

**SAĞLIKLI GENÇ BİREYLERDE ÖNCEKİ BAĞLAMIN YANIT
İNHİBİSYONU ÜZERİNE ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GAMZE CEYLAN

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FİZYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**MERSİN
NİSAN - 2018**

SAĞLIKLI GENÇ BİREYLERDE ÖNCEKİ BAĞLAMIN YANIT İNHİBİSYONU ÜZERİNE ETKİLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GAMZE CEYLAN

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FİZYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

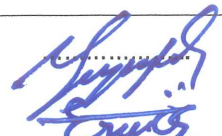
**Danışman
Prof. Dr. Tolgay ERGENOĞLU**

Bu tez, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
2017-1-TP2-2191 nolu proje olarak desteklenmiştir.

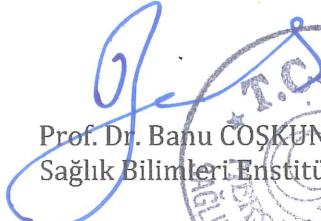
**MERSİN
NİSAN - 2018**

ONAY

Gamze CEYLAN tarafından Prof. Dr. Tolgay ERGENOĞLU danışmanlığında hazırlanan “Sağlıklı Genç Bireylerde Önceki Bağlaman Yanıt İnhibisyonu Üzerine Etkileri” başlıklı çalışma aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından 20 Nisan 2018 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavı sonucunda oy birliği/çokluğu ile Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Görevi	Ünvanı, Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	Prof. Dr. Tolgay ERGENOĞLU	
Üye	Doç. Dr. Ercan ÖZDEMİR	
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Leyla ŞAHİN	

Yukarıdaki Jüri kararı Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun 03/05 / 2018 tarih ve 2018/124 sayılı kararıyla onaylanmıştır.


Prof. Dr. Banu COŞKUN YILMAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü


Bu tezde kullanılan özgün bilgiler, şekil, tablo ve fotoğraflardan kaynak göstermeden alıntı yapmak 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu hükümlerine tabidir.

ETİK BEYAN

Mersin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğinde belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlâk kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak kullandığımı,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Mersin Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,
- Tezin tüm telif haklarını Mersin Üniversitesi'ne devrettiğimi

beyan ederim.

ETHICAL DECLARATION

This thesis is prepared in accordance with the rules specified in Mersin University Graduate Education Regulation and I declare to comply with the following conditions:

- I have obtained all the information and the documents of the thesis in accordance with the academic rules.
- I presented all the visual, auditory and written informations and results in accordance with scientific ethics.
- I refer in accordance with the norms of scientific works about the case of exploitation of others' works.
- I used all of the referred works as the references.
- I did not do any tampering in the used data.
- I did not present any part of this thesis as an another thesis at Mersin University or another university.
- I transfer all copyrights of this thesis to the Mersin University.

20 Nisan 2018 / 20 April 2018

İmza / Signature



Gamze CEYLAN

ÖZET

SAĞLIKLI GENÇ BİREYLERDE ÖNCEKİ BAĞLAMIN YANIT İNHİBİSYONU ÜZERİNE ETKİLERİ

Prefrontal korteksin yürütücü işlevlerinden biri olan yanıt inhibisyonu; dikkat, hafıza, planlama, izleme ve karar verme gibi diğer yürütücü işlevlerin etkin, kararınca ve başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilmeleri için de mutlaka gerekli olan bir bilişsel mekanizmadır. Bağlamsal işleme ile o an gerçekleştirilmekte olan bilişsel ya da davranışsal ödev ile ilişkili olan yanıtlar aktive edilerek kolaylaştırılırken, ilişkisiz olanlar ise inhibe edilir. Yani bağlamsal işleme yürütülen işlevlerin amaca uygun olarak sürdürülmesi için temel bir gereksinimdir. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP); duysal, bilişsel veya motor süreçlerin sinirsel korelasyonlarını yansıtan, süregiden elektroensefalogram (EEG) aktivitesindeki küçük voltaj değişiklikleridir. Beyindeki yanıt aktivasyonu (bas durumu) ve inhibisyon süreçleri (basma durumu) bas-basma ödevi ile analiz edilebilir. Bu çalışmamızda, önceki bağlamın yanıt inhibisyon süreçleri üzerine olan etkilerini bir görsel bas-basma paradigması ile araştırmayı amaçladık. OİP'ler, 30 adet saçlı deri elektrotu ile 21 sağlıklı erkek gönüllüden (19.95 ± 0.76 yaşlarında), elektriksel izolasyonu ve ses yalıtımı olan bir odada kaydedildi. Süreleri 0.3 s olan bas ve basma uyarımları yalancı-rastgele olarak sunuldu ve sıklıkları sırasıyla 0.6 ve 0.4 idi. Önceki bağlamla ilişkili olarak hem önceki uyarı tipi hem de inhibitör yükün basma uyarımları üzerine olan etkileri incelendi: 1) Basma uyarımları, önce gelen uyarı tipine göre (basma veya üç farklı zorluk seviyesindeki bas) dört gruba ayrıldı. 2) Basma uyarımları, inhibisyon yüküne göre (4 farklı basma-basma intervali) dört gruba ayrıldı. Her bir bas ve basma uyarı grubunda ortalama yanıtlardaki OİP bileşenlerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Bulgularımız; hem önceki uyarı tipinin hem de inhibitör yükün, yanıt inhibisyonunu modüle ederek basma N2 ve basma P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarını etkilediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Önceki bağlam, yanıt inhibisyonu, prefrontal korteks, olaya ilişkin potansiyeller, bas-basma paradigması

Danışman: Prof. Dr. Tolgay ERGENOĞLU, Mersin Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin.

ABSTRACT

THE EFFECTS OF PRECEDING CONTEXT ON RESPONSE INHIBITION IN HEALTHY YOUNG ADULTS

Response inhibition, one of the executive functions of the prefrontal cortex is also a cognitive mechanism that is absolutely necessary for other executive functions such as attention, memory, planning, monitoring and decision making to be carried out effectively, decisively and successfully. With contextual processing, the responses associated with the currently performed cognitive or behavioral task are facilitated by activating, while the unrelated ones are inhibited. In other words, contextual processing is a fundamental requirement for proper functioning of executive functions. Event-related potentials (ERPs) are small voltage changes in the ongoing electroencephalogram (EEG) activity that are reflect neural correlates of sensory, cognitive or motor processes. Both the response activation (go condition) and inhibition processes (nogo condition) in the brain can be analyzed with the go-nogo task. In this study, we aimed to investigate the effects of preceding context on response inhibition process by a visual go-nogo paradigm. ERPs were recorded from 21 healthy male volunteers (19.95 ± 0.76 years) via 30 scalp electrodes in an electrically shielded, sound attenuated room. Go and nogo stimuli were pseudo-randomly presented with 0.3 s stimulus duration and the probabilities with 0.6 and 0.4, respectively. The effects of both the preceding stimuli type and the inhibitory load on the nogo stimuli in relation to the preceding context were examined: 1) According to stimulus type (nogo or go with three different difficulty levels) of preceding nogo stimuli, they were divided into four groups. 2) According to inhibitory load (four different nogo-nogo intervals) of nogo stimuli, they were divided into four groups. The amplitudes and latencies of ERP components in the averaged responses to each go and nogo stimuli groups were measured and analyzed by repeated measures of ANOVA. Our results suggest that both type of preceding stimuli and inhibitory load affect the amplitudes and latencies of nogo N2 and nogo P3 potentials by modulating the response inhibition.

Keywords: Preceding context, response inhibition, prefrontal cortex, event-related potentials, go-nogo paradigm

Advisor: Prof. Dr. Tolgay ERGENOĞLU, Department of Physiology, University of Mersin, Mersin.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilimsel yardımlarıyla beni yönlendiren, sabır ve destek göstererek bilgi birikimini esirgemeyen Anabilim Dalı başkanı ve danışman hocam Sayın Prof. Dr. Tolgay ERGENOĞLU'na,

Deney aşamasında yardımlarından dolayı Arş. Gör. Dilan Deniz KOYUNCU'ya,

Bu süreçte yanımda olup desteğini esirgemeyen ailemin tüm fertlerine teşekkürü bir borç bilirim.

Gamze CEYLAN



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	i
ONAY	ii
ETİK BEYAN	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR ve SİMGELER	x
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI	2
2.1. Serebral korteks ve elektroansefalogramın elektrogenezi	2
2.2. Uyarılma potansiyelleri	5
2.3. Olaya ilişkin potansiyeller	6
2.4. Uyarıcı paradigmaları	9
2.5. Olaya ilişkin potansiyel yanıtları	12
2.5.1 N1 Potansiyeli	12
2.5.2 P2 Potansiyeli	12
2.5.3 N2 Potansiyeli	13
2.5.4 P3 Potansiyeli	14
2.6. Yürütücü işlevler	15
2.7. Önceki bağlam	19
3. MATERYAL ve YÖNTEM	20
3.1. Deney Grubu	20
3.2. EEG-OİP Kayıt Dizgesi	20
3.3. Uyarıcı paradigması	21
3.4. EEG-OİP'lerin kaydedilmesi	24
3.5. EEG-OİP Verilerinin işlenmesi	25
3.6. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	26
4.1. Bas Uyarıcı Yanıtları	26
4.1.1. Bas N1 Potansiyeli	31
4.1.2. Bas P2 Potansiyeli	32
4.1.3. Bas N2 Potansiyeli	34
4.1.4. Bas P3 Potansiyeli	35
4.2. Basma Uyarıcı Yanıtları	40
4.2.1. Önceki Uyarıcı Tipine Göre Basma Uyarıcı Yanıtları	40
4.2.1.1. Basma N1 Potansiyeli	43
4.2.1.2. Basma P2 Potansiyeli	44
4.2.1.3. Basma N2 Potansiyeli	46
4.2.1.4. Basma P3 Potansiyeli	47
4.2.2. İnhibisyon Yüküne Göre Basma Uyarıcı Yanıtları	52
4.2.2.1. Basma N1 Potansiyeli	53
4.2.2.2. Basma P2 Potansiyeli	55
4.2.2.3. Basma N2 Potansiyeli	57
4.2.2.4. Basma P3 Potansiyeli	58
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	68
KAYNAKLAR	69
ÖZGEÇMİŞ	77

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Yürütücü işlevler	18
Tablo 4.1. Bas uyaran gruplarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları	26
Tablo 4.2. Bas uyaran gruplarında ortalama reaksiyon zamanları	28
Tablo 4.3. Bas uyaran gruplarında ortalama omisyon hataları	29
Tablo 4.4. Bas N1 potansiyel genlik değerleri	31
Tablo 4.5. Bas N1 potansiyel latans değerleri	32
Tablo 4.6. Bas P2 potansiyel genlik değerleri	33
Tablo 4.7. Bas P2 potansiyel latans değerleri	33
Tablo 4.8. Bas N2 potansiyel genlik değerleri	34
Tablo 4.9. Bas N2 potansiyel latans değerleri	35
Tablo 4.10. Bas P3 potansiyel genlik değerleri	36
Tablo 4.11. Bas P3 potansiyel latans değerleri	36
Tablo 4.12. Farklı zorluk derecesindeki bas uyaranlarının bas N1, P2, N2 ve P3 potansiyelleri üzerine olan etkilerinin ANOVA testi ile analizinin özeti.	39
Tablo 4.13. Önceki uyaran tipine göre sınıflandırılan basma uyaran gruplarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları	40
Tablo 4.14. Önceki uyaran tipine göre basma uyaran gruplarında ortalama komisyon hataları	41
Tablo 4.15. Önceki uyaran tipine göre basma N1 potansiyel genlik değerleri	43
Tablo 4.16. Önceki uyaran tipine göre basma N1 potansiyel latans değerleri	44
Tablo 4.17. Önceki uyaran tipine göre basma P2 potansiyel genlik değerleri	45
Tablo 4.18. Önceki uyaran tipine göre basma P2 potansiyel latans değerleri	45
Tablo 4.19. Önceki uyaran tipine göre basma N2 potansiyel genlik değerleri	46
Tablo 4.20. Önceki uyaran tipine göre basma N2 potansiyel latans değerleri	47
Tablo 4.21. Önceki uyaran tipine göre basma P3 potansiyel genlik değerleri	48
Tablo 4.22. Önceki uyaran tipine göre basma P3 potansiyel latans değerleri	48
Tablo 4.23. Önceki uyaran tipinin basma N1, P2, N2 ve P3 potansiyelleri üzerine olan etkilerinin ANOVA testi ile analizinin özeti	51
Tablo 4.24. İnhibisyon yüküne göre sınıflandırılan basma uyaran gruplarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları	52
Tablo 4.25. İnhibisyon yüküne göre basma uyaran gruplarında ortalama komisyon hataları	52
Tablo 4.26. İnhibisyon yüküne göre basma N1 potansiyel genlik değerleri	55
Tablo 4.27. İnhibisyon yüküne göre basma N1 potansiyel latans değerleri	55
Tablo 4.28. İnhibisyon yüküne göre basma P2 potansiyel genlik değerleri	56
Tablo 4.29. İnhibisyon yüküne göre basma P2 potansiyel latans değerleri	56
Tablo 4.30. İnhibisyon yüküne göre basma N2 potansiyel genlik değerleri	57
Tablo 4.31. İnhibisyon yüküne göre basma N2 potansiyel latans değerleri	58
Tablo 4.32. İnhibisyon yüküne göre basma P3 potansiyel genlik değerleri	59
Tablo 4.33. İnhibisyon yüküne göre basma P3 potansiyel latans değerleri	59
Tablo 4.34. İnhibisyon yükünün basma N1, P2, N2 ve P3 potansiyelleri üzerine olan etkilerinin ANOVA testi ile analizinin özeti	62

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Serebral korteksin histolojik ve işlevsel organizasyonu	3
Şekil 2.2. Kortikal piramidal nöronlarda sinaptik akımlar	4
Şekil 2.3. Elektroansefalogramın ve uyarılma potansiyeli kaydı	5
Şekil 2.4. Elektroansefalogramın zamansal ve uzaysal çözümleme yeteneği	6
Şekil 2.5. UP-OİP Bileşenlerinin adlandırılması	7
Şekil 2.6. İdeal bir işitsel UP-OİP kaydı	8
Şekil 2.7. Uluslararası 10/20 elektrot yerleştirme sistemi	9
Şekil 2.8. Bilişsel elektrofizyolojide sık kullanılan uyaran paradigmaları	10
Şekil 2.9. Standart ve hedef uyaranlara karşı elde edilen OİP yanıtları	11
Şekil 2.10. Beynin anatomik ve işlevsel bölgeleri	15
Şekil 2.11. Prefrontal korteksin motor işlevlerle ve emosyonel yapılarla bağlantısı	16
Şekil 2.12. Prefrontal kortekste bilişsel networkte duysal girdilerin seçimi ve entegrasyonu	17
Şekil 3.1. Elektrot yerleşim planı	21
Şekil 3.2. Görsel bas-basma paradigmasındaki bas uyaranların özelliklerinin şematik gösterimi	22
Şekil 3.3. Görsel bas-basma paradigmasında önceki uyaran tipine göre basma uyaranların özelliklerinin şematik gösterimi	23
Şekil 3.4. Görsel bas-basma paradigmasında inhibisyon yüküne göre basma uyaranların özelliklerinin şematik gösterimi	23
Şekil 3.5. EEG-OİP kayıt ve analiz düzeneğinin şematik gösterimi.	24
Şekil 4.1. Görsel bas ve basma uyaranlarına yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerin büyük ortalamaları	27
Şekil 4.2. Bas uyaran gruplarında ortalama reaksiyon zamanları	28
Şekil 4.3. Bas uyaran gruplarında ortalama omisyon hataları	29
Şekil 4.4. Farklı zorluk derecesindeki bas uyaranlarına karşı elde edilen bas-OİP yanıtlarının büyük ortalamaları	30
Şekil 4.5. Ödevin zorluk derecesine göre bas N2 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü	37
Şekil 4.6. Ödevin zorluk derecesine göre bas P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü	38
Şekil 4.7. Önceki uyaran tipine göre basma uyaran gruplarında ortalama komisyon hataları	41
Şekil 4.8. Önceki uyaran tipine göre basma uyaranlarına karşı elde edilen basma-OİP yanıtlarının büyük ortalamaları	42
Şekil 4.9. Önceki uyaran tipine göre basma N2 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü	49
Şekil 4.10. Önceki uyaran tipine göre basma P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü	50
Şekil 4.11. İnhibisyon yüküne göre basma uyaran gruplarında ortalama komisyon hataları	53
Şekil 4.12. İnhibisyon yüküne göre basma uyaranlarına karşı elde edilen basma-OİP yanıtlarının büyük ortalamaları	54
Şekil 4.13. İnhibisyon yüküne göre basma N2 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü	60
Şekil 4.14. İnhibisyon yüküne göre basma P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü	61

KISALTMALAR ve SİMGELER

Kısaltma/Simgesi	Tanım
A/D	Analog/Sayısal
Ag	Gümüş
AgCl	Gümüş Klorür
AP	Anterio-posterior
BAEP	Brainstem Auditory Evoked Potential (Beyin sapı İşitsel Uyarılma Potansiyeli)
BEDAL	Beyin Dinamiği Araştırma Laboratuvarı
cm	Santimetre
CT	Computerized Tomography (Bilgisayarlı Tomografi)
DC	Direkt akım
dk	Dakika
EEG	Elektroansefalogram
EOG	Elektrookülogram
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging (Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme)
GABA	Gama-aminobutirik asit
Hz	Hertz
KCl	Potasyum Klorür
KOhm	Kilo Ohm
LAT	Lateral
m	Metre
MAEP	Middle Latency Auditory Evoked Potentials (Orta latanslı İşitsel Uyarılma Potansiyeli)
MEG	Magnetoencephalography (Manyetoensefalogram)
MMN	Mismatch Negativity (Uyumsuzluk Negativitesi)
ms	Milisaniye
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
µV	Mikrovolt
OİP	Olaya İlişkin Potansiyel
P	İstatiksel anlamlılık değeri
PET	Positron Emission Tomography (Pozitron Emisyon Tomografisi)
PSP	Post-Sinaptik Potansiyel
s	Saniye
UAS	Uyaranlar arası süre
SCPS	Slow Cortical Potentials Shifts (Yavaş Kortikal Potansiyel Kaymaları)
SPECT	Single Photon Emission Computerized Tomography (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi)
UP	Uyarılma Potansiyeli
US	Uyaran süresi
VEP	Visual Evoked Potential (Görsel Uyarılma Potansiyeli)

1. GİRİŞ

Prefrontal korteks, frontal lobun ön bölgesinde yer alan korteks bölgesidir. Prefrontal korteks bölgesi, insanlarda filogenetik süreçte diğer hayvanlara oranla oldukça genişlemiştir ve günümüzde serebral korteksin %29'unu oluşturmaktadır [1, 2]. Hem eksternal hem de internal kaynaklardan orijin alan tüm periferik duysal girdiler duysal asosiasyon korteksleri aracılığıyla prefrontal kortekse ulaşırlar [3]. Prefrontal korteks bağlamla ilişkili davranışlarda temel bir rol oynar. Sürekli değişen iç veya dış çevreden gelen duysal uyaranlara yanıt olarak karar verme, komplike bir süreçtir. Prefrontal korteks bağlamla ilişkili bilginin temsili ve sürdürülmesi, ilişkisiz olan duysal bilginin ise önemsenmemesine katkı sağlar [4].

Yürütücü işlevler olarak adlandırılan dikkat, hafıza, planlama, karar verme, izleme ve inhibitör kontrol gibi süreçler prefrontal korteks tarafından yürütülürler. Dikkat, hafıza ve karar verme gibi temel yürütücü işlevlerin başarılı olarak gerçekleştirilebilmeleri, o anki amaçlar ile ilişkili uyaranlara odaklanmanın yanı sıra amaçlar ile ilişkisiz veya gereksiz uyaranların da baskılanmasını gerektirir. Yanıt inhibisyonu, beynin yürütücü işlevlerinin başarılı bir şekilde sürdürülmesi için temel faktördür. Yanıt inhibisyonunun iki bileşeni vardır: gelen uyaranlara dikkat etme ve otomatik olarak yanıt vermeden kaçınma. Bu nedenle inhibitör kontrol, prefrontal korteksin diğer yürütücü işlevlerinden ayrı olarak düşünülemez [5, 6]. Yaşlanma ile birlikte prefrontal kortekste gri maddenin hacim ve yoğunluğunda da azalma gözlenir. Bu durum özellikle 6-7. dekattan sonra prefrontal korteks işlevlerinde azalmaya neden olur. Yaşlanma ile prefrontal korteksin inhibitör kontrol işlevi de azalmaya başlar [7].

Beynin elektriksel aktivitesini yansıtan elektroansefalogram (EEG) ve uyarılma potansiyelleri (UP) beyin işlevleri hakkında non-invaziv olarak bilgi edinmemizi sağlayan önemli elektrofizyolojik yöntemlerdir [8]. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP); duysal, motor ya da bilişsel bir uyarana yanıt olarak beynin süregiden elektriksel aktivitesinde oluşan özgün değişimlerdir [9, 10]. Yanıt inhibisyon süreçlerinin araştırılmasında yaygın olarak kullanılan temel OİP paradigmalardan biri bas-basma (go-nogo) paradigmasıdır [11]. Bu paradigma, istemli olarak yanıt verilmesi gereken bas (go) ve yanıt verilmemesi gereken basma (nogo) uyaranlarını içerir. Birey için basma yanıtı daha zordur [12]. Basma uyaranlarına yanıt olarak elde edilen N2 ve P3 potansiyellerinin inhibisyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [13]. Hem basma-N2 hem de basma-P3 potansiyelleri fronto-santral beyin bölgelerinde en büyük genlikli olarak elde edilirler [14]. EEG ve OİP'lerin zamansal çözünürlüğünün milisaniyeler düzeyinde yüksek olması, bilişsel süreçlerin neredeyse düşünce hızına yakın bir hızla takip edilmesine olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmamızda, bir görsel bas-basma paradigması aracılığı ile önceki bağlamın yanıt inhibisyon süreçleri üzerine etkilerini elektrofizyolojik olarak araştırmayı amaçladık.

