wavelet Analysis of Event-Related Brain Potentials. *Biyomedikal mühendisliği ulusal toplantısı poster sunumu. İstanbul 2004*
35. Topaktaş S. Demansta Elektrofizyolojik İncelemeler, *Demans Dergisi* 1. (2002).

36. Casale MS, Baratto M, Cervera C, Gallamini M, Lynch G, Gjini K. Auditory evoked potential abnormalities in cluster headache. *Neuroreport* 29:1633-6.2008

37. Chayasirisobhon WV, Chayasirisobhon S, Tin SN, Leu N, Tehrani K, McGuckin JS. Scalp-recorded auditory P300 event-related potentials in new-onset untreated temporal lobe epilepsy. *Clin EEG Neuroscience* 38:168-71.2007

38. Soysal A, Ataklı D, Atay T, Altıntaş H, Baybas S, Arpacı B. Auditory event-related potentials (P300) in partial and generalized epileptic patients. *Seizure* 8:107-10.1999

39. Duncan C.C, Mirsky A.F, Christopher T, Lovelace C, William H. Theodore. Assessment of the attention impairment in absence epilepsy: Comparison of visual and auditory P300. *International Journal of psychophysiology* 58. 133-157.2005

40. Honig LS, Ramsay RE, Sheremata WA, . Event-related potential P300 in multiple sclerosis. Relation to magnetic resonance imaging and cognitive impairment. *Arch Neurol.* 49(1):44-50.1992

41. Zeng X.H, Hirata K, Tanaka H, Hozumi A. Insufficient Processing Resources in Parkinson Disease: Evaluation Using Multimodal Event-Related Potentials Paradigm. *Brain Topography*: 4,299, 2002

42. Vanhaudenhuyse A, Laureys S, Perin F. Cognitive event-related potentials in comatose and post-comatose states. *Neurocrit Care* 8(2):262-70.2008

43. Raggi A, Consonni M, Iannaccone S, Perani D, Zamboni M  
Auditory event-related potentials in non-demented patients with sporadic amyotrophic lateral Sclerosis. *Clin Neurophysiol* 119(2):342-50.2008

44. Kahraman T, Nuzumlalı D, Özkaynak S, Yaltkaya K, Büyükberber Ç. Şizofrenide P300: Klinik ve nörofizyolojik bir çalışma. Türk Psikiyatri Dergisi 5(3):22-27,1994.

45. Demiralp T ,Uçok A. N2 and P3 components of event related potential in first episode schizophrenic patients ,Psychiatry Scalp topography, medication, and latency effects Psychiatry Res. 30;111(2-3).2002

46.Weir N , Fiaschi K , Machin D. The distribution and latency of the auditory P300 in schizophrenia and depression Schizophrenia Research 31. 151-158. 1998

47.Vandoolaeghe E, Hunsela F,Nuytenb D,Maesa M.Auditory event related potentials in major depression: prolonged P300 latency and increased P200 amplitude. Journal of Affective Disorders 48.105–113.1998

48. Towey J, Bruder G,Hollander E. Endogenous event related brain potentials in obsessive \_compulsive disorder. Biol. Psychiatry 28:92-98.1990

49. Kıvırcık BB, Yener GG, Alptekin K, Aydın H. Event related potentials in electrophysiological tests in obsessive \_compulsive disorder.

Neuropsychopharmacological Biol Psychiatry.27(4):601-6.2003

50. Karaaslan F,Gonul AS; Oğuz A. Alkol bağımlılarında kronik alkol kullanımına bağlı P300 değişiklikleri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.9 (3):126-132.1999

51. Hill SY, Locke J, Zezza N. Genetic association between reduced P300 amplitude and the DRD2 dopamine receptor A1 allele in children at high risk for alcoholism. Biol Psychiatry. 43: 40-51.1998

52.Yavaş G, Nazlıel B,Arıkan Z,Aksoy Ö,Özön Ö.Alkol bağımlılarının çocuklarında olaya ilişkin potansiyellerle ilgili bir ön çalışma. Klinik Psikiyatri 5:160-166.2002

53.Duncan C.C, Kosmidis M.H,Mirsky A. F.Closed head injury-related information processing deficits: An event-related potential analysis. *International Journal of psychophysiology* 73: 118-122.2009

54.Kececi H,Kavak A,Akyol M,Degirmenci Y. Habituation of auditory event-related potentials in patients with Behcet's Disease. *Neurol Sci* 25:257-263.2004

## ÖZGEÇMİŞ

31.10.1976 tarihinde Bafra'da doğdu. Öğretmen anne ve babanın 2. çocuğu olup, İlk-orta ve Lise eğitimini Bafra'da tamamladı. 2000 Yılında Samsun Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Evli ve bir çocuk annesidir.