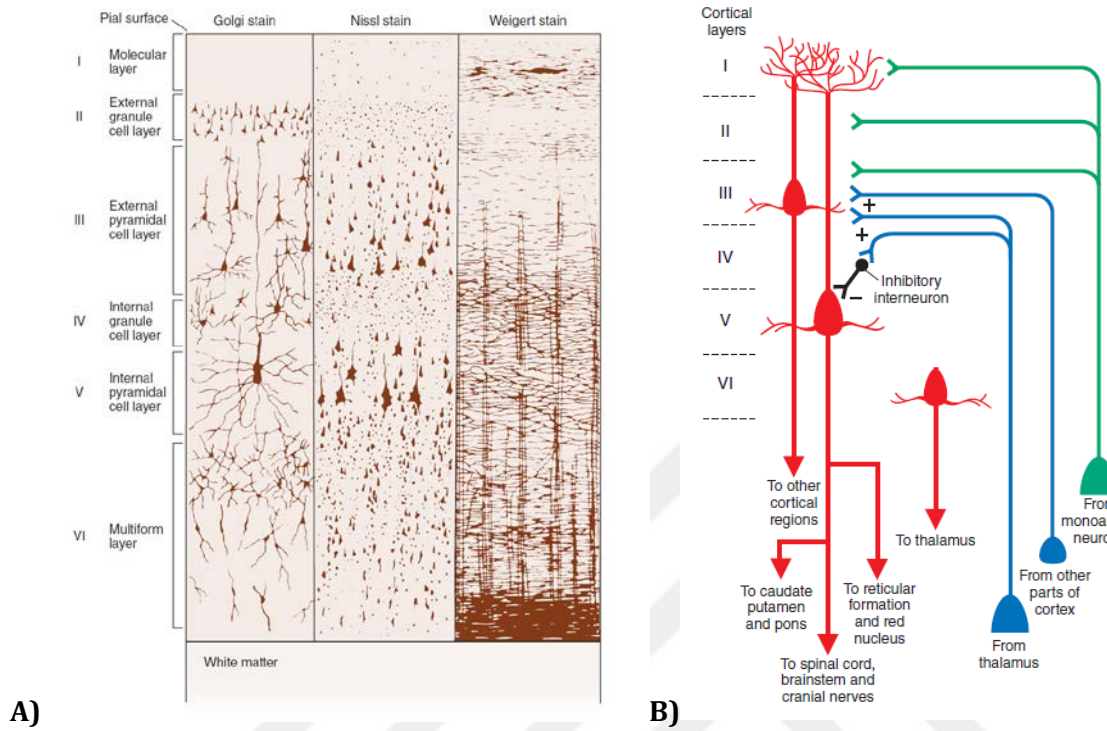
2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI

2.1. Serebral korteks ve elektroansefalogramın elektrogenezi

İnsanda merkezi sinir sisteminde (MSS) toplam 100 milyar nöron ve bu sayının 10 katı kadar da glia hücresi bulunmaktadır. MSS ve özellikle de beyin dokusu, nöron ve glia hücrelerinin karşılıklı olarak, sürekli etkileşim halinde olduğu kompleks bir ağ yapısı içermektedir. MSS’de, bir nöron üzerinde ortalama 10.000 sinaptik bağlantı bulunmaktadır. Kortikal piramidal hücreler 60.000, serebellar purkinje hücreleri ise ortalama 200.000 sinaptik bağlantı alırlar. Günümüzde glia hücrelerinin de sadece destek hücreleri olmadığı, nöronlar ile sürekli etkileşimde oldukları gösterilmiştir. Nöronların aksine erişkin dönemde de çoğalabilme yeteneğine sahiptirler [15, 16].

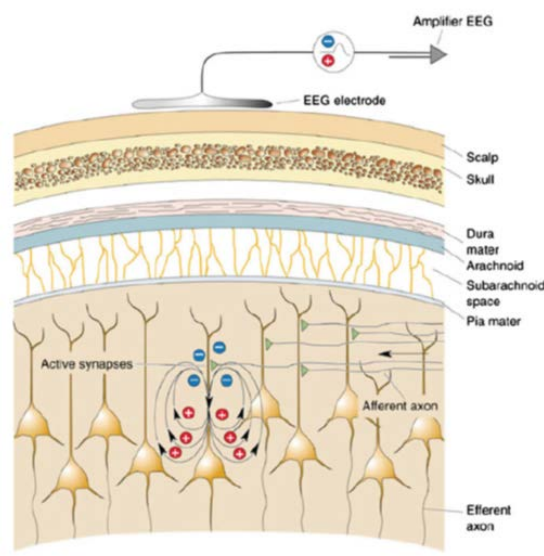
Kalınlığı yalnızca 2-5 mm olan serebral korteksin alanı 2200 cm² 'den fazladır. Serebral korteks histolojik olarak 6 farklı nöron tabakası içermektedir. Her bir tabakadaki nöronların işlevleri farklılık gösterir. Gelen duysal sinyaller, önce 4. tabakayı uyarır, sonra hem korteksin yüzeyine hem de daha derin tabakalara doğru sinyal yayılır. Alt beyin merkezlerinden gelen spesifik olmayan sinyaller 1. ve 2. tabakalara gelir. 2. ve 3. tabakalardaki nöronlar sinyalleri korpus kallosum ile beynin karşı tarafına iletirler. 5. ve 6. tabakalardaki nöronlar sinyalleri bazal gangliyonlar ve talamus başta olmak üzere beynin daha derin yapılarına iletirler. İşlevsel olarak somatik duysal korteksteki nöronlar, korteksin 6 tabakası boyunca uzanan vertikal kolonlar halinde organize olmuşlardır. Çapları sadece 0.3-0.5 mm olan her bir kolonda yaklaşık 10.000 nöron bulunmaktadır [16,17]. Serebral korteksin histolojik ve işlevsel organizasyonu Şekil 2.1’de görülmektedir.

Serebral korteksteki nöronların en büyük kısmını oluşturan piramidal hücreler, diğer beyin bölgelerine ve medulla spinalise kadar uzanmaktadır. Piramidal hücrelerin gövdeleri 1. tabaka dışında diğer kortikal tabakalarda bulunabilmektedir. Yaygın apikal dentritleri daima beyin yüzeyine dik konumda bulunmakta ve birkaç kortikal tabaka geçerek korteksin yüzeyine kadar ulaşabilmektedir. Bu organizasyon sayesinde korteksin farklı tabakalarından gelen bilgiler, dentritik dallanmalarda değişik seviyelerde entegre edilir. Yaygın dentritik dallanmaların aksiyon potansiyeli oluşturma özelliği sinaptik akımları güçlendirir. Ayrıca piramidal hücrelerin lokal olarak uzanan akson kolleteralleri de bulunmaktadır. Bu kollateraller tabakalara paralel olarak birkaç mm yol alarak kortikal nöron kümelerinin kolektif elektriksel aktivitesinin oluşumunda ve yayılmasında önemli rol oynamaktadır [16, 18, 19].



Şekil 2.1. Serebral korteksin histolojik ve işlevsel organizasyonu. A) Serebral korteksin 6 tabakalı yapısı B) Serebral korteksin afferent ve efferent bağlantıları.

Serebral kortekste piramidal olmayan birçok ara nöron da bulunmaktadır. Bu nöronlar kortekste yakında bulunan diğer nöronlar ile sinaptik bağlantılar kurarak bilginin lokal olarak işlenmesine katkı sağlarlar. Saçlı deri üzerinden yüzeyel elektrotlar ile kaydedilen potansiyeller, aktive olmuş piramidal hücrelerden toplanmış sinaptik potansiyellerin ekstrasellüler akımlarından kaynaklanır. Piramidal hücrelerin serebral kortekste birbirlerine paralel olarak konumlanmaları ve dentritlerinin korteks yüzeyine dik pozisyonda bulunması nedeniyle EEG'nin oluşumuna katkıları piramidal olmayan hücelere oranla çok daha büyüktür (Şekil 2.2). Buna karşılık, piramidal olmayan nöronların ve glia hücrelerinin kortikal organizasyonlarında birbirlerine ve piramidal nöronlara göre belirli bir düzenli dizilimleri olmaması dolayısıyla EEG oluşumuna katkıları önemli düzeyde değildir [16, 19].



Şekil 2.2. Kortikal piramidal nöronlarda sinaptik akımlar. Serebral korteksteeki nöronların en büyük kısmını oluşturan piramidal hücrelerin anatomik yerleşimi ve sinaptik akımlarının EEG oluşumuna katkısı şematize edilmiştir.

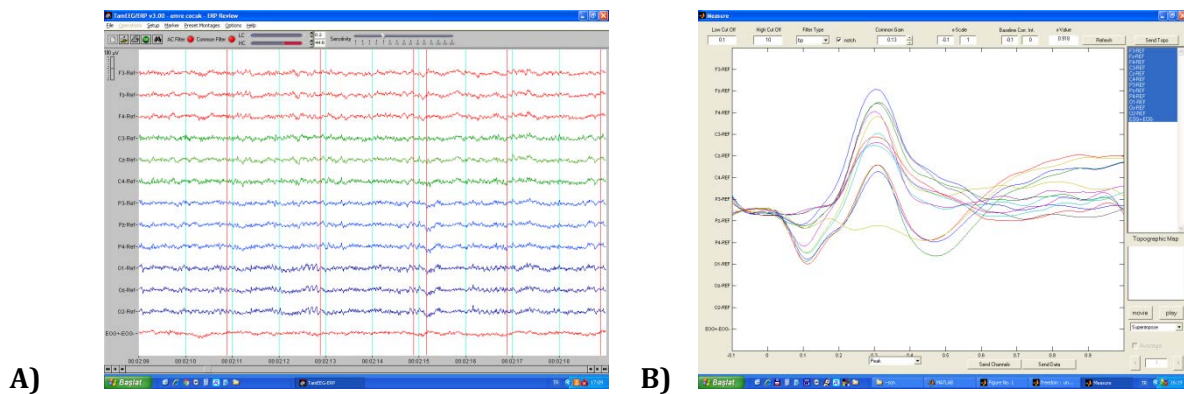
Duysal reseptörler, çevreç görevi görerek çeşitli şekillerdeki enerjiyi (ışık, ses, kimyasal, mekanik vb.) nöronlarda aksiyon potansiyeli şekline dönüştürürler [15, 20]. Organizmalarda hem iç ve hem de dış ortam ile ilgili çok çeşitli bilgiler, farklı duysal reseptörler aracılığıyla sinir sistemine iletilirler. Merkezi sinir sistemine ulaşan duysal bilgiler alır ve organizmanın nihai yanıtını oluşturmak üzere entegre edilir. Beyne sürekli iletilen bu elektriksel uyarıların yansıra, kendisinin de süregiden spontan bir elektriksel aktivitesi vardır [16, 21]. Beyindeki spontan elektriksel aktivite ilk olarak 1875'de Caton tarafından; maymun, kedi ve tavşanlar üzerinde yaptığı deneylerin sonrasında ortaya konmuştur. Alman nöropsikiyatrist Hans Berger tarafından 1929 yılında insanda beynin elektriksel aktivitesini sistematik olarak kaydettiğini bildirmiş ve bu kayda elektroansefalografi adını vermiştir. Hans Berger, aldığı kayıtlarda alfa frekansını gözlemlemiş ve EEG frekansının gözlerin açılmasıyla beta frekansına dönmesi ile oluşan alfa bloğunu göstererek bu olayı "Berger etkisi" olarak isimlendirmiştir [18, 22].

EEG, serebral kortekste yer alan yüzbinlerce nöronun toplam elektriksel aktivitesindeki dalgalanmaları yansıtan ekstrasellüler akımların saçlı deriye yerleştirilen yüzeyel elektrotlar aracılığıyla kaydedilmesidir. EEG kaydı, hacimsel bir iletimi yansıttığı için, kaydedilen aktivite, hemen elektrotun altındaki bulunan bölgelerin yan sıra uzakta yerleşmiş nöronların aktivitesinden de kaynaklanmaktadır. Lokal postsinaptik potansiyeller (PSP), aksiyon potansiyellerine (AP) göre daha yavaş oluşurlar ve daha toplanabilir özellik gösterirler. Bu

nedenle EEG’de kaydedilen aktivite, daha çok kortikal nöronların PSP’lerini yansıtır. Yapılan çalışmalar EEG’de kaydedilen kortikal ritmleri oluşturan başlıca pacemaker’ın talamus olduğuna işaret etmektedir [16, 19, 23].

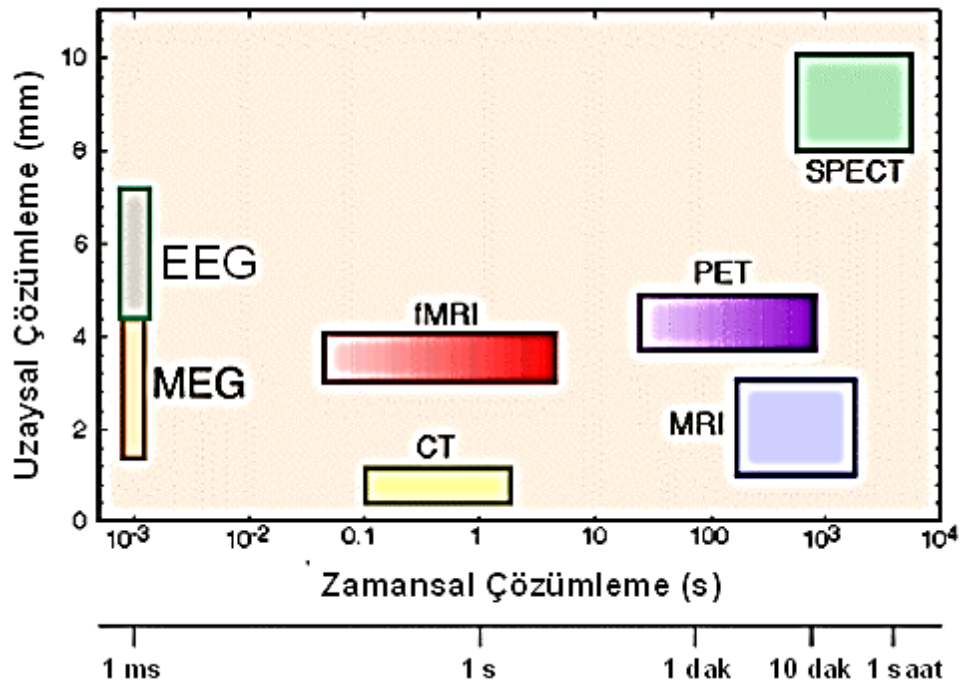
2.2. Uyarılma potansiyelleri

Dışarıdan verilen duysal, motor veya bilişsel bir uyarana yanıt olarak beynin süregiden elektriksel aktivitesinde ortaya çıkan özgün değişim uyarılma potansiyeli (UP) olarak adlandırılır [9, 24]. Mikrovolt düzeyinde olan UP’lerinin genlikleri arka plandaki süregiden EEG aktivitesinden 10 ile 100 kat daha küçüktür. Bu nedenle, normal şartlarda daha büyük genlikli olan EEG dalgaları arasında kaybolur ve görülmezler. UP’lerinin gösterilebilmeleri; UP yanıtının, uyarana ile ilişkili olmayan arka plandaki büyük genlikli EEG aktivitesinden ayırt edilmesi gerektirir. Dawson, 1951’de kaydettiği uyarılma potansiyeli yanıtlarını, zamansal olarak uyarana anı ile kilitli olarak fotografik olarak superpoze ederek göstermeye çalışmıştır [25]. Sayısal bilgisayarların gelişmesi ve kullanımının artması ile tekrarlayan uyarılara yanıt olarak elde edilen EEG dilimlerinin uyarana anı ile kilitli olarak ortalamalarının alınması mümkün olmuştur. Ortalama alma (averaging) yöntemi ile uyarana karşı sabit bir latent dönem sonrası oluşan elektriksel yanıt üst üste binerek ortalama yanıtta belirgin hale gelirken, uyarana alakası olmayan arka plandaki rastlantısal EEG aktivitesi iç içe girilerek ortalama yanıtta silinirler (Şekil 2.3), [9, 10, 26].



Şekil 2.3. Elektroansefalogramın ve uyarılma potansiyeli kaydı. A) 12 elektrot aracılığı ile saçlı deriden kaydedilen EEG kaydı. **B)** Kaydedilen EEG kaydından MATLAB tabanlı özgün bir yazılım kullanılarak ortalama alma yöntemi ile ayrıştırılan uyarılma potansiyellerinin süperimpoze görüntüsü.

Günümüzde UP'ler, pek çok klinik ve cerrahi hastalığın tanı ve tedavisinde kullanım alanı bulmuştur [27 - 29]. UP'leri, hasta koopere değilken ve anestezi altında iken dahi sinir sistemi hakkında objektif bulgular verirler. UP'leri, nöral lezyonların anatomik düzeyini de gösterir. UP'ler, nöral hasar oluşma riski olan beyin cerrahisi, nöroşirürjik, ortopedi ve vasküler cerrahi operasyonlarında sinir sisteminin monitörizasyonu için de kullanılmaktadır [30 - 32]. EEG ve UP'leri sinir sistemindeki değişiklikleri ms düzeyinde zamansal bir hassasiyetle yansıtırlar ve bu yönden diğer beyin görüntüleme yöntemlerine göre daha üstündürler. Buna karşılık EEG ve UP'lerin uzaysal çözümlmeleri daha zayıftır. Yani nöral aktivitenin kaynağını gösterme hassasiyetleri diğer yöntemlere oranla daha düşüktür (Şekil 2.4), [27, 33].



Şekil 2.4. Elektroansefalogramın zamansal ve uzaysal çözümlleme yeteneği. EEG ve EEG'den türetilen UP'leri, diğer beyin görüntüleme yöntemlerine oranla daha yüksek zamansal çözümlleme ve daha düşük uzaysal çözümlleme yeteneği gösterirler.

2.3. Olaya ilişkin potansiyeller

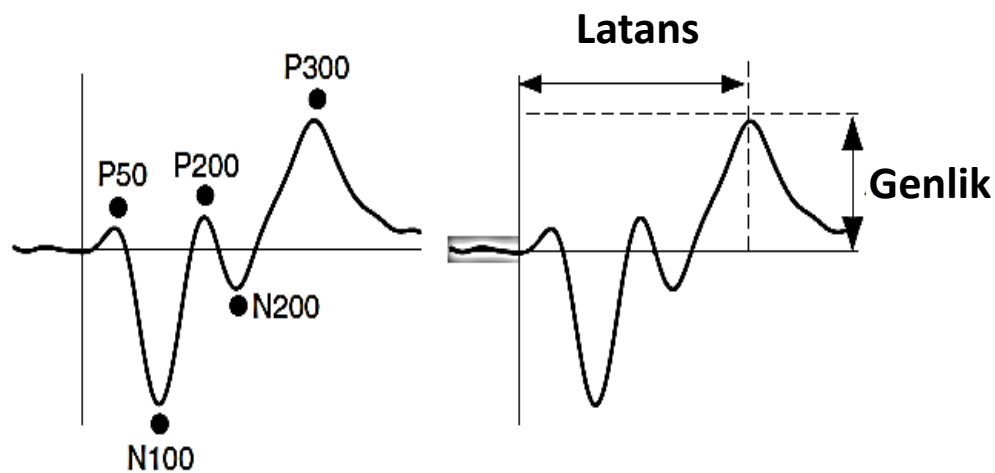
Uyarılma potansiyelleri ekzojen ve endojen bileşenlerden oluşmuştur ve latanslarına göre farklı oranlarda ekzojen ve endojen bileşenler içerirler. Uyarının fiziksel özelliklerinden daha fazla etkilenen buna karşılık uyarının anlamına daha az duyarlı olan ekzojen bileşenler

beynin uyarana karşı zorunlu yanıtlarıdır [24, 34]. Ekzojen potansiyellere örnek olarak; beyin sapı işitsel uyarılma potansiyelleri (BAEP) ve görsel uyarılma potansiyeli (VEP) verilebilir. Bu potansiyeller, uyarıların fiziksel özelliklerine bağımlı iken kişinin dikkatinden bağımsızdır. Kişi, anestezi altında veya uykuda iken dahi kaydedilebilirler ve bu bileşenlere karşı habitüasyon gelişmez [35].

Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) olarak da adlandırılan endojen bileşenler ise kişinin uyarana seçici olarak dikkat etmesini gerektirirler ve daha çok karar verme, bellekte tutma, dikkat etme gibi bilişsel işlevler ile ilişkilidir. Uyarının fiziksel özelliklerinin endojen bileşenler üzerine etkisi ise daha kısıtlıdır. Bazı endojen bileşenler, eksternal bir uyarının olmadığı durumlarda, bilişsel ya da motor bir işlevle ilişkili olarak da elde edilebilirler [36, 37].

Genel olarak, kısa latanslı bileşenler ekzojen, uzun latanslı olanlar (>100 ms) ise endojen olarak kabul edilir. Ancak bileşenler arasındaki bu ayrım kesin değildir. Endojen bileşenler kısmen ekzojen, ekzojen olanlar ise kısmen endojen karakter gösterirler. Duysal uyarılma potansiyelleri subkortikal ve kortikal işleme mekanizmaları ile ilişkili birçok bileşen içermektedir. Duysal uyarılara yanıt olarak oluşan kısa latanslı bileşenler, subkortikal işleme mekanizmalarını yansıtırken; uzun latanslı bileşenler yüksek beyin fonksiyonları ile ilişkili olan elektrofizyolojik yanıtlardır [35, 38, 39].

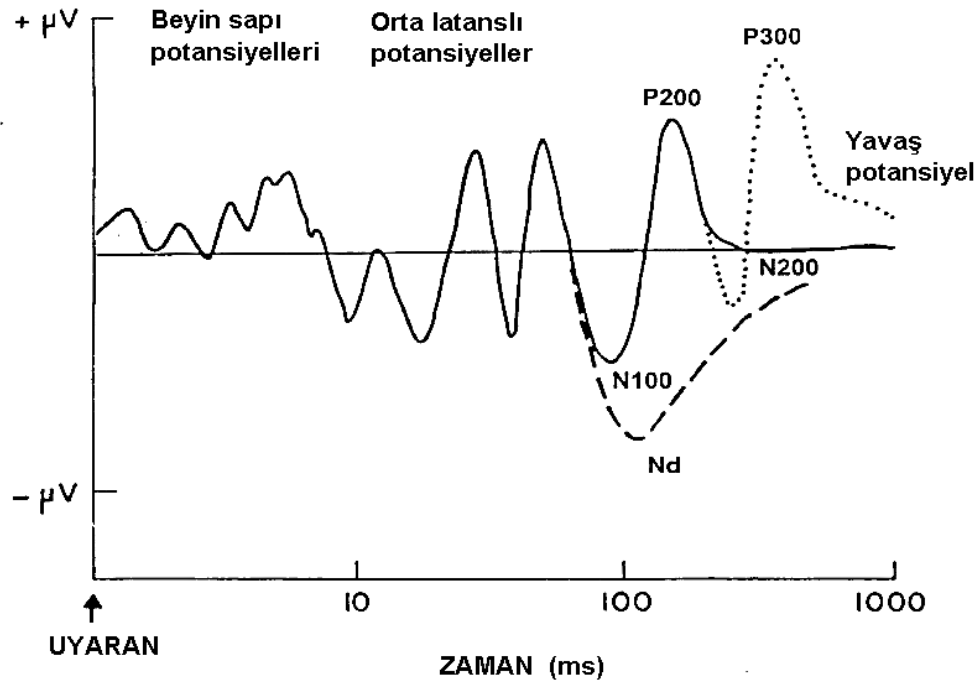
OİP'ler, her çeşit duysal uyarana karşı elde edilebilirler. OİP bileşenleri, polaritelerinin negatif ya da pozitif oluşuna ve latanslarına (ortaya çıkış süresi) göre adlandırılırlar [35, 39]. Örneğin, latansı 50 ms olan negatif polariteli bileşen N50, 200. ms'de ortaya çıkan pozitif bileşen P200 olarak adlandırılır (Şekil 2.5),



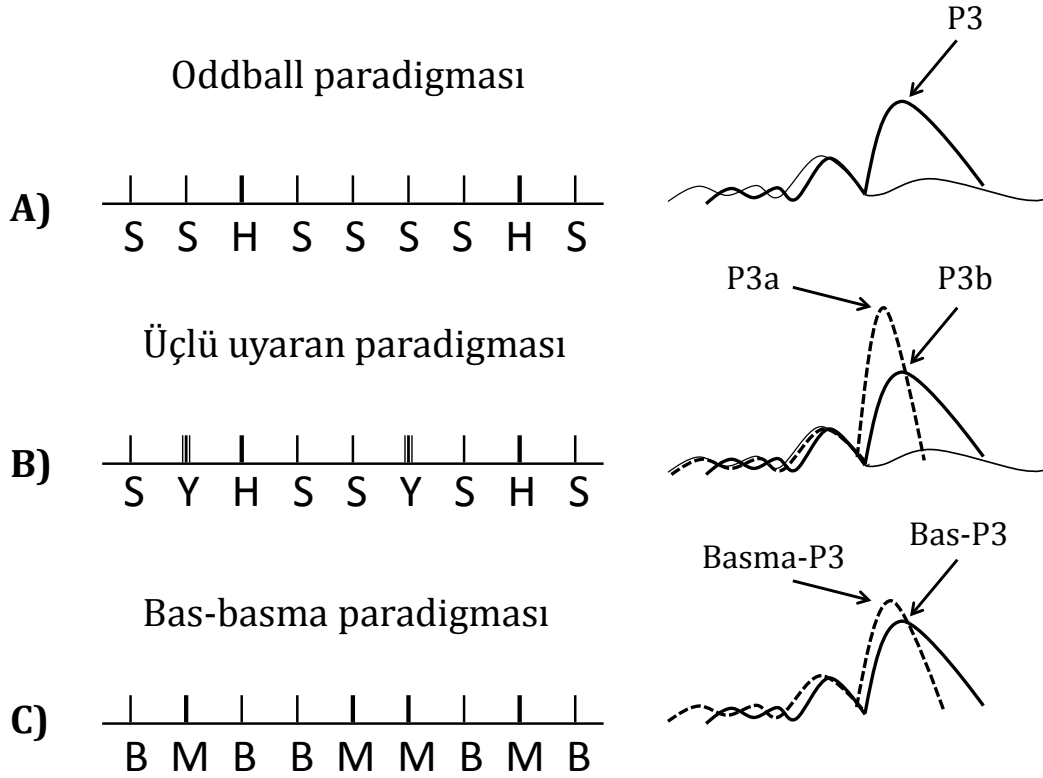
Şekil 2.5. UP-OİP Bileşenlerinin adlandırılması. UP-OİP bileşenleri, polarite ve latanslarına göre adlandırılırlar. Bileşenlerin genlik değerlerinin adlandırmaya etkisi yoktur.

İşitsel uyarana karşı elde edilen ideal bir UP-OİP kaydında 1.5 ile 1000 ms arasında 18 farklı UP-OİP bileşeni Şekil 2.6'da görülmektedir. Şekilde noktalı çizgiler ile gösterilen bileşenlerin ortaya çıkması için bilişsel bir ödevin yerine getirilmesi gereklidir. UP-OİP yanıtları, ortalama alma tekniği ile EEG aktivitesinden ayrıştırılmış negatif ve pozitif bileşenlerden oluşur. Süregiden EEG aktivitesine oranla 10 ile 100 kat daha küçük olan bileşenlerin genlikleri 1 ile 20 μV arasında değişmektedir [8, 35].

İşitsel bir uyarana karşı oluşan yanıtlar; erken, orta ve uzun latanslı olarak ardışık üç zaman periyodunda gözlenir. Uyarın sonrası ilk 10 ms içinde ortaya çıkan 7 adet çok küçük genlikli erken latanslı yanıtlar gözlenir. İşitsel beyin sapı uyarılma potansiyelleri (BAEP) olarak adlandırılan bu yanıtlar, işitsel uyarının kohlea ve beyin sapındaki çeşitli duysal nükleuslara ulaşmasını yansıtmaktadır. BAEP yanıtlarını takiben, uyarın sonrası 10 ile 50. ms'ler arasında ortaya çıkan yanıtlara orta latanslı işitsel uyarılma potansiyelleri (MAEP) adı verilir [34, 35, 39].



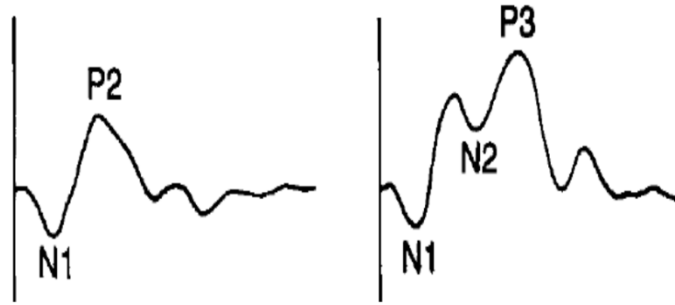
Şekil 2.6. İdeal bir işitsel UP-OİP kaydı. İşitsel bir uyarana karşı uyarın sonrası 1.5 ile 1000 ms arasında elde edilen 18 farklı UP-OİP bileşeni görülmektedir. Zaman eksenini logaritmik olarak verilmiştir.



Şekil 2.8. Bilişsel elektrofizyolojide sık kullanılan uyaran paradigmaları. A) Oddball paradigmasında sık gelen standart (S) ile nadir gelen ve yanıt gerektiren hedef (H) uyaranlar bulunur. Hedef uyaranlara karşı P3 potansiyeli ortaya çıkar. **B)** Üçlü uyaran (yenilik) paradigması; sık gelen standart (S), nadir gelen ve yanıt gerektirmeyen yeni uyaranlar (Y) ile nadir gelen ve yanıt gerektiren hedef uyaranları içermektedir. Yeni uyaranlara karşı P3a potansiyeli ve hedef uyaranlara karşı ise P3b potansiyeli elde edilir. **C)** Bas-basma paradigmasında, yaklaşık benzer sıklıkta olan ve yanıt gerektiren bas uyaranı (B) ile yanıt vermemeyi gerektiren basma uyaranı (M) bulunur. Bu uyaranlara karşı sırasıyla bas-P3 ve basma-P3 potansiyelleri elde edilir.

1) Oddball paradigması: OİP'leri elde etmek için en sık kullanılan paradigmadır. Paradigma içerisinde uygulanan uyaranlar görsel veya işitsel olabilir. Paradigmada, yüksek sıklıkta bulunan standart uyaranlar ile düşük sıklıkta olan hedef uyaranlar olmak üzere farklı fiziksel karakterde iki tip uyaran bulunur (Şekil 2.8A). Deneklerden hedef uyaranlara dikkat etmesi ve bazen bilgisayar faresinin bir tuşuna basmak gibi motor bir yanıt vermesi istenir. Hedef uyaranların sıklığı genellikle %15-20 kadardır. Hedef uyaranların sıklığının azalması veya hedef ile standart uyaranlar arasındaki fiziksel benzerliğin artması paradigmanın zorluk derecesini artırır. Hedef ve standart uyaranların paradigma içerisindeki sunum dizisi sıklıkla

rastgele olarak kullanılır. Oddball paradigmasındaki standart uyaranlara yanıt olarak N1 ve P2 potansiyelleri oluşurken, hedef uyaran yanıtlarında bu potansiyellere ek olarak P3 potansiyeli de elde edilir (Şekil 2.9). Oddball paradigması, sıklıkla seçici dikkat yanıtının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır [41, 42].



Şekil 2.9. Standart ve hedef uyaranlara karşı elde edilen OİP yanıtları. Uyaran paradigmalarında, standart uyaranlara karşı N1 ve P2 potansiyelleri, hedef uyaranlara karşı ise ilaveten P3 potansiyeli ve bunun öncesinde N2 potansiyeli ortaya çıkar.

2) Üçlü uyaran (yenilik) paradigması: Oddball paradigmasındaki standart ve hedef uyaranlar arasına düşük sıklıkta, yanıt gerektirmeyen, çeldirici ve sürekli değişen özellikte olan yeni (novel) uyaranların rastgele bir dizilimle eklenmesiyle oluşturulmuştur. Deneklerden hedef uyaranlara dikkat etmeleri istenirken yeni uyaranlara karşı yanıt vermesi istenmez. Üçlü uyaran paradigmasındaki standart uyaranlara yanıt olarak N1 ve P2 potansiyelleri oluşurken, hedef uyaran yanıtlarında ek olarak P3b potansiyeli ve yeni uyaranlara karşı da P3a potansiyeli elde edilir (Şekil 2.8B). Üçlü uyaran paradigması hem seçici dikkat hem de spontan istem dışı dikkat kaymalarının incelenmesinde tercih edilir [39,43].

3) Bas-basma paradigması: Bu paradigma, fiziksel karakterleri farklı olan ve bireylerin yanıt vermesi gereken bas uyaranları ile yanıt vermemesi gereken basma uyaranlarını içermektedir. Bu nedenle, bas-basma paradigması hem yanıt aktivasyonunu hem de yanıt inhibisyonunu yansıtır. Bas-basma paradigmasında uygulanan bas ve basma uyaranlarının oranı sıklıkla 0.5-0.5 olarak tercih edilir. Buna karşılık, kullanılan deneysel paradigmalarda çalışmanın amacına göre bas veya basma uyaranlarının oranları 0.2 ile 0.8 arasında değişebilmektedir. Bas uyaranlarına yanıt olarak bas-P3 potansiyeli ve basma uyaranlarına yanıt olarak da basma-P3 potansiyeli elde edilir (Şekil 2.8C). Bas-basma paradigması, yanıt inhibisyonu çalışmalarında en çok tercih edilen uyaran paradigmalarından biridir [44, 45].

2.5. Olaya ilişkin potansiyel yanıtları

OİP'ler tüm duysal modalitelere karşı yanıt olarak elde edilebilirler. Birçok farklı OİP bileşeni tanımlanmıştır (Şekil 2.6). Bazı OİP bileşenlerini elde etmek için, fark dalgası almak gibi özel işlemler yapmak gerekir. OİP yanıtlarında daha sabit olarak gözlemlendikleri ve göreceli olarak daha kolay elde edildikleri için çoğu çalışmada, sıklıkla ve öncelikle N1, P2, N2 ve P3 potansiyelleri değerlendirilmiştir [39].

2.5.1 N1 Potansiyeli

N1 potansiyeli, uyaran sonrası yaklaşık 100. ms'de elde edilen negatif bir dalga olduğu için N100 potansiyeli olarak da adlandırılır. Ancak, N1 potansiyeli uyaran sonrası 70 ile 170. ms'ler arasında da elde edilebilir. N1 potansiyeli sıklıkla 200. ms'de ortaya çıkan P2 (P200) potansiyeli ile birlikte bir kompleks halinde gözlenir. N1-P2 kompleksi, en büyük genlikli olarak vertekste (Cz) gözlemlendiği için "verteks potansiyeli" olarak da adlandırılmaktadır [8, 9, 46]. Ekzojen bir OİP bileşeni olarak kabul edilmesine rağmen N1 potansiyeli endojen özellikler de taşımaktadır. N1 potansiyel genliği özellikle uyaranları fiziksel karakterlerinden etkilenmektedir. Uyarıların tekrarlanması N1 potansiyelinde habitüasyon yanıtına yol açar ve N1 potansiyel genliğinde azalma gözlenir [47]. Görsel N1 potansiyelinin üç farklı alt bileşeni bulunmaktadır: 100-150 ms latanslı frontal korteks kökenli bileşen ile 150-200 ms latanslı paryetal korteks ve lateral oksipital korteks orijinli alt bileşenler [48, 49]. Benzer şekilde işitsel N1 potansiyelinin de üç farklı alt bileşeni mevcuttur: Yaklaşık 75 ms latanslı temporal lobun dorsal yüzeyindeki işitsel korteksden kaynaklanan frontosantral bileşen, ortalama 100 ms latanslı kaynak aldığı bölge tam bilinmeyen verteksde maksimum genlikli olan bileşen ve yaklaşık 150 ms latanslı olan superior temporal giristan kaynaklanan bileşen [50]. Özellikle oksipital bölgelerde zamansal olarak P1 potansiyeli ile yakın olduğu için görsel N1 potansiyel genliklerinde büyük oranda düşüş ortaya çıkmaktadır [39]. N1 potansiyeli gelen uyarının ayırıcı tanısından çok düzenleyici ve sınıflandırıcı analizini yansıtır. Hem görsel hem de işitsel N1 potansiyel genlik ve latanslarının dikkat yanıtından etkilendiğini bildiren çalışmalar mevcuttur [8, 51].

2.5.2 P2 Potansiyeli

Uyaran sonrası 140 ile 250. ms'ler arasında ortaya çıkan pozitif bir OİP bileşeni olan P2 (P200) potansiyeli sıklıkla kendisinden önce gelen N1 potansiyeli ile birlikte verteks potansiyeli olarak gözlenir. Santral elektrot bölgelerinde en büyük genlikte elde edilirler [8, 9]. Oddball

paradigmasında, hedef uyaranlara karşı elde edilen P2 potansiyel genlikleri standart uyaran yanıtlarından elde edilenlere oranla daha büyük genliklidir. Posterior elektrot bölgelerinde P2 potansiyeli; N1, N2 ve P3 potansiyelleri ile sıklıkla süperimpoze olması nedeniyle ayırt edilmesi zorlaşır [39]. Farklı bilişsel OİP paradigmaları ile elde edilebilen P2 potansiyelinin uyanların kategorizasyon süreçlerini yansıttığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, hem seçici dikkatin (endojen) hem de uyanların fiziksel özelliklerinin (eksojen) P2 potansiyelini etkilediği bildirilmiştir [52, 53].

2.5.3 N2 Potansiyeli

Duysal uyanları takiben 160-300. ms'de ortaya çıkan N2 (N200) potansiyeli, uniter bir potansiyel değildir. N2 potansiyelinin, farklı nöral yapılardan kaynaklanan ve farklı bilişsel süreçleri yansıtan N2a, N2b ve N2c olarak adlandırılan alt bileşenleri bulunmaktadır [54]. N2a potansiyeli, uyumsuzluk negativitesinin (mismatch negativity: MMN) bir bileşeni olarak elde edilmektedir. N2a potansiyeli, bilişsel bir ödev gerçekleştirilirken, ödevle ilgili olmayan farklı (deviant) uyanlarına karşı otomatik olarak ortaya çıkan bir yanıttır. N2a yanıtının görsel uyanlara karşı da oluştuğunu bildiren çalışmalar bulunsa da temel olarak işitsel uyanlara yanıt olarak elde edilir. N2a potansiyelinin işitsel temporal korteksten kaynaklandığı, talamik ve hipokampal bölgelerin de bu potansiyelin oluşumuna katkı sağladığı öne sürülmektedir [55].

N2b santral ve N2c ise posterior bölgelerde en büyük genlikli olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, son yıllarda N2b anterior N2, N2c ise posterior N2 olarak da adlandırılmaktadır [39]. N2b, potansiyeli hem hedef hem de hedef olmayan uyanlara yanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Üçlü uyan paradigmasında, yeni uyanlara karşı ortaya çıkan N2b kendinden sonra gelen P3a dalgası ile birlikte bir N2b-P3a kompleksi oluşturmaktadır. Bas-basma paradigması ile elde edilen N2b potansiyeli ise yanıt inhibisyonu ve yanıtlar arasındaki çatışma ile ilişkilidir. N2b potansiyeli hem işitsel ve hem de görsel uyanlara yanıt olarak elde edilebilmektedir. N2b potansiyelinin medial frontal korteksten ve özellikle anterior sigulat korteksten kaynaklandığı düşünülmektedir. Bas-basma paradigmasında, basma uyanlarına yanıt olarak elde edilen basma-N2b potansiyeli fronto-santral bölgelerde bas uyanlarına yanıtlarındaki bas-N2b potansiyelinden daha büyük genlikli olarak elde edilir. Bu bulgu yanıt inhibisyonunun bir işareti olarak kabul edilir [42, 56].

Posterior yayımlı olan N2c potansiyeli, ödevle ilişkili olan hedef uyanlara karşı daha büyük genlikli olarak ortaya çıkmaktadır. N2c bileşeninin, uyanların kategorizasyonunu yansıttığı öne sürülmektedir. N2c ile aynı latansda ortaya çıkan N2pc bileşeni ise posterior kontralateral bölgede ortaya çıkar ve dikkatin odaklanması ile ilgili bazı süreçleri yansıtır. N2pc

bileşeni, hedef uyaranların sıklık derecesine karşı hassas olmaması ile N2c'den farklı bir alt bileşendir [56, 57].

2.5.4 P3 Potansiyeli

İlk kez 1965'de Sutton ve ark. [58] tarafından rapor edilen P3 P(300) potansiyeli, hemen tümüyle endojen karakterde olması ve bilişsel işlevler ile yakından ilişkili olması nedeniyle hakkında en fazla araştırma yapılan OİP bileşenidir. P300 potansiyeli olarak adlandırılmasına rağmen uyaran sonrası 260 ile 650. ms'ler arasında elde edilir [8].

P3 potansiyeli, oddball paradigmasındaki yanıt gerektiren düşük sıklıklı hedef uyaranlara yanıt olarak elde edilir. Oddball P3 potansiyeli en büyük genlikli olarak orta hat parietal bölgelerden elde edilir. P3 potansiyel genliği, frontal ve santral elektrot bölgelerinden parietale doğru gidildikçe artar. P3 latansları ise elektrot bölgeleri arasında daha fazla stabilite gösterir [59]. Oddball P3 potansiyelinin, belleğin güncellenmesi ve seçici dikkat ile ilişkili süreçleri yansıttığı ileri sürülmektedir. P3 potansiyel genliği, hedef uyaranın değerlendirilme sürecinde dikkatle ilgili kaynakların kullanım miktarını yansıtır ve ödevin zorluk derecesi ile doğru, ödevin sıklığı ile ters orantılı olarak değişim gösterir. Buna karşılık, P3 potansiyel latansı ise uyaranların sınıflandırılma hızını yansıtır ve kişinin hedef uyarana gösterdiği dikkati ve ilgisi ile ters orantılıdır. P3 potansiyelini oluşturan nöral aktivitenin kaynağı tam olarak bilinmemekle birlikte kortikal ve subkortikal düzeyde bazı yapıların etkin olabileceği yönünde bulgular bulunmaktadır. P3 potansiyelinin orijin aldığı nöral yapının araştırıldığı çalışmaların sonuçları, P3 potansiyelinin temporo-parietal korteks, singulat korteks, inferior frontal korteks talamus ve hipokampustan kaynaklandığını göstermektedir [41, 42].

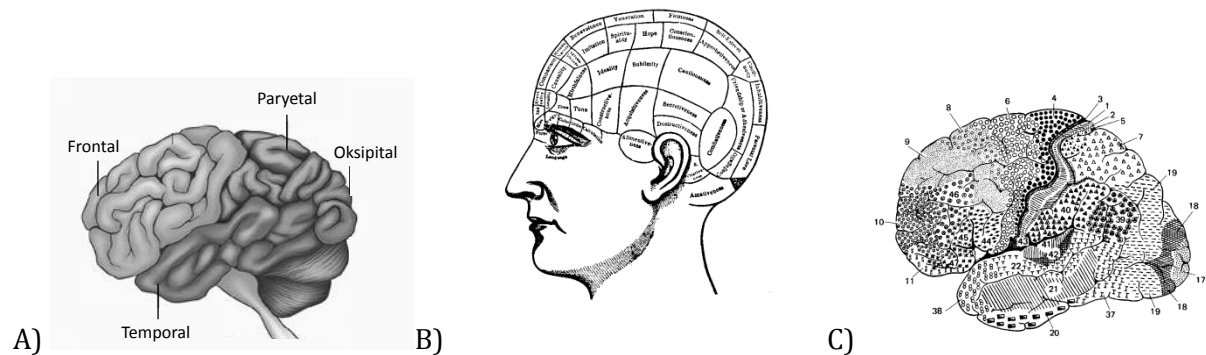
P3 potansiyeli uniter bir potansiyel olmayıp farklı paradigmlar ile farklı alt bileşenler içermektedir. Üçlü uyaran paradigmasındaki hedef olmayan yeni uyaranlara karşı elde edilen P3a potansiyeli genellikle N2b potansiyeli ile birlikte bir kompleks olarak gözlenir. Fronto-santral bölgelerde en büyük genlikli olarak elde edilen P3a potansiyelinin pasif, istem dışı dikkat yönelmelerini veya oryantasyon yanıtını gösterdiği düşünülmektedir. P3a'nın oluşumunda rol oynayan başlıca olay frontal lobun aktivitesi olmakla birlikte hipokampus ve anterior singulat bölgelerin de katkısı bulunmaktadır. Üçlü uyaran paradigmasındaki hedef uyaranlara yanıt olarak santro-parietal yayımlı P3b potansiyeli elde edilir. Klasik P3 potansiyeli olan P3b, seçici dikkat ve bellekteki bilgilerin güncellenmesi gibi işlevlerle ilişkilidir [60, 42].

Bas-basma paradigmasında; basma uyaranlarına yanıt olarak elde edilen basma-P3 potansiyeli fronto-santral bölgelerde, bas uyaranlarına yanıtlarındaki bas-P3 potansiyelinden daha büyük genlikli olarak elde edilir. Bu durum "basma yanıtının anteriorizasyonu" olarak

adlandırılır. Basma-P3 potansiyelinin nöral kaynağının orbitofrontal ve anterior singulat korteks olduğu düşünülmektedir [9, 39, 61].

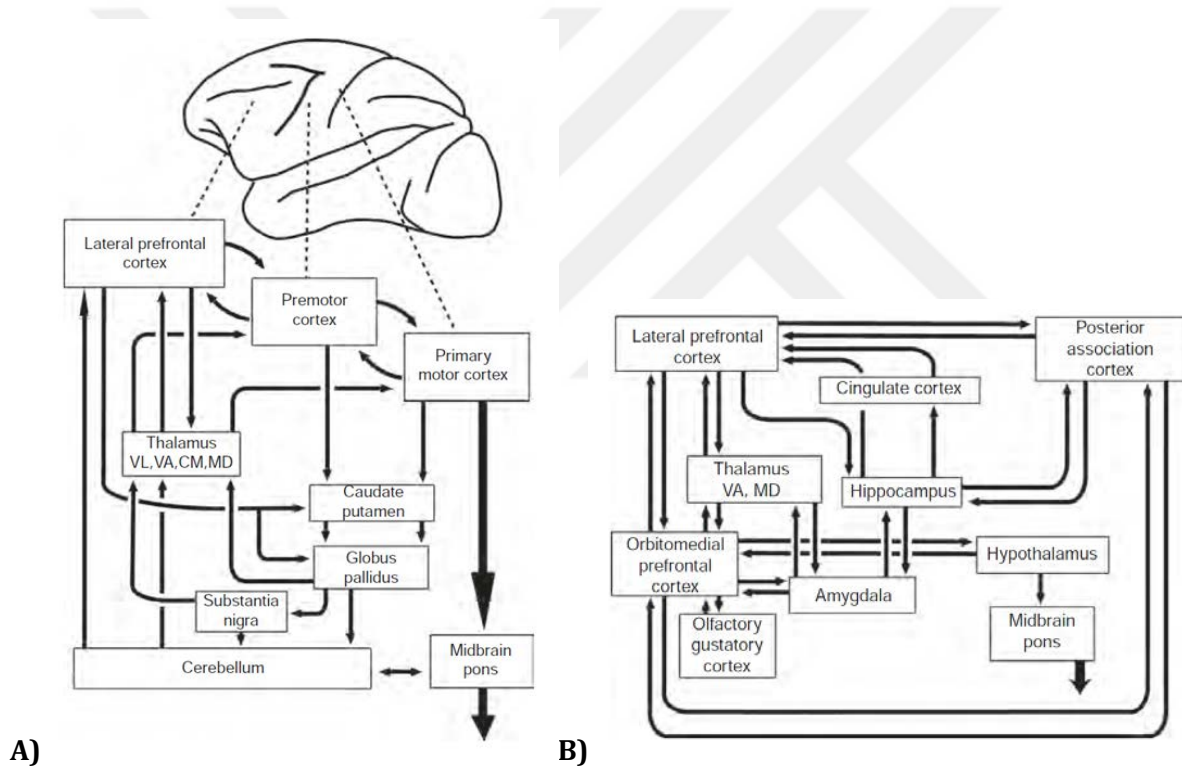
2.6. Yürütücü işlevler

Beyindeki milyarlarca nöronun bilişsel ve davranışsal yanıtları nasıl oluşturduğu sorusuna uzun yıllardır cevap aranmaktadır. Bilişsel işlevlerin beynin belirli bölgelerinden mi yoksa beynin tümünden mi kaynaklandığı da sinirbilimdeki en temel sorulardan birisidir. Beyin işlevsel ve anatomik olarak simetrik olmayan iki hemisferden oluşmaktadır. Bir takım duysal, motor ve bilişsel işlevin beyindeki lokalizasyonu lateralite gösterir. Her bir beyin hemisferinin üzerindeki korteks frontal, parietal, oksipital ve temporal olarak isimlendirilen dört loba ayrılır (Şekil 10A). 1800'lü yılların başında tüm zihinsel işlevlerin beyinden kaynaklandığı ve serebral korteksin tek bir organ olmadığı ve içerisinde 42 ayrı organ veya bölge olduğu ileri sürülmüştür. Frenoloji görüşüne göre; umut, vicdan savaşı gibi karmaşık özellikler geliştikçe bunlarla ilgili beyin bölgeleri de genişlemekte ve bu genişlemelerde kafatası kemiğinde çeşitli çıkıntılar oluşturmaktadır. Ve kafatasının şeklini bakarak kişinin karakterinin belirlenebileceği düşünülmüştür [16, 22]. Şekil 10B'de 1800'lü yılları başında çizilmiş bir frenojik haritada 42 adet bilişsel ve emosyonel alan gösterilmiştir. 1900'lü yılların başında Korbinian Brodmann isimli anatomist insanda serebral kortekste hücreleri yapılarına ve varyasyonlarına göre sınıflayarak serebral korteksi 52 adet anatomik ve işlevsel alana ayırmıştır. Brodman alanları olarak adlandırılan bu haritalama günümüzde de güncellenerek hala kullanılmaktadır (Şekil 10C). Pek çok duysal motor ve bilişsel işlev beyinde belli alanlarca yapılmakta olduğu görüşü günümüzde güncellenmiştir. Şöyle ki, çoğu işlev için, kortekste bir değil birden fazla bölgenin bir arada, bir nöral network şeklinde görev yapması söz konusudur [2, 16, 62].



Şekil 2.10. Beynin anatomik ve işlevsel bölgeleri. A) Beyin lobları B) 1800'lü yılların başında çizilmiş bir frenoloji haritası C) Serebral kortekste Brodmann alanları

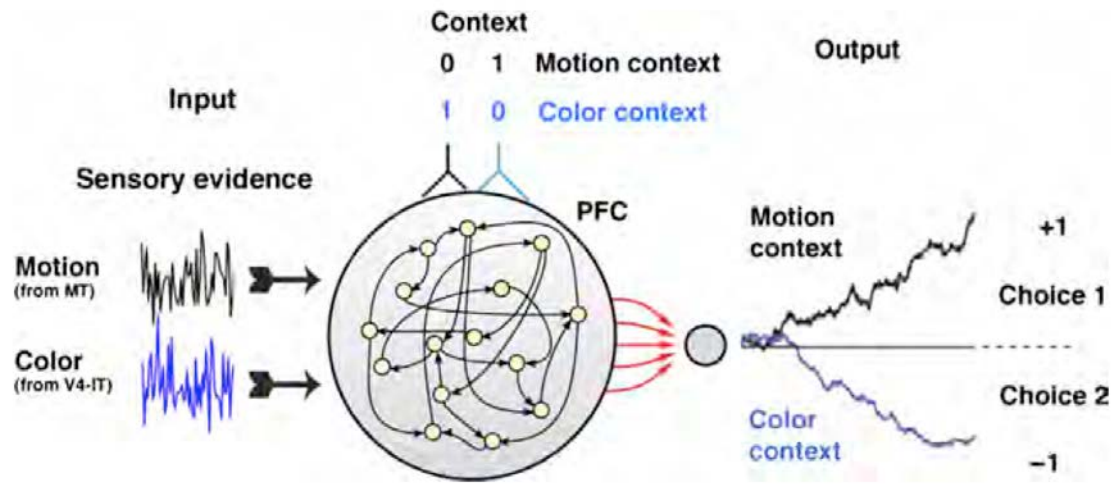
Frontal lobun ön bölgesinde yer alan prefrontal korteks, insanlarda diğer hayvanlara oranla oldukça geniştir. Prefrontal korteks insanlarda total serebral korteksin %29'unu oluştururken, bu değer şempanzelerde %17, makak maymunlarında %8.5, köpeklerde %7, kedilerde %3.5'tur. Hem internal hem de eksternal kaynaklardan orjin alan tüm periferik duysal girdiler, duysal asosiasyon korteksleri, talamus, hipotalamus ve hipokampus aracılığı ile prefrontal kortekse iletilir. Prefrontal korteksin temel işlevi, amaca yönelik eylemlerin oluşturulması ve yürütülmesidir [2, 16, 63]. Prefrontal korteksin, motor işlevlerle ilişkili nöral yapılar arasındaki temel bağlantılar Şekil 2.11A'da, emosyonel yapılarla olan bağlantıları ise Şekil 2.11B'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.11. Prefrontal korteksin motor işlevlerle ve emosyonel yapılarla bağlantısı. A)

Prefrontal korteksin motor işlevlerle ilişkili yapılar arasındaki başlıca bağlantılar. Prefrontal, premotor ve motor korteks ile talamus, bazal gangliyonlar ve serebellumun karşılıklı bağlantıları motor kontrol için esastır (CM: central median nucleus; MD: mediodorsal nucleus; VA: anteroventral nucleus; VL: ventrolateral nucleus). **B)** Prefrontal korteks ile emosyonla ilişkili yapılar arasındaki bağlantılar (VA: anteroventral nucleus; MD: mediodorsal nucleus).

Prefrontal korteks bağlamla ilişkili davranışlarda temel bir rol oynar. Sürekli değişen iç veya dış çevreden gelen duysal uyarılara yanıt olarak karar verme, komplike bir süreçtir. Prefrontal korteks bağlamla ilişkili bilginin temsilini ve sürdürülmesi aktive edilerek kolaylaştırılırken, ilişkisiz olan duysal bilginin ise inhibe edilmesine katkı sağlar. Prefrontal kortekste bilişsel networkte duysal girdilerin seçimi ve entegrasyonu Şekil 2.12’de şematik olarak verilmiştir. Prefrontal korteks tarafından oluşturulan ve sürdürülen yürütücü işlevler ve kısa açıklamaları Tablo 2.1’de verilmiştir [2, 5, 6, 63].



Şekil 2.12. Prefrontal kortekste bilişsel networkte duysal girdilerin seçimi ve entegrasyonu. Bağlamsal girdi, prefrontal networkü hareket veya renk ayrımcılığına yönlendirir. Bağlamin, seçim 1'e veya seçim 2'ye doğru yönelmesi durumunda, network uyarın sunumunun sonunda bir yanıt üretir. (MT, V4, IT: Extrastriate visual korteks alanları).

Prefrontal korteksin inhibitör kontrol ile ilgili iki temel bölgesi bulunmaktadır: 1) Dorsolateral prefrontal korteks: İntrinsik inhibitör kontrol ile ilişkilidir. Frontal ve posterior asosiasyon kortekslerindeki tüm bilişsel ağ yapılarını seçici olarak inhibe eder. Başlıca dikkat, çalışan bellek, karar verme ve izleme gibi bilişsel işlevlerin inhibisyonu ile ilişkilidir. 2) Orbitomedial prefrontal korteks: Ekstrinsik inhibitör kontrol ile ilişkilidir. Başlıca bazal ganglionlar ile limbik yapılar üzerine etkilidir. Dolayısıyla iç güdüsel, dürtüsel ve duygusal davranışların inhibisyonu ile ilişkilidir [2, 16, 63].

Tablo 2.1. Yürütücü işlevler. Prefrontal korteks tarafından oluşturulan ve sürdürülen yürütücü işlevler ve kısa açıklamaları

Yürütücü işlev	Açıklama
Planlama	Gelecekteki hedeflerin veya olayların planlanmasıdır. Bu işlev frontopolar korteksten orijin almaktadır.
Dikkatle ilgili ayarlama	Davranışları hedeflerine yönlendirmek için frontal kortekste çoğu subkortikal kaynaklı olan genel bir nöral aktivasyon ortaya çıkar.
Algısal ayarlama	Algısal ayarlama, amaca yönelik davranışın başlangıcında veya sürdürülmesi sırasında beklenen duysal algı için duysal sistemlerin bir kısmının seçici olarak ön plana çıkarılmasıdır. Hatanın izlenmesi ve otomatik düzeltme işlevi hariç algısal ayarlama prefrontal korteksin en hızlı prospektif işlevidir.
Yürütücü ayarlama	Yürütücü ayarlama eylem için hazırlıktır. Eylemin yürütülmesi için yürütücü ağların hazırlanmasına odaklanmak, gelecekteki eyleme odaklanmaktır.
Çalışma belleği	Çalışma belleği, bir görevi yerine getirmek veya kısa vadede bir sorunu çözmek için gerekli olan geçici bellek deposudur.
Karar verme	Karar verme, duysal algı, hafıza ve motivasyonun analizi ve değerlendirilmesi sonrasında frontal kortekste belirlenen dikkatli bir eylemdir.
Hatanın izlenmesi ve sakınma	Hedefe yönelik her eylem, onun başarılı olacağına dair örtülü tahmini içinde taşır. Bu nedenle, beklenen bir hedefe ya da ödüle ulaşamaması tahmin hatası olarak adlandırılmıştır. Bu hatanın önlenmesi veya en aza indirilmesi, prefrontal korteksin geleceğe yönelik, yürütücü işlevlerinden biri olarak ortaya çıkar.
İnhibitör kontrol	İnhibisyon frontal lob fizyolojisinde önemli rol oynar. Bu durum, GABA'nın frontal lobda en fazla bulunan nörotransmitter olması gerçeğinden de kolayca anlaşılabilir. Tüm yürütücü işlevlerin keskinliğini arttırmak veya hatalarını önlemek için inhibisyon gereklidir. İnhibisyon, tüm yürütücü işlevler için gereklidir ancak dikkatle ilgili ayarlama, karar verme ve çalışma belleği için daha fazla önem taşımaktadır.

2.7. Önceki bağlam

Duysal, bilişsel ve motor yanıtlar, önceki bağlama (preceding context) göre farklılıklar gösterirler. Yanıttan önceki dönemde kişinin uyarılabilirlik düzeyindeki (arousal state) değişiklikler ya da doğru akım (DC) EEG kaydında gözlenen yavaş kortikal potansiyel kaymaları (SCPS) uyarana karşı ortaya çıkan yanıt üzerinde etkilidirler. Bu iki faktör kişinin o anki durumuna bağlı olan faktörler olarak karşımıza çıkmaktadırlar [8, 9, 34, 35].

Ek olarak çalışmada kullanılan uyaran paradigmasındaki uyaranların dizilimi ve sıklığı ile ilgili faktörler de önceki bağlamı belirlerler. Yanıt verilen uyarandan bir önce gelen uyaran ve yanıt verilen uyaran türünün intervalı önceki bağlam üzerinde etkili olmaktadır. Örneğin bas-basma paradigması kullandığımız ve basma yanıtlarını incelediğimiz bu çalışmada; basma uyararı için önceki bağlamla ilişkili olan iki temel değişken: 1) basma uyararından önce gelen uyaran türü ve karakteri 2) inhibisyon yükünü de yansıtan basma-basma intervalleridir [64 - 67].

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Deney Grubu

Olaya ilişkin potansiyeller, elektromanyetik ve ses izolasyonu bulunan, hafifçe aydınlatılmış izole bir odada yaşları 19 ile 21 arasında değişen (19.95 ± 0.76) 21 sağlıklı erkek gönüllü bireyden kaydedildi. Katılımcıların tümü sağlıklı. Gönüllü katılımcılar, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 1 ve 2. sınıf öğrencileri arasından seçildi. Deney grubunun büyüklüğünün tespiti MedCalc programı ile yapıldı. 0,80 güç ve 0,05 I. tip hata koşulları altında 1 standart sapmalılık değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğinin tespit edilebilmesi için gerekli en küçük örneklem büyüklüğü 17 olarak hesaplandı. Gönüllülere, kayıt öncesinde elektroensefalogram (EEG) ve olaya ilişkin potansiyellerin (OİP) kaydı hakkında bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı doğrultusunda Helsinki deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi. Gönüllü katılımcıların çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıda verilmiştir. Dahil olma kriterlerini sağlayamayan gönüllüler çalışmaya alınmamıştır.

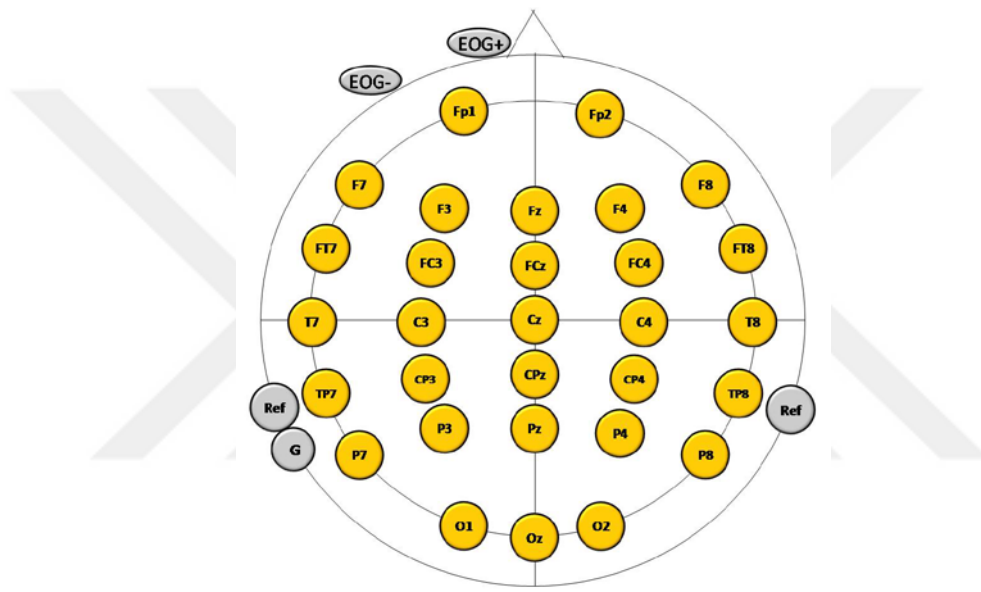
Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Genç erişkin yaştaki (18-35) erkek gönüllüler
2. Eğitim seviyesi en az lise mezunu olanlar
3. Özgeçmiş ve/veya soy geçmişinde nörolojik veya psikiyatrik hastalık öyküsü olmayanlar
4. Uyku bozukluğu olmayanlar ve kayıt günü yeterince (6-8 saat) uyku uyumuş olanlar
5. Gözlük veya lens ile katılmaları durumunda, gözde 3 dereceden fazla kırma kusuru olmayanlar
6. Herhangi bir nedenle ilaç kullanmayanlar
7. En son yemeğini kayıttan 2 ile 6 saat önce yemiş olanlar
8. Kayıttan önceki son 2 saatte 1 bardaktan fazla kahve içmemiş olanlar
9. Günde 10 adetten fazla sigara içmeyenler
10. Kayıttan önceki son 1 günde alkol kullanmamış olanlar

3.2. EEG-OİP Kayıt Dizgesi

Saçlı deriye easy cap aracılığıyla uluslararası 10/20 elektrot yerleştirme sistemine uygun olarak fronto-polar (Fp1, Fp2), frontal (F7, F3, Fz, F4, F8), fronto-santral (FC3, FCz, FC4), santral (C3, Cz, C4), santro-pariyetal (CP3, CPz, CP4), pariyetal (P7, P3, Pz, P4, P8), temporal (T7, T8), fronto-temporal (FT7, FT8), temporo-pariyetal (TP7, TP8) ve oksipital (O1, Oz, O2)

bölgelere 30 adet Ag/AgCl halka elektrot yerleştirildi (Şekil 3.2). Referans ve toprak elektrotlar kulak memelerine yerleştirildi. Kayıtlar sırasında olabilecek horizontal ve vertikal göz hareketlerinin takibi için sol gözün dış kantusu ve supraorbital bölgesine yerleştirilen 2 adet Ag/AgCl disk elektrot aracılığı ile bipolar elektrookülogram (EOG) kaydı alındı. Elektrotlar yerleştirilmeden önce saçlı deri bölgeleri ve kulak memeleri alkollü pamuk ile temizlendi. Elektrotlar, iletkenliklerini artırmak amacıyla 1 M KCl ile ıslatıldıktan sonra EEG jeli aracılığı ile yerleştirildi. Kayıt öncesinde tüm elektrot dirençlerinin 10 KOhm'un altında olmasına dikkat edildi.

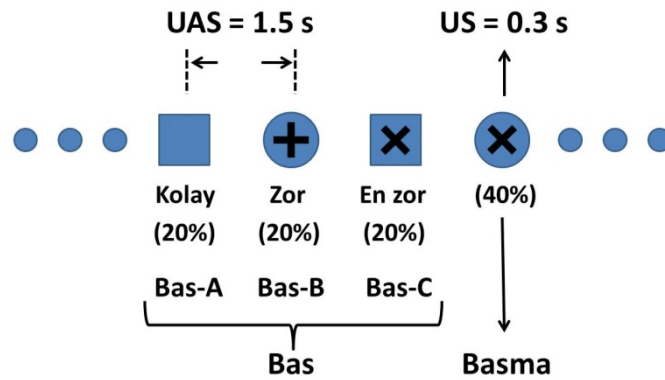


Şekil 3.1. Elektrot yerleşim planı. Çalışmamızda, “Uluslararası 10-20 Elektrot Yerleştirme Sistemi”ne uygun olarak 30 adet Ag/AgCl elektrot saçlı deriye yerleştirildi. Bipolar elektrookülogram kaydı için sol gözün dış kantusu ve supraorbital bölgesine 2 adet elektrot (EOG+, EOG-) yerleştirdi. Referans elektrotlar (Ref) ve toprak elektrot (G) kulak memelerine konuldu.

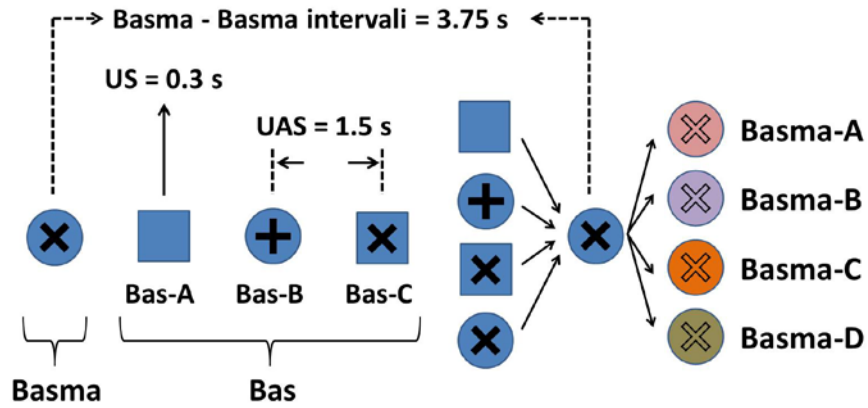
3.3. Uyarı paradigması

Çalışmada görsel bas-basma paradigması uygulandı. Paradigma içerisindeki bas ve basma uyarımları katılımcılara yalancı rastlantısal bir sıralamayla sunuldu. Basma uyarımı olarak merkezinde siyah renkli çarpı (x) işareti bulunan 9 cm çapında mavi daireler kullanıldı. Paradigmada basma uyarımına göre içerik ve/veya şekil olarak farklılık gösteren 3 farklı bas

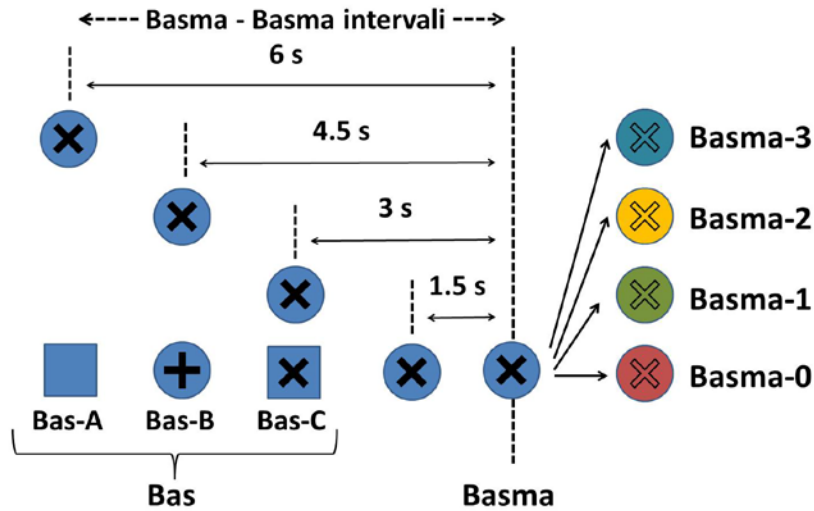
uyaranı bulunuyordu. Bunlar; merkezinde siyah renkli artı (+) işareti bulunan aynı boyuttaki mavi daire ile içinde işaret bulunmayan ve merkezinde siyah renkli çarpı (x) işareti olan, 8.25 cm kenar uzunluğundaki mavi karelerdi. Bas ve basma uyarıları olarak kullanılan mavi renkli daire ve karelerin ışık yoğunlukları ve yüzey alanları birbirine eşitti. Bas uyarılarının basma uyarılarına göre içerik ve/veya şekil olarak benzerlik oranı, paradigmadaki kullanılan 3 farklı bas uyarısına verilecek yanıtların zorluk derecesini belirliyordu. Paradigmadaki toplam uyarın sayısı 360 ve basma uyarılarının oranı % 40 idi (Şekil 3.2). Her bir bas grubundaki uyarıların sıklığı birbirine eşitti (%20). Görsel uyarıların süresi (US) 300 ms ve uyarılar arası süre (UAS) 1500 ms idi. Basma uyarılarından önce %25 olasılıkla basma veya 3 farklı bas uyarıları rastgele bir sıralamayla geliyordu. Basma uyarıları, öncesinde gelen uyarın türüne göre (basma veya 3 farklı bas uyarıları) 4 farklı basma uyarın grubuna ayrıldı (Şekil 3.3). Her bir basma uyarın grubu için iki basma uyarını arasındaki sürelerin (basma-basma intervali) ortalaması birbirine eşitti (3.75 sn) ve rastgele olarak 1.5 ile 6 sn arasında değişiyordu. Yine, basma uyarıları inhibitör yükü yansıtan basma-basma intervallerinin uzunluğuna göre de 4 farklı gruba ayrıldı (Şekil 3.4). Çalışmada uygulanan paradigmanın toplam kayıt süresi 9 dk idi.



Şekil 3.2. Görsel bas-basma paradigmasındaki bas uyarıların özelliklerinin şematik gösterimi: Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında, bas uyarıları %60, basma uyarıları % 40 sıklıkta idi. Görsel uyarıların süresi (US) 0,3 s ve uyarılar arası süre (UAS) 1,5 s idi. Paradigmada basma uyarılarına içerik ve/veya şekil olarak benzerlik oranına göre 3 farklı zorluk derecesinde bas uyarını bulunuyordu.



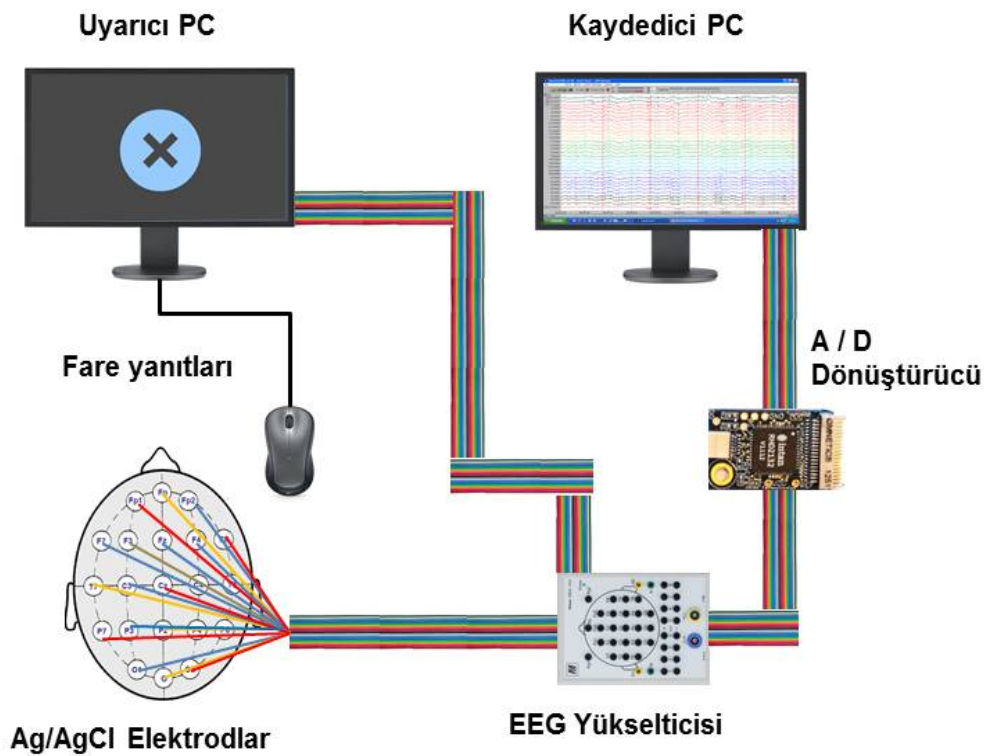
Şekil 3.3. Görsel bas-basma paradigmasında önceki uyaran tipine göre basma uyarıların özelliklerinin şematik gösterimi: Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında, basma uyarıların, öncesinde gelen uyaran türüne göre (3 farklı bas veya basma uyarı) 4 farklı basma uyarı grubuna ayrıldı. Basma-basma intervalleri 3,75 s idi ve tüm basma uyarı grupları arasında eşitti.



Şekil 3.4. Görsel bas-basma paradigmasında inhibisyon yüküne göre basma uyarıların özelliklerinin şematik gösterimi: Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında, basma uyarıların, inhibisyon yüküne göre 4 farklı basma uyarı grubuna ayrıldı. Basma uyarı grupları arasında basma-basma intervalleri 1,5 s ile 6 s arasında değişiyordu.

3.4. EEG-OİP'lerin kaydedilmesi

OİP kayıtları Fizyoloji Anabilim Dalı, Beyin Dinamiği Araştırma Laboratuvarı'nda (BEDAL) faraday kafesi ve ses izolasyonu bulunan 2.5 x 3 x 3 m boyutlarındaki hafifçe aydınlatılmış izole bir odada alındı. Başlarını dayayabilecekleri rahat bir koltukta oturan gönüllülere 90 cm uzaklıktaki 15"lik bir PC ekranı aracılığıyla 50°lik açı ile görsel uyaranlar uygulandı (Şekil 3.5). Kayıt sırasında gönüllü katılımcılardan sakin bir şekilde oturmaları, uyanık olmaları, bas uyararı gördüklerinde sağ el işaret parmakları ile bir bilgisayar faresinin sol tuşuna basmaları, basma uyarılarını gördüklerinde ise bilgisayar faresine basmamaları istendi. EEG-OİP verileri, La Mont Medical Inc. şirketinin 32 kanallı EEG yükselticisi ile sürekli ve dijital olarak kaydedildi. 0.1 Hz yüksek geçiren ve 70 Hz alçak geçiren filtre uygulanarak, 16-bitlik bir analog/dijital (A/D) dönüştürücü kart (National Instruments, Austin, Texas) aracılığıyla 256 nokta/saniye örnekleme hızıyla bilgisayarın hard diskine aktarıldı. Kayıtlar sırasında 30 adet EEG kanalı ve EOG kanalı sürekli olarak bilgisayar ekrana monitörize edildi. Çalışmada EEG-OİP verilerinin kayıt ve analiz işlemleri için MATLAB tabanlı bir program olan TAMEEG/ERP Kayıt ve Analiz Programı kullanıldı.



Şekil 3.5. EEG-OİP kayıt ve analiz düzeneğinin şematik gösterimi. Kayıt sistemi, uyaranları üreten ve verileri kaydeden 2 bilgisayardan oluşuyordu. Saçlı deriden elektrotlar aracılığı ile EEG yükselticisine iletilen sinyaller bir analog-dijital (A/D) dönüştürücü kart aracılığıyla kaydedici bilgisayara depolanıyordu.

3.5. EEG-OİP Verilerinin işlenmesi

EEG yükselticisi ile kaydedilen verilerin analizi off-line olarak yapıldı. Öncelikle, ± 50 μV 'dan büyük voltaj değişimlerinin ve eğimi 20000 $\mu V/s$ 'den daha fazla olan pik voltajların otomatik olarak belirlendiği otomatik artefakt eliminasyonu gerçekleştirildi, ardından EOG kanalı temel alınarak manüel artefakt eliminasyonu yapıldı. Kayıtlar, uyarın öncesi 100 ms ve sonrası 800 ms olmak üzere OİP dilimlerine ayrıldı. OİP dilimlerinin ortalamaları alındıktan sonra uyarından 100 ms öncesi ile yanıt arasındaki ortalama genlik sinyalden çıkartılarak, ölçülen potansiyeller izoelektrik çizgiye (base-line) çekildi. Ortalamaları alınmış yanıtlar 1-30 Hz arasında sayısal olarak filtre edildi. Öncesinde gelen uyarın türüne göre 4 farklı basma uyarın grubu ve inhibitör yükü yansıtan basma-basma intervallerine göre ayrılan 4 farklı basma uyarın grubu ile ödev zorluğuna göre 3 farklı bas uyarın grubuna yanıt olarak kaydedilen OİP dilimlerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. Bas ve basma gruplarından elde edilen ortalama OİP yanıtlarındaki N1, P2, N2 ve P3 potansiyellerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü.

3.6. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile kontrol edildi. Verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edildi. OİP bileşenlerinin genlik ve latans değerleri; grup (bas için ödev zorluğuna göre 3 grup, basma için önce gelen uyarın tipine göre 4 grup ve inhibitör yüke göre 4 grup), antero-posterior (AP) dağılım (frontal / santral / pariyetal) ve lateral (LAT) dağılım (sağ / orta / sol) faktörlerini içeren tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Farklı bas uyarınlarına karşı verilen motor yanıtlarda reaksiyon zamanlarının karşılaştırılmasında grup faktörünü içeren tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi kullanıldı. Komisyon hataları, omisyon hataları ve doğru yanıtların karşılaştırılmasında Friedman testi ve bu parametrelerin ikili karşılaştırılmalarında Wilcoxon İşaretli Sıra testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmamızda, önceki bağlamanın yanıt inhibisyon süreçleri üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçladık. Bu amaç için hazırladığımız görsel bas-basma paradigması ile önceki bağlamla ilişkili olarak farklı zorluk derecelerindeki aktivasyon ödevlerinin ve farklı düzeylerdeki inhibitör yüklerin yanıt inhibisyonu üzerine olan etkilerini eş zamanlı ve karşılaştırmalı olarak araştırdık. Çalışmada aynı zamanda ödev zorluğunun bas yanıtları üzerine olan etkileri de değerlendirdi.

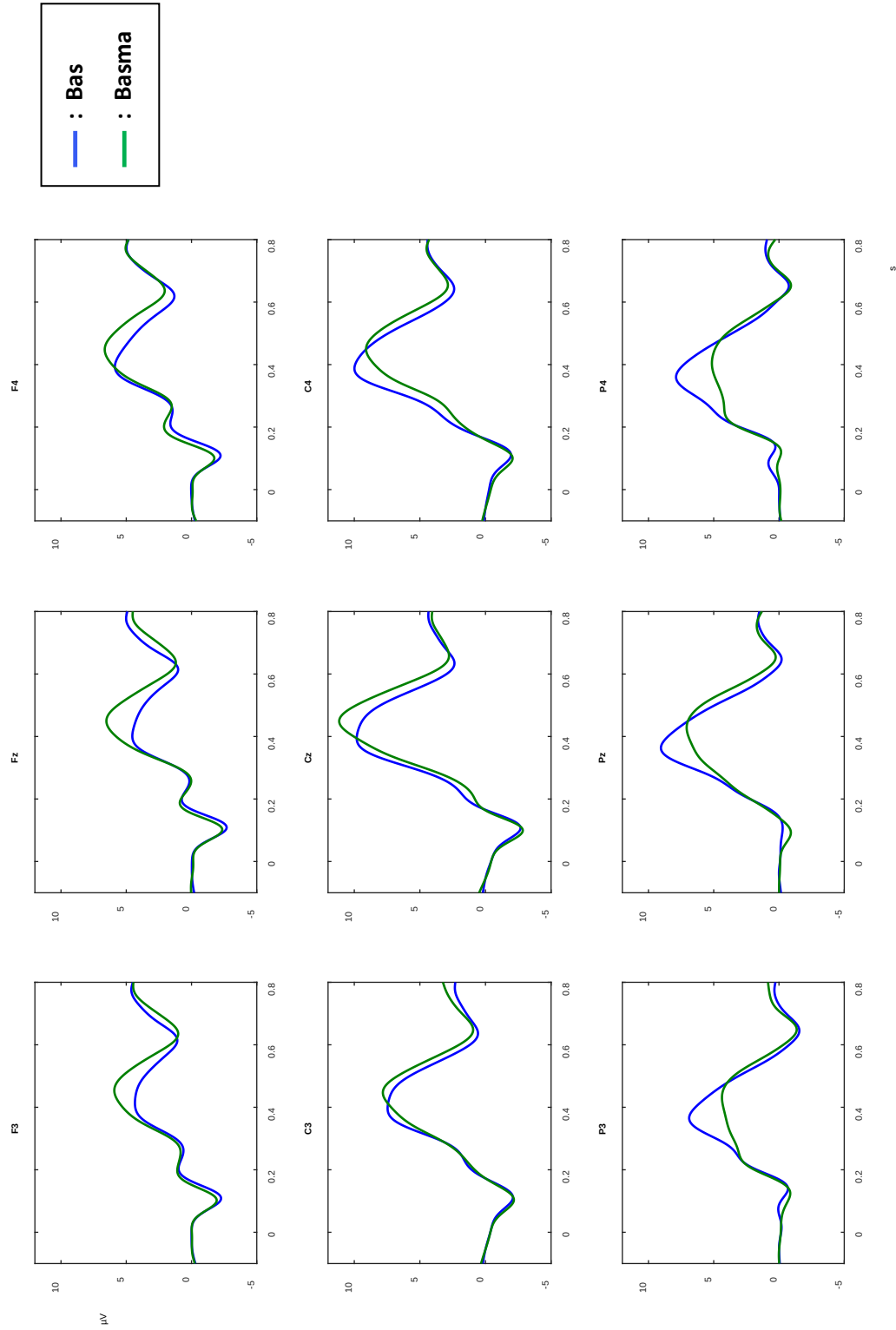
Çalışmamızda görsel bas-basma paradigması aracılığı ile OİP yanıtları kaydedildi. Elde edilen OİP yanıtlarındaki göz küresi hareketleri ve kas kasılmalarına ait artefaktlar, önce otomatik artefakt eliminasyonu ile ardından EOG kanalı temel alınarak manuel artefakt eliminasyonu ile artefaktlardan arındırıldı. Çalışmaya katılan 21 sağlıklı gönüllüden kaydedilen ve uyaran öncesi 100 ms ile uyaran sonrası 800 ms'lik dönemleri içeren ortalama EEG dilimlerinin büyük ortalamaları alındı. Özellikle yanıt inhibisyonu ile ilgili olduğu kabul edilen N2 ve P3 potansiyellerinin yanı sıra daha kısa latanslı olan N1 ve P2 potansiyelleri de ölçüldü ve analiz edildi. OİP yanıtlarının istatistiksel analizleri 9 elektrot bölgesi için yapıldı (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4). Şekil 4.1'de, çalışmamızdaki 21 katılımcıdan görsel bas ve basma uyarılarına karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin 9 elektrot bölgesindeki büyük ortalamaları görülmektedir. Basma yanıtının fronto-santral, bas yanıtının ise santro-pariyetal bölgelerde en büyük genliğe ulaştığı ve frontal bölgelerde basma yanıtının bas yanıtına oranla daha büyük olduğu gözlenmektedir (basma yanıtının anteriorizasyonu) [39, 61].

4.1. Bas Uyaran Yanıtları

Çalışmaya gönüllü olarak katılan 21 sağlıklı gönüllüden görsel bas-basma paradigması aracılığı ile OİP yanıtları kaydedildi. Paradigmadaki toplam bas uyaran sayısı 216 ve oranı % 60 idi (Şekil 3.2). Paradigmada bas ödevi için üç farklı düzeyde zorluk içeren ve paradigma içerisindeki sıklıkları birbirine eşit olan (%20), 3 bas uyaran grubu bulunuyordu. Her bas uyaran grubunda 72 adet uyaran bulunuyordu. Artefakt eliminasyonunun ardından her bir bas uyaran grubundaki artefaktsız EEG dilim sayıları Tablo.4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Bas uyaran gruplarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları. Çalışmaya katılan 21 gönüllüden kaydedilen bas uyaran yanıtlarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları her bir bas uyaran grubu için ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

	Bas-A	Bas-B	Bas-C
Artefaktsız EEG dilim sayısı	66,53 $\pm$ 4,38	64,28 $\pm$ 5,27	61,93 $\pm$ 8,12



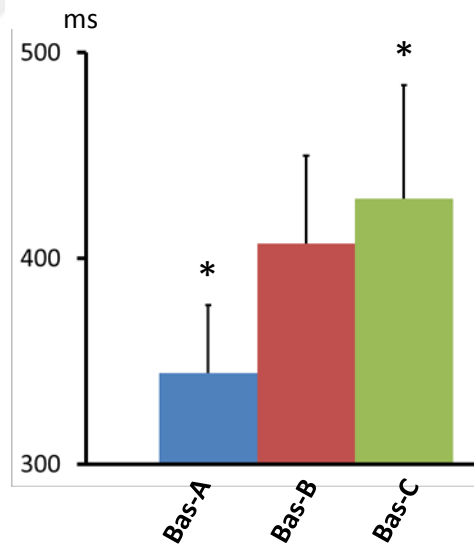
Şekil 4.1. Görsel bas ve basma uyarılarına yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerin büyük ortalamaları. Çalışmamıza katılan 21 gönüllüden görsel bas ve basma uyarılarına karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin 9 elektrot bölgesindeki büyük ortalamaları.

Çalışmada kullandığımız OİP paradigması doğrultusunda; katılımcıların bas uyarısına yanıt olarak sağ el işaret parmakları ile bir bilgisayar faresinin sol tuşuna basmaları, basma uyarılarını gördüklerinde ise bilgisayar faresine basmamaları gerekiyordu. Katılımcıların bas uyarısını gördükten sonra bilgisayar faresinin sol tuşuna basmaları arasında geçen sürelerin yani reaksiyon zamanlarının ortalamaları Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Bas uyarı gruplarında ortalama reaksiyon zamanları. Çalışmaya katılan 21 gönüllünün bas uyarılarına yanıt verme süreleri ms olarak ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.

	Bas-A	Bas-B	Bas-C
Reaksiyon zamanı	343,95±33,30	406,80±42,72	428,90±55,04

Reaksiyon zamanları bas uyarılarının zorluk derecelerine göre anlamlı farklılık gösteriyordu ($F(2,40)=101.77$; $p=0.001$). En zor ödev olan Bas-C grubunda reaksiyon zamanları en uzun ($F(1,20)=170.90$; $p=0.001$), buna karşılık kolay ödev olan bas-A grubunda en kısa olarak bulundu ($F(1,20)=109.90$; $p=0.001$), (Şekil 4.2).

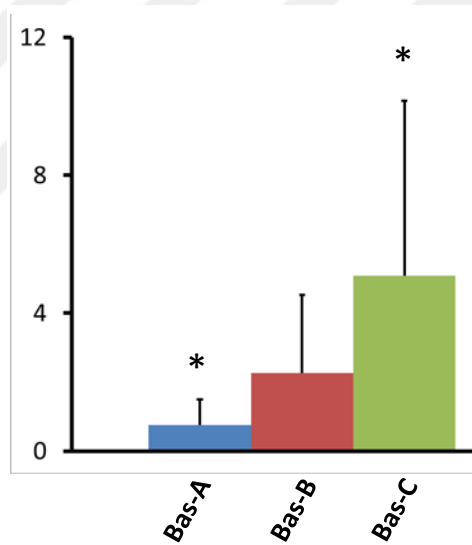


Şekil 4.2. Bas uyarı gruplarında ortalama reaksiyon zamanları. Çalışmaya katılan 21 gönüllünün ortalama reaksiyon zamanları en zor ödev olan Bas-C grubundaki uyarılara karşı en uzun, kolay ödev olan bas-A grubundaki uyarılara karşı ise en kısa olarak bulundu (* = diğer gruplara göre $p<0.001$).

Yapılan istatistiksel değerlendirmeler, omisyon hatalarının da (bas uyarısına yanıt vermeme durumu) bas uyarı grupları arasında anlamlı oranda farklı olduğunu gösterdi ($X^2=25.57$, $df=2$; $p<0.001$). En zor ödev olan Bas-C grubunda omisyon hataları en fazla ($z=-2.55$, $N=12$, $P=0.011$), kolay ödev olan bas-A grubunda ise en az olarak bulundu ($z=-3.74$, $N=18$, $P=0.001$). Her bir bas uyarı grubundaki ortalama omisyon hataları Tablo.4.3’de verilmiştir. Şekil 4.3’de de bas uyarı gruplarındaki omisyon hataları grafiksel olarak ifade edilmiştir.

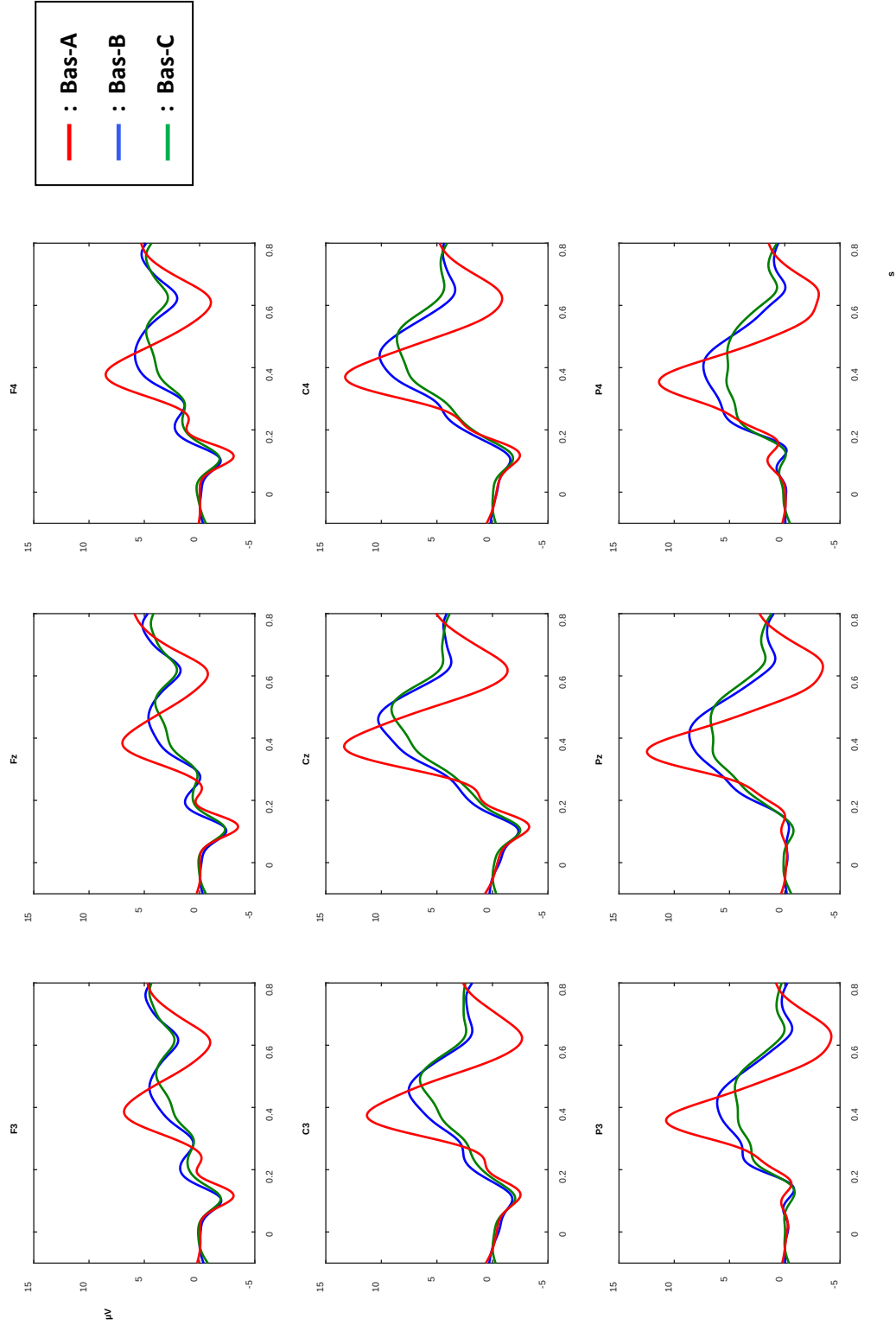
Tablo 4.3. Bas uyarı gruplarında ortalama omisyon hataları. Çalışmaya katılan 21 gönüllünün 3 farklı bas uyarısına karşı gösterdikleri omisyon hataları ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

	Bas-A	Bas-B	Bas-C
Omisyon hatası	0,43±0,75	1,81±2,27	4,71±5,08



Şekil 4.3. Bas uyarı gruplarında ortalama omisyon hataları. Çalışmaya katılan 21 gönüllünün ortalama omisyon hataları en zor ödev olan Bas-C grubundaki uyarılara karşı en fazla, kolay ödev olan bas-A grubundaki uyarılara karşı ise en az olarak bulundu (* = diğer gruplara göre $p<0.001$).

Çalışmamıza katılan 21 gönüllüden 3 farklı düzeyde zorluk içeren görsel bas uyarılarına karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin 9 elektrot bölgesindeki büyük ortalamaları Şekil 4.4’de verilmiştir. Tüm bas uyarı gruplarında bas P3 yanıtının santropariyetal bölgelerde ve orta hatta en büyük genliğe ulaştığı gözlenmektedir.



Şekil 4.4. Farklı zorluk derecesindeki bas uyarılarına karşı elde edilen bas-OİP yanıtlarının büyük ortalamaları. Çalışmamıza katılan 21 gönüllüden 3 farklı düzeyde zorluk içeren görsel bas uyarılarına karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin 9 elektrot bölgesindeki büyük ortalamaları.

4.1.1. Bas N1 Potansiyeli

Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında bas ödevinin zorluk derecesine göre 3 farklı bas uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen bas N1 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.4’de, latans değerleri ise Tablo 4.5’de verilmiştir. Bas ödev zorluğunun N1 potansiyel genlikleri üzerine olan etkilerinin analizi için yapılan tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gösterdi ($p>0.05$), (Şekil 4.4., Tablo 4.4). Buna karşılık grup x antero-posterior (AP) dağılım interaksiyonu gruplar arasında anlamlı oranda farklı bulundu (grup x AP: $F(4,80)=9.36$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastları; en kolay ödev olan Bas-A grubundaki N1 potansiyel genliklerinin frontalde santral bölgelerde oranla ve santralde paryetal bölgelere oranla diğer iki bas uyaran grubuna göre daha büyük olduğunu gösterdi. (grup x AP için sırasıyla; $F(1,20)=14.86$; $p=0.001$; $F(1,20)=4.11$; $p=0.046$). Bas N1 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) dağılımı da anlamlı oranda farklı idi (AP: $F(2,40)=15.68$; $p=0.001$). Bas N1 genlikleri santralde paryetal bölgelere oranla daha büyüktü (AP: $F(1,20)=14.86$; $p=0.001$).

Tablo 4.4. Bas N1 potansiyel genlik değerleri. Üç farklı bas uyaran grubundan elde edilen ortalama bas N1 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N1 genlik	Bas-A	Bas-B	Bas-C
F3	-3,19 $\pm$ 1,20	-2,07 $\pm$ 1,96	-2,03 $\pm$ 1,35
Fz	-3,63 $\pm$ 1,39	-2,51 $\pm$ 1,96	-2,50 $\pm$ 1,44
F4	-3,20 $\pm$ 1,54	-2,00 $\pm$ 1,79	-2,01 $\pm$ 1,97
C3	-2,68 $\pm$ 1,74	-1,91 $\pm$ 1,79	-2,26 $\pm$ 2,07
Cz	-3,51 $\pm$ 2,01	-2,50 $\pm$ 2,08	-2,77 $\pm$ 2,36
C4	-2,62 $\pm$ 1,65	-1,72 $\pm$ 1,62	-2,11 $\pm$ 1,74
P3	-0,21 $\pm$ 1,65	-0,39 $\pm$ 2,27	-1,15 $\pm$ 1,54
Pz	-0,09 $\pm$ 1,75	-0,48 $\pm$ 2,12	-1,16 $\pm$ 1,38
P4	-0,07 $\pm$ 1,71	-0,22 $\pm$ 1,50	-0,50 $\pm$ 1,82

Bas N1 potansiyel latansları bas uyaran grupları arasında anlamlı olarak farklı idi (grup: $F(2,40)=59.46$; $p=0.001$). En kolay ödev olan Bas-A grubundaki N1 potansiyel latansları diğer iki gruba göre daha uzundu (grup: $F(1,20)=97.87$; $p=0.001$). Bas N1 potansiyel latanslarının AP ve lateral (LAT) dağılımları anlamlı oranda fark göstermiyordu ($p>0.05$), (Şekil 4.4., Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Bas N1 potansiyel latans değerleri. Üç farklı bas uyaran grubundan elde edilen ortalama bas N1 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N1 latans	Bas-A	Bas-B	Bas-C
F3	115,62 $\pm$ 5,50	98,29 $\pm$ 7,65	103,81 $\pm$ 11,42
Fz	115,05 $\pm$ 6,05	99,81 $\pm$ 7,32	104,00 $\pm$ 11,93
F4	114,67 $\pm$ 5,70	99,43 $\pm$ 8,51	104,00 $\pm$ 12,65
C3	117,90 $\pm$ 7,00	98,67 $\pm$ 8,97	105,90 $\pm$ 13,12
Cz	116,00 $\pm$ 7,27	97,52 $\pm$ 8,90	102,29 $\pm$ 12,10
C4	117,71 $\pm$ 7,33	99,62 $\pm$ 9,20	105,14 $\pm$ 13,09
P3	118,67 $\pm$ 7,73	101,14 $\pm$ 9,56	108,57 $\pm$ 14,93
Pz	116,38 $\pm$ 8,19	98,86 $\pm$ 9,39	106,29 $\pm$ 15,57
P4	118,29 $\pm$ 7,65	100,76 $\pm$ 9,52	105,71 $\pm$ 15,10

4.1.2. Bas P2 Potansiyeli

Bas ödevinin zorluk derecesine göre 3 farklı bas uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen bas P2 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.6'de, latans değerleri ise Tablo 4.7'de verilmiştir. Bas grupları arasında, bas ödev zorluğunun P2 potansiyel genlikleri üzerine olan etkileri istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu (grup: $F(2,40)=9.15$; $p=0.001$). En kolay ödev olan Bas-A grubundaki P2 potansiyel genlikleri diğer iki bas uyaran grubuna oranla daha küçüktü (grup: $F(1,20)=14.40$; $p=0.001$), (Şekil 4.4., Tablo 4.6). Bas P2 potansiyel genliklerinin AP ve LAT dağılımlarında farklılık olmadığı gözlemlendi ($p>0.05$).

Bas P2 potansiyel latansları, bas uyaran grupları arasında anlamlı oranda farklılık göstermiyordu ($p>0.05$). Yine, P2 potansiyel latanslarının AP ve LAT dağılımları da farklı değildi ($p>0.05$), (Şekil 4.4., Tablo 4.7).

Tablo 4.6. Bas P2 potansiyel genlik değerleri. Üç farklı bas uyaran grubundan elde edilen ortalama bas P2 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P2 genlik	Bas-A	Bas-B	Bas-C
F3	0,82 $\pm$ 2,50	2,25 $\pm$ 2,32	1,95 $\pm$ 2,47
Fz	0,89 $\pm$ 2,65	1,80 $\pm$ 2,47	1,62 $\pm$ 2,61
F4	1,66 $\pm$ 3,23	2,85 $\pm$ 3,78	2,37 $\pm$ 2,81
C3	0,80 $\pm$ 2,18	2,83 $\pm$ 2,98	2,25 $\pm$ 2,83
Cz	1,44 $\pm$ 2,33	3,36 $\pm$ 3,68	2,91 $\pm$ 3,47
C4	2,45 $\pm$ 2,35	4,14 $\pm$ 3,56	3,32 $\pm$ 2,95
P3	1,37 $\pm$ 3,51	3,93 $\pm$ 3,46	3,17 $\pm$ 2,81
Pz	2,04 $\pm$ 3,71	4,61 $\pm$ 2,25	3,91 $\pm$ 2,42
P4	2,97 $\pm$ 2,79	5,38 $\pm$ 2,45	4,59 $\pm$ 2,58

Tablo 4.7 Bas P2 potansiyel latans değerleri. Üç farklı bas uyaran grubundan elde edilen ortalama bas P2 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P2 latans	Bas-A	Bas-B	Bas-C
F3	194,10 $\pm$ 15,73	213,71 $\pm$ 13,72	212,36 $\pm$ 19,97
Fz	194,29 $\pm$ 15,16	213,33 $\pm$ 14,05	212,57 $\pm$ 19,57
F4	195,81 $\pm$ 14,39	215,05 $\pm$ 14,85	216,00 $\pm$ 18,97
C3	198,29 $\pm$ 12,75	221,90 $\pm$ 12,88	217,90 $\pm$ 19,33
Cz	199,81 $\pm$ 13,65	222,10 $\pm$ 12,94	217,33 $\pm$ 19,77
C4	203,05 $\pm$ 10,42	224,76 $\pm$ 12,24	219,05 $\pm$ 18,63
P3	202,10 $\pm$ 13,06	224,95 $\pm$ 10,87	222,10 $\pm$ 16,95
Pz	202,67 $\pm$ 12,86	225,90 $\pm$ 11,22	220,95 $\pm$ 17,29
P4	203,43 $\pm$ 11,33	224,38 $\pm$ 12,45	218,86 $\pm$ 18,38

4.1.3. Bas N2 Potansiyeli

Üç farklı gruptaki bas uyarılarına karşı elde edilen N2 potansiyellerinin 9 elektrot bölgesinden ölçülen genlik değerleri Tablo 4.8’de, latans değerleri ise Tablo 4.9’da verilmiştir. Bas N2 potansiyel genlikleri 3 farklı bas uyarı grubu arasında anlamlı olarak farklılık gösteriyordu (grup: $F(2,40)=3.74$; $p=0.032$). ANOVA testinin kontrastları, en kolay ödev olan Bas-A grubundaki N2 potansiyel genliklerinin diğer iki gruba göre daha büyük olduğuna işaret ediyordu (grup: $F(1,20)=6.98$; $p=0.016$), (Şekil 4.4., Tablo 4.8). Bas N2 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) ve lateral (LAT) dağılımları da anlamlı oranda farklı idi (sırasıyla, AP: $F(2,40)=10.73$; $p=0.002$ ve LAT: $F(2,40)=14.85$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastları bas N2 potansiyel genliklerinin frontal bölgelerden, santral ve parietal bölgelere doğru gidildikçe küçüldüğünü gösterdi (sırasıyla AP: $F(1,20)=5.58$; $p=0.029$ ve AP: $F(1,20)=20.74$; $p=0.001$). Yine, bas N2 potansiyel genliklerinin sol elektrot bölgelerinde orta hat ve sağ taraftaki elektrot bölgelerine oranla daha büyük olduğu gözlemlendi (sırasıyla LAT: $F(1,20)=5.27$; $p=0.033$ ve LAT: $F(1,20)=8.55$; $p=0.008$), (Tablo 4.12, Şekil 4.5).

Tablo 4.8. Bas N2 potansiyel genlik değerleri. Üç farklı bas uyarı grubundan elde edilen ortalama bas N2 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N2 genlik	Bas-A	Bas-B	Bas-C
F3	-0,71 $\pm$ 3,80	0,08 $\pm$ 4,14	0,01 $\pm$ 3,72
Fz	-0,76 $\pm$ 4,01	-0,61 $\pm$ 4,56	-0,40 $\pm$ 4,31
F4	0,46 $\pm$ 4,23	0,92 $\pm$ 4,50	0,81 $\pm$ 3,87
C3	0,12 $\pm$ 2,85	2,10 $\pm$ 3,98	1,54 $\pm$ 3,66
Cz	0,73 $\pm$ 3,28	3,12 $\pm$ 5,01	2,60 $\pm$ 4,94
C4	2,28 $\pm$ 2,82	4,00 $\pm$ 4,27	3,18 $\pm$ 3,40
P3	1,40 $\pm$ 3,33	3,17 $\pm$ 2,81	2,32 $\pm$ 3,04
Pz	1,92 $\pm$ 3,48	4,70 $\pm$ 4,11	3,74 $\pm$ 4,18
P4	3,16 $\pm$ 4,60	4,99 $\pm$ 3,86	3,69 $\pm$ 3,80

Bas N2 potansiyel latansları bas uyarı grupları arasında anlamlı olarak farklı bulundu (grup: $F(2,40)=74.18$; $p=0.001$). En kolay ödev olan Bas-A grubundaki N2 potansiyel latansları diğer iki gruba göre daha kısaydı (grup: $F(1,20)=52.36$; $p=0.001$). Bas N2 potansiyel latanslarının AP ve LAT dağılımları fark göstermiyordu ($p>0.05$), (Tablo 4.9, Şekil 4.5).

Tablo 4.9. Bas N2 potansiyel latans değerleri. Üç farklı bas uyaran grubundan elde edilen ortalama bas N2 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N2 latans	Bas-A	Bas-B	Bas-C
F3	233,33 $\pm$ 16,12	278,48 $\pm$ 19,94	279,62 $\pm$ 21,87
Fz	234,67 $\pm$ 16,31	274,48 $\pm$ 18,39	277,52 $\pm$ 20,76
F4	233,90 $\pm$ 15,42	278,48 $\pm$ 18,18	279,62 $\pm$ 20,93
C3	231,81 $\pm$ 15,82	270,86 $\pm$ 19,02	275,43 $\pm$ 23,13
Cz	228,00 $\pm$ 15,65	266,10 $\pm$ 16,47	268,76 $\pm$ 19,29
C4	228,38 $\pm$ 15,44	267,43 $\pm$ 16,75	265,52 $\pm$ 16,61
P3	220,76 $\pm$ 11,36	273,14 $\pm$ 20,09	276,19 $\pm$ 23,24
Pz	224,38 $\pm$ 13,02	265,14 $\pm$ 16,64	272,76 $\pm$ 22,65
P4	222,29 $\pm$ 11,84	272,95 $\pm$ 20,90	275,43 $\pm$ 22,42

4.1.4. Bas P3 Potansiyeli

Üç farklı zorluk derecesindeki bas uyaran grubunda 9 elektrot bölgesinden ölçülen P3 potansiyel genlik değerleri Tablo 4.10'da, latans değerleri ise Tablo 4.11'de verilmiştir. Bas P3 potansiyel genlikleri 3 farklı bas uyaran grubu arasında anlamlı oranda farklı bulundu (grup: $F(2,40)=20.78$; $p=0.001$). Bas P3 potansiyel genlikleri ödev zorluğu azaldıkça büyüyordu (sırasıyla grup: $F(1,20)=4.67$; $p=0.043$ ve grup: $F(1,20)=24.04$; $p=0.001$), (Tablo 4.10, Şekil 4.6). Bas P3 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) ve lateral (LAT) dağılımları da anlamlı oranda farklı idi (sırasıyla AP: $F(2,40)=17.93$; $p=0.001$ ve LAT: $F(2,40)=20.17$; $p=0.001$). Bas-P3 potansiyel genlikleri klasik topografisine uygun olarak orta hat santro-parietal bölgelerde maksimum genlikli olarak elde edildi (sırasıyla LAT: $F(1,20)=61.86$; $p=0.001$ ve AP: $F(1,20)=78.53$; $p=0.001$), (Şekil 4.4., Tablo 4.10), [39].

Bas P3 potansiyel genliklerinin grup x AP dağılım interaksyonu da anlamlı oranda farklı bulundu (grup x AP: $F(4,80)=10.94$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastları; en kolay ödev olan Bas-A grubundaki P3 potansiyel genliklerinin santral bölgelerde frontal ve paryetal bölgelere oranla diğer iki bas uyaran grubuna oranla daha büyük olduğunu gösteriyordu (grup x AP için sırasıyla; $F(1,20)=4.71$; $p=0.042$ ve $F(1,20)=7.86$; $p=0.011$).

Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, bas P3 potansiyel genlikleri için AP x LAT ve grup x AP x LAT interaksyonlarının da anlamlı oranda farklı olduğuna işaret ediyordu (sırasıyla, AP x LAT: $F(4,80)=24.79$; $p=0.001$ ve grup x AP x LAT: $F(8,160)=2.26$; $p=0.026$), (Tablo 4.12).

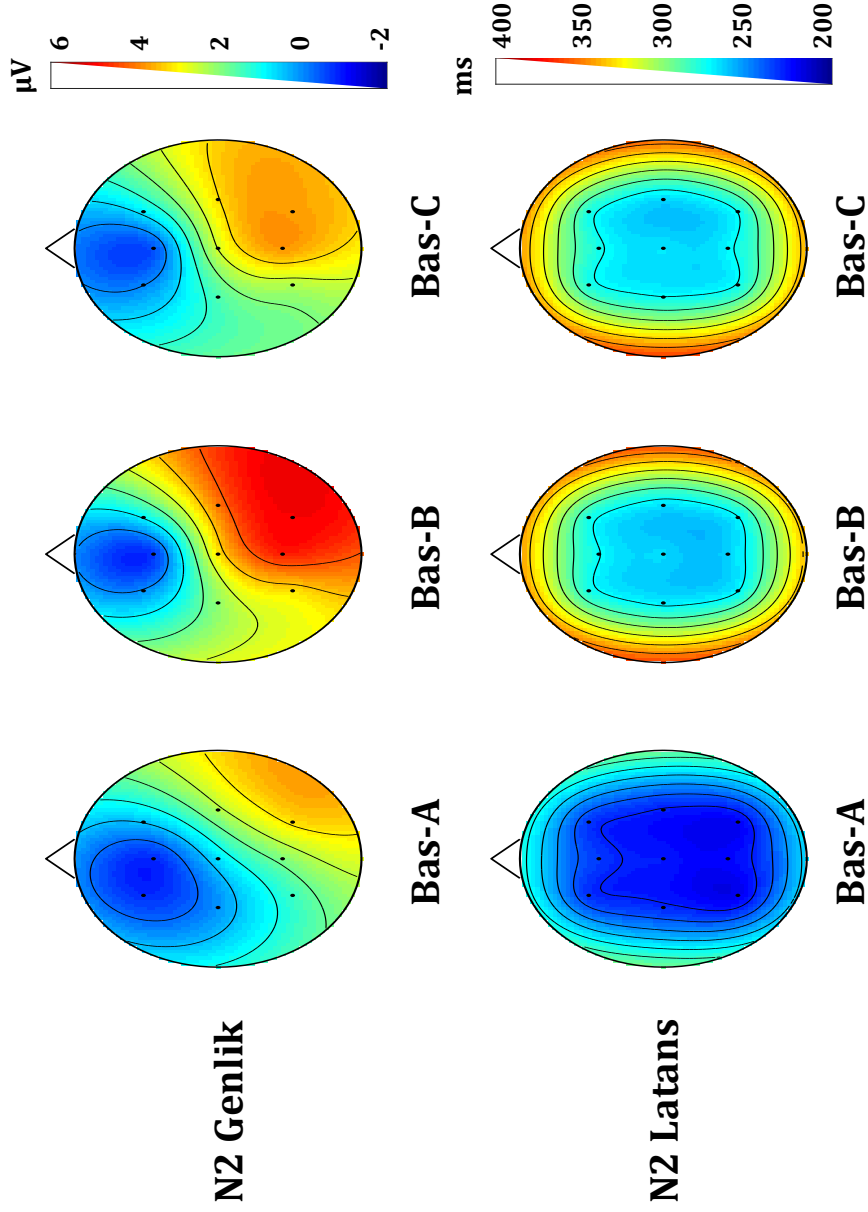
Tablo 4.10. Bas P3 potansiyel genlik değerleri. Üç farklı bas uyaran grubundan elde edilen ortalama bas P3 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P3 genlik	Bas-A	Bas-B	Bas-C
F3	7,07 $\pm$ 3,20	4,97 $\pm$ 3,59	4,32 $\pm$ 3,27
Fz	7,23 $\pm$ 3,25	5,17 $\pm$ 3,29	4,42 $\pm$ 3,68
F4	8,88 $\pm$ 3,04	6,43 $\pm$ 2,56	5,23 $\pm$ 3,56
C3	11,73 $\pm$ 3,70	8,13 $\pm$ 3,95	6,96 $\pm$ 3,59
Cz	13,89 $\pm$ 4,22	10,90 $\pm$ 4,20	9,78 $\pm$ 3,68
C4	13,72 $\pm$ 3,60	10,77 $\pm$ 3,18	9,17 $\pm$ 3,37
P3	11,22 $\pm$ 3,80	6,53 $\pm$ 3,92	4,80 $\pm$ 3,72
Pz	12,96 $\pm$ 3,94	8,98 $\pm$ 4,33	7,10 $\pm$ 3,86
P4	11,76 $\pm$ 3,84	7,62 $\pm$ 4,21	5,48 $\pm$ 3,39

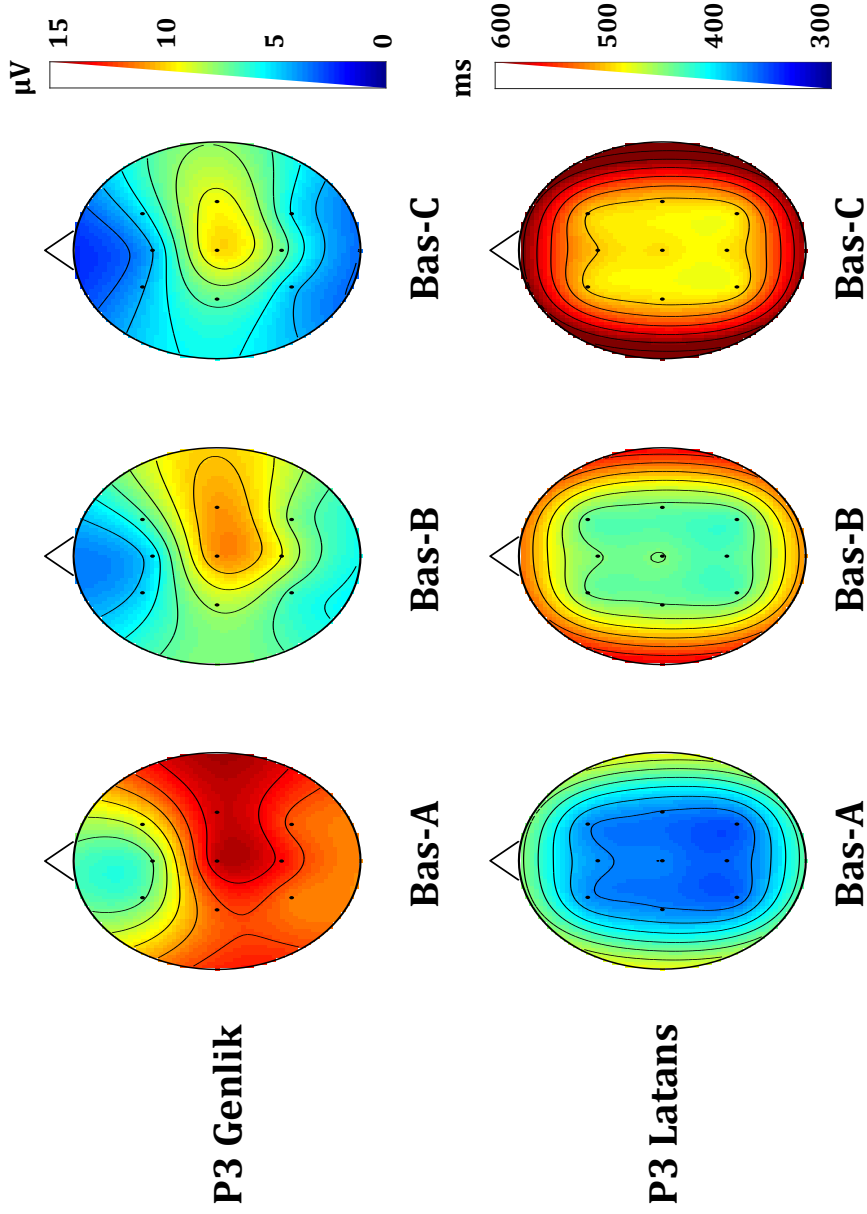
Bas P3 potansiyel latansları bas uyaran grupları arasında anlamlı olarak farklı bulundu (grup: $F(2,40)=82.94$; $p=0.001$). Bas P3 potansiyel latansları ödev zorluğu arttıkça uzuyordu (sırasıyla grup: $F(1,20)=77.33$; $p=0.001$ ve grup: $F(1,20)=28.19$; $p=0.001$), (Şekil 4.6, Tablo 4.12). Bas P3 potansiyel latanslarının AP ve LAT dağılımları ise anlamlı fark göstermiyordu ($p>0.05$), (Şekil 4.6).

Tablo 4.11. Bas P3 potansiyel latans değerleri. Üç farklı bas uyaran grubundan elde edilen ortalama bas P3 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P3 latans	Bas-A	Bas-B	Bas-C
F3	379,24 $\pm$ 12,37	446,10 $\pm$ 17,37	498,67 $\pm$ 16,99
Fz	379,43 $\pm$ 12,22	448,38 $\pm$ 16,73	502,67 $\pm$ 17,13
F4	377,52 $\pm$ 14,11	439,81 $\pm$ 20,45	501,90 $\pm$ 17,92
C3	375,81 $\pm$ 14,83	447,43 $\pm$ 18,34	494,10 $\pm$ 17,46
Cz	374,10 $\pm$ 16,57	447,43 $\pm$ 18,08	493,71 $\pm$ 18,83
C4	373,14 $\pm$ 15,91	441,14 $\pm$ 18,98	497,52 $\pm$ 18,35
P3	365,33 $\pm$ 16,61	436,19 $\pm$ 18,44	488,95 $\pm$ 17,93
Pz	364,38 $\pm$ 16,24	433,90 $\pm$ 18,70	492,00 $\pm$ 18,63
P4	361,52 $\pm$ 14,23	433,33 $\pm$ 18,60	491,62 $\pm$ 19,05



Şekil 4.5. Ödevin zorluk derecesine göre bas N2 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 21 gönüllüden 3 farklı düzeyde zorluk içeren görsel bas uyarılarına karşı elde edilen N2 potansiyellerinin 9 elektrot bölgesindeki topografik görünümleri.



Şekil 4.6. Ödevin zorluk derecesine göre bas P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 21 gönüllüden 3 farklı düzeyde zorluk içeren görsel bas uyarılarına karşı elde edilen P3 potansiyellerinin 9 elektrot bölgesindeki topografik görünümleri.

Tablo 4.12. Farklı zorluk derecesindeki bas uyarıların bas N1, P2, N2 ve P3 potansiyelleri üzerine olan etkilerinin ANOVA testi ile analizinin özeti. Bas ödev zorluğuna göre 3 farklı grup bas uyarısına karşı elde edilen N1, P2, N2 ve P3 potansiyellerinin genlik ve latans değerlerinin grup, antero-posterior (AP) ve lateral (LAT) dağılım faktörlerini içeren tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analizi sonucunda elde edilen F ve P değerleri verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Faktör (serbestlik derecesi)	N1						N2						P3					
	Genlik			Latans			Genlik			Latans			Genlik			Latans		
	F	P		F	P		F	P		F	P		F	P		F	P	
Grup (2,40)	-	-		59.46	0.001		9.15	0.001		-	-		3.74	0.032		74.18	0.001	
AP (2,40)	15.68	0.001		-	-		-	-		-	-		10.73	0.002		-	-	
LAT (2,40)	-	-		-	-		-	-		-	-		14.85	0.001		-	-	
Grup x AP (4,80)	9.36	0.001		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	
Grup x LAT (4,80)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	
AP x LAT (4,80)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	
Grup x AP x LAT (8,160)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	

4.2. Basma Uyarı Yanıtları

Çalışmada kullandığımız görsel bas-basma paradigmadaki toplam basma uyarı sayısı 144 ve oranı % 40 idi (Şekil 3.2). Basma uyarı yanıtları önceki bağlamla ilişkili olarak, önceki uyarı tipine ve inhibisyon yüküne göre 2 farklı şekilde sınıflandırıldı (Şekil 3.3 ve Şekil 3.4). Her bir sınıflandırmada basma uyarı yanıtları 4'er alt grup içeriyordu. Alt gruplarda da 36'şar adet (%10) basma uyarı bulunuyordu.

Elde edilen basma-OİP yanıtları da önce otomatik artefakt eliminasyonu ardından EOG kanalı temel alınarak manuel artefakt eliminasyonu ile artefaktlardan arındırıldı. Basma-OİP yanıtları uyarı öncesi 100 ms ile uyarı sonrası 800 ms'lik dönemleri içeren ortalama EEG dilimlerinin ayrıldı ve tüm katılımcıların yanıtlarının büyük ortalamaları alındı.

Artefakt eliminasyonunun ardından; önceki bağlamla ilişkili olarak 2 farklı şekilde sınıflandırılan basma uyarıların her bir alt grubunda en az 25 adet artefaktsız EEG dilimi olmasına dikkat edildi. Artefakt oranının yüksek olması ve/veya komisyon hatalarının fazla olması nedeniyle basma uyarı yanıtlarında 25'den daha az artefaktsız EEG dilimi içeren 4 adet katılımcının basma uyarı yanıtları çalışma dışında tutuldu. Bu nedenle, çalışmaya gönüllü olarak katılan 21 sağlıklı gönüllünün 17'sinden (yaş ortalamaları 19.94 ± 0.83 olan) kaydedilen görsel basma uyarı yanıtları analiz edildi ve değerlendirildi.

4.2.1. Önceki Uyarı Tipine Göre Basma Uyarı Yanıtları

Basma uyarıları, öncesinde gelen uyarı türüne göre (basma veya 3 farklı ödev zorluk derecesindeki bas uyarıları) 4 farklı basma uyarı grubuna ayrıldı. Önceki uyarı tipine göre basma uyarı gruplarının isimlendirilmesi Şekil 3.3'de şematik olarak gösterilmiştir. Örneğin, öncesinde Bas-A uyarı gelen basma uyarıları Basma-A adı altında gruplandırılmıştır. Her bir basma uyarı grubu için iki basma uyarı arasındaki sürelerin (basma-basma intervali) ortalaması birbirine eşitti (3.75 s) ve rastgele olarak 1.5 ile 6 s arasında değişiyordu (Şekil 3.3). Her basma uyarı grubunda 36 adet uyarı bulunuyordu. Artefakt eliminasyonunun ardından her bir basma uyarı grubundaki artefaktsız EEG dilim sayıları Tablo.4.13'de verilmiştir.

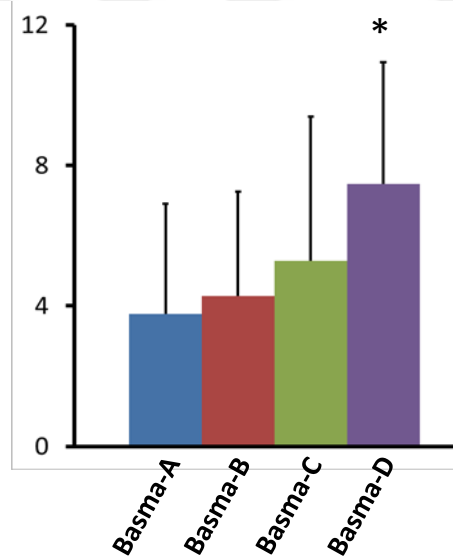
Tablo 4.13. Önceki uyarı tipine göre sınıflandırılan basma uyarı gruplarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları. Çalışmaya katılan 17 gönüllüden kaydedilen basma uyarı yanıtlarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları her bir basma uyarı grubu için ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
Artefaktsız EEG dilim sayısı	$32,53 \pm 1,26$	$32,46 \pm 2,27$	$31,93 \pm 3,89$	$31,23 \pm 5,12$

Önceki uyaran tipine göre sınıflandırılan basma uyaran grupları arasında komisyon hataları (basma uyaranına yanıt verme) anlamlı oranda farklı bulundu ($X^2=16.73$, $df=3$; $p=0.001$). Öncesinde basma uyaranı gelen basma uyaran grubunda (Basma-D) komisyon hatası en fazlaydı ve diğer üç basma grubuna (Basma-A, Basma-B, Basma-C) göre anlamlı olarak fark gösteriyordu (sırasıyla: $z=-3.42$, $N=16$, $P=0.001$; $z=-2.78$, $N=16$, $P=0.005$ ve $z=-2.37$, $N=14$, $P=0.018$). Öncesinde bas uyaranı gelen üç basma uyaran grubu arasında ise komisyon hataları farklı değildi ($p>0.05$). Bu bulgu; öncesinde basma uyaranı gelen basma uyaranlarına karşı gösterilen inhibisyon yanıtının, öncesinde bas uyaranı gelen basma uyaranlarına verilen yanıtla oranda daha zor olduğuna işaret ediyordu. Her bir basma uyaran grubundaki ortalama komisyon hataları Tablo.4.14’de verilmiştir. Şekil 4.7’de de basma uyaran gruplarındaki komisyon hataları grafiksel olarak ifade edilmiştir.

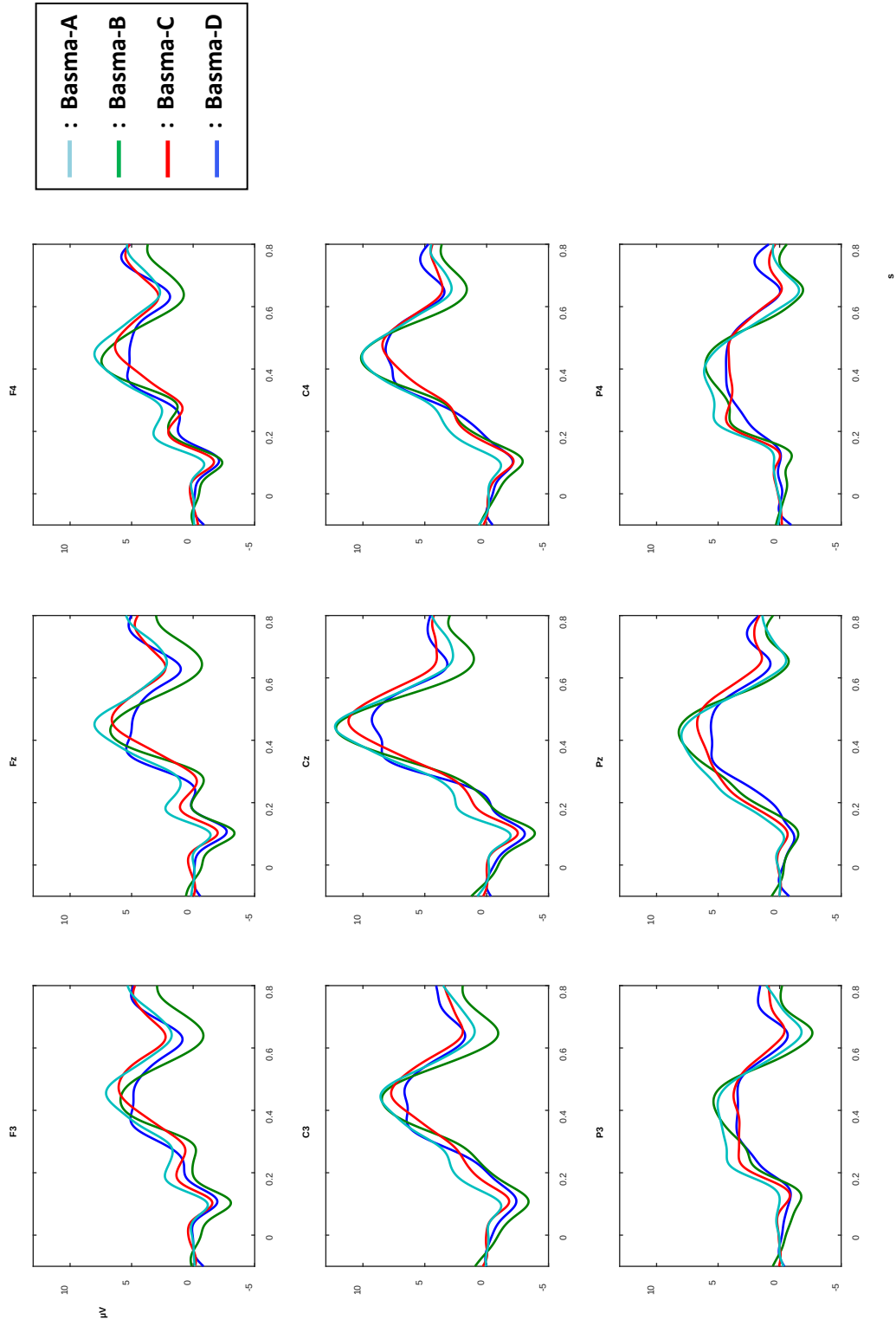
Tablo 4.14. Önceki uyaran tipine göre basma uyaran gruplarında ortalama komisyon hataları. Çalışmaya katılan 17 gönüllünün 4 farklı basma uyaranına karşı gösterdikleri komisyon hataları ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
Komisyon hatası	3,76±3.15,	4.29,±2,97	5,29±4,10	7,47±3,47



Şekil 4.7. Önceki uyaran tipine göre basma uyaran gruplarında ortalama komisyon hataları. Çalışmaya katılan 17 gönüllünün ortalama komisyon hataları, öncesinde basma uyaranı gelen basma uyaran grubunda (Basma-D) diğer üç basma grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulundu (* = diğer gruplara göre $p<0.001$).

Çalışmamıza katılan 17 gönüllüden önceki uyaran tipine göre 4 farklı grupta sınıflandırılan görsel basma uyaranlarına karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin 9 elektrot bölgesindeki büyük ortalamaları Şekil 4.8’de verilmiştir.



Şekil 4.8. Önceki uyaran tipine göre basma uyarılarına karşı elde edilen basma-OİP yanıtlarının büyük ortalamaları. Çalışmamıza katılan 17 gönüllüden önceki uyaran tipine göre 4 farklı grupta sınıflandırılan görsel basma uyarılarına karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin 9 elektrot bölgesindeki büyük ortalamaları.

4.2.1.1. Basma N1 Potansiyeli

Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında, öncesinde gelen uyaran türüne göre (basma veya 3 farklı ödev zorluk derecesindeki bas uyaranları) 4 farklı basma uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen bas N1 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.15'de, latans değerleri ise Tablo 4.16'da verilmiştir. Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, basma N1 potansiyel genliklerinin gruplar arasında anlamlı oranda farklı olduğunu gösterdi (grup: $F(3,48)=3.66$; $p=0.028$), (Şekil 4.8., Tablo 4.15). ANOVA testinin kontrastları; öncesinde en kolay bas uyaranı gelen basma grubundaki (Basma-A) N1 potansiyel genliklerinin diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha düşük olduğunu gösterdi (grup: $F(1,16)=5.58$; $p=0.031$). Bu bulgunun tersine, Basma-B grubunda elde edilen N1 potansiyel genlikleri diğer 3 basma uyaran grubuna oranla daha büyük bulundu (grup: $F(1,16)=17.08$; $p=0.001$). Elde ettiğimiz sonuçlara göre; öncesinde daire şeklinde uyaran gelmesi, kare şeklinde uyaran gelmesine oranla basma uyaranlarından elde edilen N1 potansiyel genliklerinde artışa yol açmaktadır. Bu bulgu; eksojen karakterinden nedeniyle N1 potansiyel genliklerinin, görsel uyaranların içeriklerinden çok şekillerinden etkilendiğini düşündürdü. Basma N1 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) ve lateral (LAT) dağılımları da anlamlı oranda farklı idi (sırasıyla AP: $F(2,32)=4.25$; $p=0.050$ ve LAT: $F(2,32)=5.94$; $p=0.017$). Basma N1 genlikleri frontal ve santralde, paryetal bölgelere oranla daha büyüktü (AP: $F(1,16)=7.13$; $p=0.017$). Yine, Basma N1 potansiyeli orta hatta sol ve sağ elektrot bölgelerine oranla daha büyük genlikli idi (sırasıyla LAT: $F(1,16)=11.85$; $p=0.003$ ve LAT: $F(1,16)=8.76$; $p=0.009$), (Şekil 4.8).

Tablo 4.15. Önceki uyaran tipine göre basma N1 potansiyel genlik değerleri. Önceki uyaran tipine göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma N1 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N1 genlik	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
F3	-1,32 $\pm$ 1,52	-3,12 $\pm$ 1,71	-1,74 $\pm$ 1,09	-1,97 $\pm$ 1,37
Fz	-1,56 $\pm$ 1,60	-3,46 $\pm$ 0,93	-2,19 $\pm$ 1,23	-2,78 $\pm$ 1,68
F4	-0,96 $\pm$ 1,41	-2,40 $\pm$ 0,90	-1,79 $\pm$ 1,67	-2,04 $\pm$ 1,47
C3	-1,30 $\pm$ 1,18	-3,50 $\pm$ 0,87	-2,02 $\pm$ 0,97	-2,53 $\pm$ 0,69
Cz	-2,17 $\pm$ 1,67	-4,08 $\pm$ 1,65	-2,69 $\pm$ 1,63	-3,12 $\pm$ 1,24
C4	-1,33 $\pm$ 1,11	-2,98 $\pm$ 1,34	-2,32 $\pm$ 0,94	-2,12 $\pm$ 0,86
P3	-0,21 $\pm$ 1,38	-1,95 $\pm$ 1,49	-0,91 $\pm$ 1,01	-0,95 $\pm$ 1,54
Pz	-0,53 $\pm$ 1,14	-1,81 $\pm$ 1,19	-0,85 $\pm$ 0,70	-1,15 $\pm$ 1,23
P4	-0,07 $\pm$ 1,31	-1,17 $\pm$ 1,41	-0,21 $\pm$ 1,03	-0,16 $\pm$ 0,93

Basma N1 potansiyel latansları basma uyaran grupları arasında anlamlı olarak farklı bulundu (grup: $F(3,48)=10.07$; $p=0.001$). Öncesinde en kolay bas uyaranı gelen basma grubundaki (Basma-A) N1 potansiyel latansları, diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha kısa idi (grup: $F(1,16)=5.58$; $p=0.031$). Basma N1 potansiyel latanslarının AP ve lateral (LAT) dağılımları anlamlı oranda fark değildi ($p>0.05$), (Şekil 4.8., Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Önceki uyaran tipine göre basma N1 potansiyel latans değerleri. Önceki uyaran tipine göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma N1 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N1 latans	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
F3	99,53 $\pm$ 7,19	104,94 $\pm$ 8,31	105,41 $\pm$ 8,24	104,24 $\pm$ 7,41
Fz	98,35 $\pm$ 6,49	103,53 $\pm$ 7,19	105,41 $\pm$ 7,87	104,01 $\pm$ 7,35
F4	97,41 $\pm$ 6,77	101,88 $\pm$ 7,50	104,71 $\pm$ 7,78	103,76 $\pm$ 7,14
C3	97,47 $\pm$ 7,34	104,94 $\pm$ 8,43	106,82 $\pm$ 8,22	105,41 $\pm$ 7,61
Cz	99,29 $\pm$ 7,24	103,53 $\pm$ 7,86	105,65 $\pm$ 8,25	101,88 $\pm$ 7,09
C4	99,76 $\pm$ 7,14	105,88 $\pm$ 8,85	107,76 $\pm$ 8,66	103,29 $\pm$ 7,51
P3	101,41 $\pm$ 7,74	107,76 $\pm$ 10,15	108,71 $\pm$ 9,72	104,47 $\pm$ 8,23
Pz	99,29 $\pm$ 7,78	103,76 $\pm$ 9,64	104,47 $\pm$ 9,47	101,88 $\pm$ 7,50
P4	99,06 $\pm$ 7,94	107,29 $\pm$ 9,30	107,06 $\pm$ 9,95	104,24 $\pm$ 8,06

4.2.1.2. Basma P2 Potansiyeli

Önceki uyaran tipine göre 4 farklı basma uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen basma P2 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.17’de, latans değerleri ise Tablo 4.18’de verilmiştir. Basma grupları arasında, önceki uyaran tipinin P2 potansiyel genlikleri üzerine olan etkileri anlamlı derecede farklı bulundu (grup: $F(3,48)=4.27$; $p=0.009$). Öncesinde en kolay bas uyaranı gelen basma grubundaki (Basma-A) P2 potansiyel genlikleri, diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha büyüktü (grup: $F(1,16)=10.11$; $p=0.006$), (Şekil 4.8, Tablo 4.17). Bas P2 potansiyel genliklerinin AP ve LAT dağılımları farklı değildi ($p>0.05$).

Tablo 4.17. Önceki uyaran tipine göre basma P2 potansiyel genlik değerleri. Önceki uyaran tipine göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma P2 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P2 genlik	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
F3	2,63 $\pm$ 1,49	1,70 $\pm$ 1,54	1,57 $\pm$ 1,34	1,12 $\pm$ 1,51
Fz	2,60 $\pm$ 1,67	0,52 $\pm$ 1,83	1,28 $\pm$ 1,52	1,65 $\pm$ 0,91
F4	3,53 $\pm$ 1,41	2,62 $\pm$ 0,96	2,22 $\pm$ 1,37	1,63 $\pm$ 0,85
C3	2,70 $\pm$ 1,18	1,79 $\pm$ 1,44	0,95 $\pm$ 1,50	1,05 $\pm$ 0,72
Cz	2,77 $\pm$ 1,51	1,01 $\pm$ 1,26	1,20 $\pm$ 0,80	1,21 $\pm$ 1,35
C4	2,96 $\pm$ 1,58	2,55 $\pm$ 0,99	1,43 $\pm$ 0,99	1,77 $\pm$ 1,20
P3	2,80 $\pm$ 0,58	2,45 $\pm$ 1,61	1,80 $\pm$ 0,80	1,84 $\pm$ 1,60
Pz	3,16 $\pm$ 1,61	3,31 $\pm$ 0,92	2,47 $\pm$ 0,93	1,88 $\pm$ 1,23
P4	3,62 $\pm$ 0,74	4,42 $\pm$ 1,38	3,10 $\pm$ 1,16	1,94 $\pm$ 1,40

Basma P2 potansiyel latansları da basma uyaran grupları arasında anlamlı oranda farklılık gösteriyordu (grup: $F(3,48)=21.93$; $p=0.001$). Öncesinde en kolay bas uyararı gelen basma grubundaki (Basma-A) P2 potansiyel latansları, diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha kısa bulundu (grup: $F(1,16)=44.53$; $p=0.001$), (Şekil 4.8, Tablo 4.18). P2 potansiyel latanslarının AP ve LAT dağılımları farklı değildi ($p>0.05$).

Tablo 4.18. Önceki uyaran tipine göre basma P2 potansiyel latans değerleri. Önceki uyaran tipine göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma P2 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P2 latans	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
F3	184,94 $\pm$ 7,81	216,71 $\pm$ 11,68	185,88 $\pm$ 7,36	190,35 $\pm$ 7,88
Fz	182,35 $\pm$ 7,62	212,94 $\pm$ 10,82	184,71 $\pm$ 7,78	189,41 $\pm$ 8,12
F4	185,41 $\pm$ 6,92	214,59 $\pm$ 11,13	186,35 $\pm$ 7,22	189,41 $\pm$ 7,74
C3	189,18 $\pm$ 6,29	220,47 $\pm$ 10,85	189,41 $\pm$ 5,82	192,24 $\pm$ 7,00
Cz	188,47 $\pm$ 6,62	220,24 $\pm$ 11,18	189,18 $\pm$ 5,79	190,35 $\pm$ 7,88
C4	187,29 $\pm$ 6,82	219,06 $\pm$ 11,27	189,65 $\pm$ 5,49	191,29 $\pm$ 7,51
P3	191,06 $\pm$ 3,88	222,12 $\pm$ 9,07	190,12 $\pm$ 5,31	194,12 $\pm$ 5,31
Pz	189,18 $\pm$ 6,29	220,47 $\pm$ 10,85	188,94 $\pm$ 6,25	192,24 $\pm$ 7,00
P4	191,06 $\pm$ 3,88	217,88 $\pm$ 11,67	191,29 $\pm$ 2,11	193,41 $\pm$ 5,28

4.2.1.3. Basma N2 Potansiyeli

Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında, önceki uyaran tipine göre 4 farklı basma uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen basma N2 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.19'da, latans değerleri ise Tablo 4.20'de verilmiştir. Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, basma N2 potansiyel genliklerinin basma uyaran grupları arasında anlamlı oranda farklı olmadığı gösterdi (grup: $F(3,48)=2.67$; $p=0.058$). Buna karşılık, basma uyaran grupları arasında, basma N2 potansiyel genliklerinin değişimi anlamlılığa yakın bir eğilim gösteriyordu. (Şekil 4.9, Tablo 4.19). Basma N2 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) dağılımları anlamlı oranda farklı idi (AP: $F(2,32)=10.79$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastları basma N2 potansiyel genliklerinin frontal bölgelerden, santral ve paryetal bölgelere doğru gidildikçe küçüldüğünü gösterdi (sırasıyla AP: $F(1,16)=9.77$; $p=0.007$ ve AP: $F(1,16)=13.68$; $p=0.002$). Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, basma N2 potansiyel genlikleri için grup x LAT ve AP x LAT interaksiyonlarının da anlamlı oranda farklı olduğuna işaret ediyordu (sırasıyla, grup x LAT: $F(6,96)=3.12$; $p=0.008$ ve AP x LAT: $F(4,64)=5.34$; $p=0.007$), (Tablo 4.23).

Tablo 4.19. Önceki uyaran tipine göre basma N2 potansiyel genlik değerleri. Önceki uyaran tipine göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma N2 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N2 genlik	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
F3	1,33 $\pm$ 3,31	-0,51 $\pm$ 2,27	0,46 $\pm$ 2,15	0,81 $\pm$ 2,71
Fz	0,68 $\pm$ 3,36	-1,23 $\pm$ 2,82	-0,45 $\pm$ 2,42	-0,29 $\pm$ 3,42
F4	2,23 $\pm$ 3,29	0,97 $\pm$ 2,52	0,77 $\pm$ 3,73	1,04 $\pm$ 3,62
C3	3,09 $\pm$ 2,27	1,33 $\pm$ 2,85	2,24 $\pm$ 2,97	1,14 $\pm$ 3,23
Cz	3,14 $\pm$ 3,07	1,77 $\pm$ 3,22	2,55 $\pm$ 2,85	0,91 $\pm$ 2,66
C4	3,61 $\pm$ 3,82	2,65 $\pm$ 2,18	2,68 $\pm$ 3,15	1,86 $\pm$ 3,60
P3	3,95 $\pm$ 3,70	2,41 $\pm$ 3,41	2,98 $\pm$ 3,50	1,83 $\pm$ 2,97
Pz	5,02 $\pm$ 2,61	3,92 $\pm$ 3,28	4,48 $\pm$ 2,42	2,06 $\pm$ 2,11
P4	4,88 $\pm$ 2,82	3,70 $\pm$ 3,48	3,87 $\pm$ 2,06	2,73 $\pm$ 2,14

Basma N2 potansiyel latansları basma uyaran grupları arasında anlamlı oranda farklı bulundu (grup: $F(3,48)=24.73$; $p=0.001$). Öncesinde basma uyaranı gelen basma grubundaki (Basma-D) N2 potansiyel latansları, diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha kısa bulundu (grup: $F(1,16)=59.86$; $p=0.001$), (Şekil 4.8, Tablo 4.20). Basma N2 potansiyel latanslarının elektrot bölgeleri arasındaki AP ve LAT dağılımları farklı değildi ($p>0.05$).

Tablo 4.20. Önceki uyaran tipine göre basma N2 potansiyel latans değerleri. Önceki uyaran tipine göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma N2 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N2 latans	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
F3	268,47 $\pm$ 9,58	275,76 $\pm$ 9,32	278,35 $\pm$ 7,22	244,47 $\pm$ 5,81
Fz	267,76 $\pm$ 8,54	275,29 $\pm$ 9,41	276,71 $\pm$ 7,10	245,41 $\pm$ 5,99
F4	267,53 $\pm$ 8,11	276,00 $\pm$ 9,27	279,76 $\pm$ 7,68	245,65 $\pm$ 6,17
C3	264,71 $\pm$ 8,03	272,47 $\pm$ 7,86	275,29 $\pm$ 6,36	242,82 $\pm$ 5,25
Cz	263,29 $\pm$ 6,82	271,06 $\pm$ 6,71	274,35 $\pm$ 5,49	242,82 $\pm$ 5,25
C4	265,65 $\pm$ 9,06	273,41 $\pm$ 8,60	276,71 $\pm$ 7,10	243,29 $\pm$ 5,34
P3	269,88 $\pm$ 10,01	276,47 $\pm$ 8,93	278,82 $\pm$ 7,97	244,24 $\pm$ 5,91
Pz	269,18 $\pm$ 10,08	273,41 $\pm$ 8,83	277,88 $\pm$ 7,50	244,00 $\pm$ 5,66
P4	270,35 $\pm$ 10,11	276,47 $\pm$ 9,68	277,88 $\pm$ 7,76	244,47 $\pm$ 5,81

4.2.1.4. Basma P3 Potansiyeli

Önceki uyaran tipine göre 4 farklı basma uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen basma P3 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.21’de, latans değerleri ise Tablo 4.22’de verilmiştir. Önceki uyaran tipinin P3 potansiyel genlikleri üzerine olan etkileri anlamlı derecede farklı bulundu (grup: $F(3,48)=5.79$; $p=0.002$). ANOVA testinin kontrastlarına göre; öncesinde en kolay bas uyaranı gelen basma grubundaki (Basma-A) P3 potansiyel genlikleri diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha büyüktü (grup: $F(1,16)=6.05$; $p=0.026$). Yine, öncesinde basma uyaranı gelen basma grubundaki (Basma-D) P3 potansiyel genlikleri ise diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha anlamlı olarak daha düşük bulundu (grup: $F(1,16)=13.65$; $p=0.002$), (Şekil 4.8, Şekil 4.10, Tablo 4.23).

Basma P3 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) ve lateral (LAT) dağılımları da anlamlı oranda farklı idi (sırasıyla AP: $F(2,32)=13.56$; $p=0.001$ ve LAT: $F(2,32)=21.03$; $p=0.001$). Basma-P3 potansiyel genlikleri klasik topografisine uygun olarak orta hat fronto-santral bölgelerde maksimum genlikli olarak elde edildi (sırasıyla LAT: $F(1,16)=10.06$; $p=0.006$ ve AP: $F(1,16)=36.47$; $p=0.001$), (Şekil 4.10, Tablo 4.23) [39]. Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, basma P3 potansiyel genlikleri için grup x LAT ve AP x LAT interaksiyonlarının da anlamlı oranda farklı olduğuna işaret ediyordu (sırasıyla, grup x LAT: $F(6,96)=2.63$; $p=0.021$ ve AP x LAT: $F(4,64)=24.99$; $p=0.001$), (Tablo 4.23).

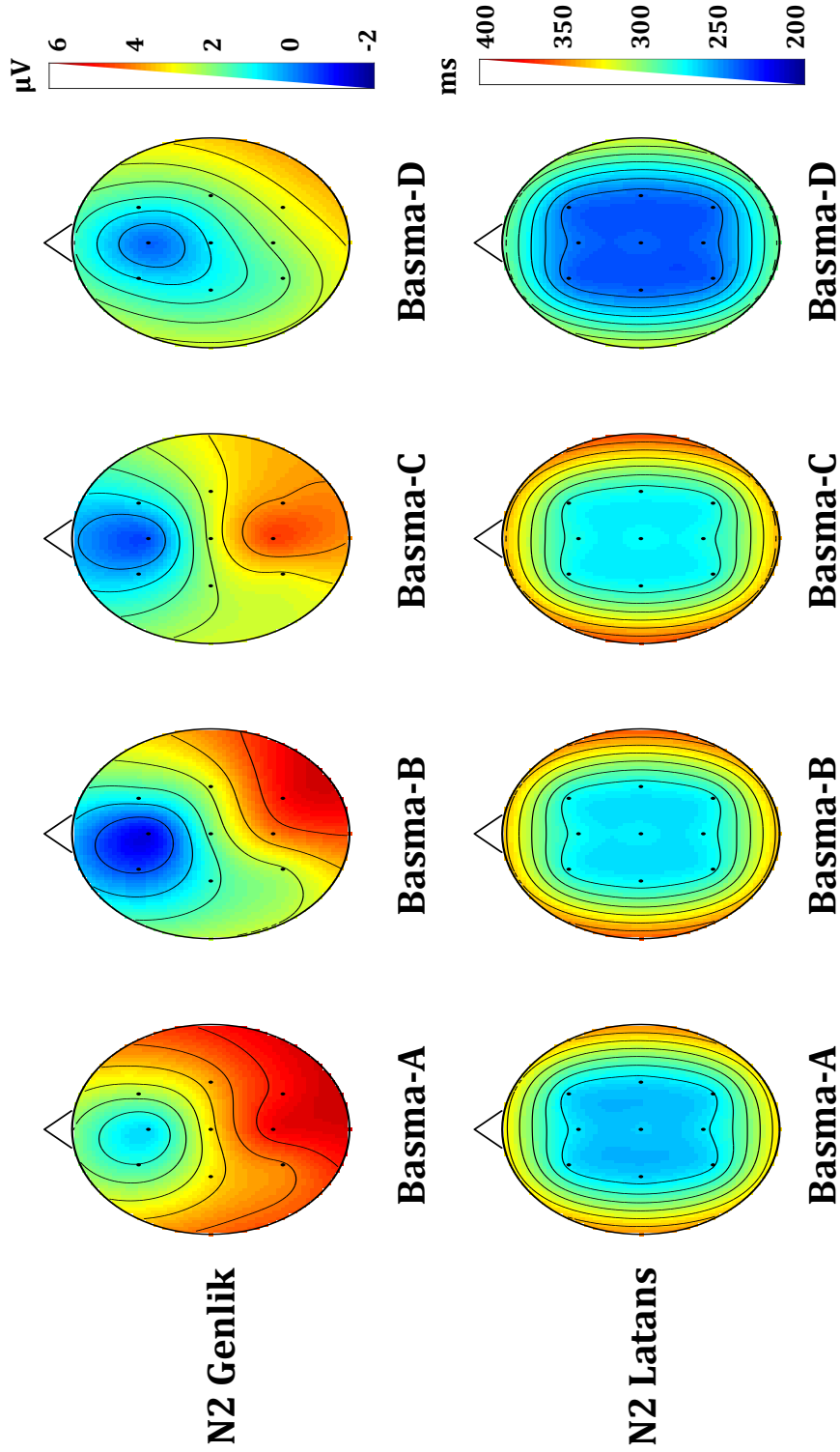
Tablo 4.21. Önceki uyaran tipine göre basma P3 potansiyel genlik değerleri. Önceki uyaran tipine göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma P3 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P3 genlik	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
F3	7,80 $\pm$ 2,62	6,70 $\pm$ 3,07	6,71 $\pm$ 3,74	5,52 $\pm$ 2,79
Fz	8,86 $\pm$ 2,74	7,52 $\pm$ 3,60	7,28 $\pm$ 3,74	5,67 $\pm$ 3,84
F4	8,76 $\pm$ 3,94	8,11 $\pm$ 2,99	6,96 $\pm$ 2,67	5,81 $\pm$ 4,23
C3	9,30 $\pm$ 2,58	9,19 $\pm$ 3,55	8,25 $\pm$ 3,98	7,12 $\pm$ 3,77
Cz	13,05 $\pm$ 3,46	12,91 $\pm$ 3,73	11,93 $\pm$ 3,82	9,92 $\pm$ 3,32
C4	10,70 $\pm$ 3,82	10,82 $\pm$ 3,68	9,15 $\pm$ 3,20	8,71 $\pm$ 3,84
P3	5,59 $\pm$ 3,20	5,98 $\pm$ 4,01	4,28 $\pm$ 3,55	3,95 $\pm$ 3,46
Pz	8,43 $\pm$ 3,79	8,72 $\pm$ 4,00	7,41 $\pm$ 3,86	6,23 $\pm$ 3,55
P4	6,25 $\pm$ 4,04	6,51 $\pm$ 3,18	5,03 $\pm$ 2,01	4,95 $\pm$ 3,31

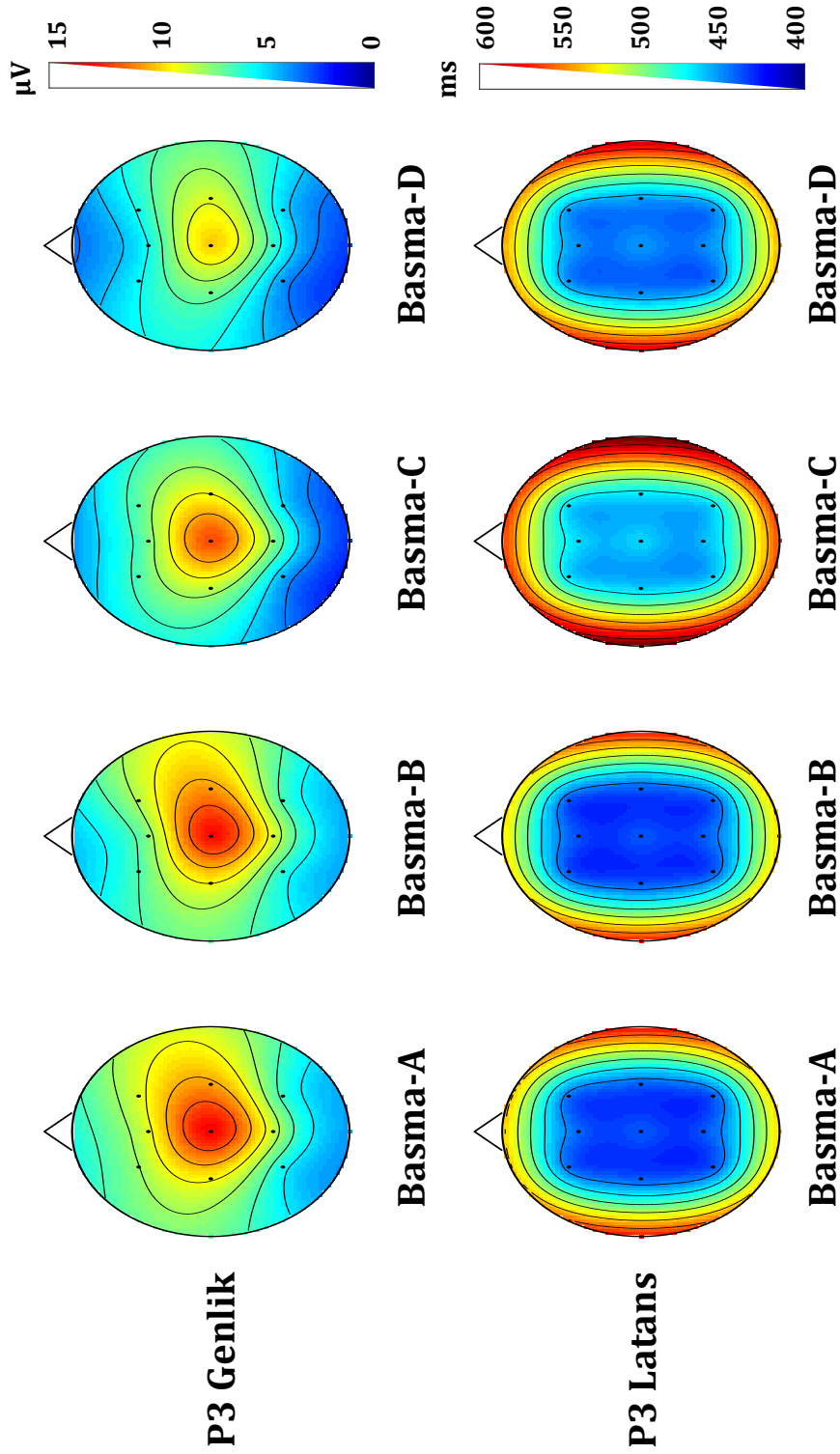
Basma P3 potansiyel latansları da basma uyaran grupları arasında anlamlı oranda farklı bulundu (grup: $F(3,48)=30.33$; $p=0.001$). Öncesinde en zor bas uyaranı gelen basma grubundaki (Basma-C) P3 potansiyel latansları öncesinde daha kolay bas uyaranı gelen uyaran gruplarına (Basma-A ve Basma-B), (grup: $F(1,16)=19.51$; $p=0.001$) ve öncesinde basma uyaranı gelen basma grubuna (Basma-D) göre daha kısa bulundu (grup: $F(1,16)=17.45$; $p=0.001$). İlaveeten, öncesinde basma uyaranı gelen basma grubundaki (Basma-D) P3 potansiyel latansları, Basma-A ve Basma-B uyaran gruplarına göre daha kısa bulundu (grup: $F(1,16)=26.47$; $p=0.001$), (Şekil 4.8, Şekil 4.10).

Tablo 4.22. Önceki uyaran tipine göre basma P3 potansiyel latans değerleri. Önceki uyaran tipine göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma P3 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P3 latans	Basma-A	Basma-B	Basma-C	Basma-D
F3	444,00 $\pm$ 14,56	439,29 $\pm$ 12,35	467,06 $\pm$ 18,14	451,29 $\pm$ 13,36
Fz	443,29 $\pm$ 15,05	438,82 $\pm$ 11,73	466,35 $\pm$ 17,21	451,53 $\pm$ 13,33
F4	444,94 $\pm$ 14,25	439,76 $\pm$ 11,79	467,06 $\pm$ 16,16	454,35 $\pm$ 12,81
C3	440,94 $\pm$ 15,65	440,00 $\pm$ 12,00	464,24 $\pm$ 19,47	450,35 $\pm$ 13,27
Cz	440,47 $\pm$ 15,09	440,24 $\pm$ 11,27	465,18 $\pm$ 19,28	453,18 $\pm$ 12,31
C4	441,65 $\pm$ 14,84	440,47 $\pm$ 12,16	468,71 $\pm$ 17,56	455,29 $\pm$ 11,77
P3	440,47 $\pm$ 14,69	441,41 $\pm$ 11,91	463,53 $\pm$ 18,27	447,76 $\pm$ 13,23
Pz	440,00 $\pm$ 14,90	441,65 $\pm$ 11,92	460,47 $\pm$ 18,59	450,59 $\pm$ 13,49
P4	440,71 $\pm$ 14,92	441,65 $\pm$ 11,84	468,00 $\pm$ 18,97	450,59 $\pm$ 14,21



Şekil 4.9. Önceki uyarın tipine göre basma N2 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 17 gönüllüden önceki uyarın tipine göre 4 farklı grupta sınıflandırılan görsel basma uyarılarına karşı elde edilen N2 potansiyellerinin 9 elektrot bölgesindeki topografik görünümleri.



Şekil 4.10. Önceki uyaran tipine göre basma P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 17 gönüllüden önceki uyaran tipine göre 4 farklı grupta sınıflandırılan görsel basma uyarılarına karşı elde edilen P3 potansiyellerinin 9 elektrot bölgesindeki topografik görünümleri.

Tablo 4.23. Önceki uyaran tipinin basma N1, P2, N2 ve P3 potansiyelleri üzerine olan etkilerinin ANOVA testi ile analizinin özeti.
 Önceki uyaran tipine göre 4 farklı grup basma uyaranna karşı elde edilen N1, P2, N2 ve P3 potansiyellerinin genlik ve latans değerlerinin grup, antero-posterior (AP) ve lateral (LAT) dağılım faktörlerini içeren tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analizi sonucunda elde edilen F ve P değerleri verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Faktör (serbestlik derecesi)	N1						P2						N2						P3					
	Genlik			Latans			Genlik			Latans			Genlik			Latans			Genlik			Latans		
	F	P		F	P		F	P		F	P		F	P		F	P		F	P		F	P	
Grup (3,48)	3.66	0.028		10.07	0.001		4.27	0.009		21.93	0.001		-	-		24.73	0.001		5.79	0.002		30.33	0.001	
AP (2,32)	4.25	0.050		-	-		-	-		-	-		10.79	0.001		-	-		13.56	0.001		-	-	
LAT (2,32)	5.94	0.017		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		21.03	0.001		-	-	
Grup x AP (6,96)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	
Grup x LAT (6,96)	-	-		-	-		-	-		-	-		3.12	0.008		-	-		2.63	0.021		-	-	
AP x LAT (4,64)	-	-		-	-		-	-		-	-		5.34	0.007		-	-		24.99	0.001		-	-	
Grup x AP x LAT (12,192)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	

4.2.2. İnhibisyon Yüküne Göre Basma Uyarıyan Yanıtları

Basma uyarıyanları, inhibisyon yükünü yansıtan basma-basma intervallerinin (iki basma uyarıyan arasındaki süre) uzunluğuna göre 4 farklı basma uyarıyan grubuna ayrıldı (Şekil 3.4). Basma uyarıyan gruları arasında basma-basma intervalleri 1.5 ile 6 s arasında değişiyordu. İnhibisyon yüküne göre basma uyarıyan gruplarının isimlendirilmesi Şekil 3.4’de şematik olarak gösterilmiştir. Her basma uyarıyan grubunda 36 adet uyarıyan bulunuyordu. Artefakt eliminasyonunun ardından her bir basma uyarıyan grubundaki artefaktsız EEG dilim sayıları Tablo 4.24’de verilmiştir.

Tablo 4.24. İnhibisyon yüküne göre sınıflandırılan basma uyarıyan gruplarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları. Çalışmaya katılan 17 gönüllüden kaydedilen basma uyarıyan yanıtlarındaki ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları her bir basma uyarıyan grubu için ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

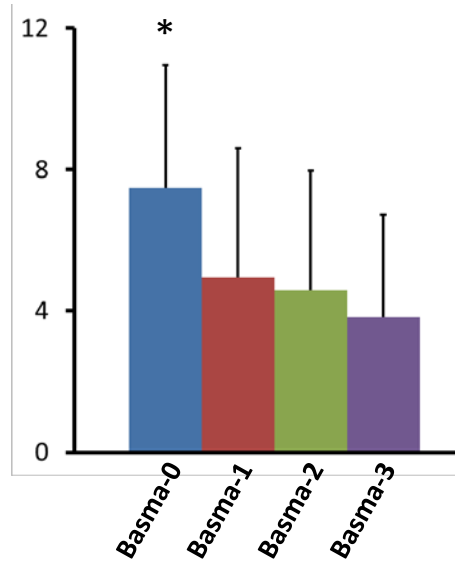
	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
Artefaktsız EEG dilim sayısı	30,43 $\pm$ 4,29	30,46 $\pm$ 3,87	31,03 $\pm$ 4,33	31,44 $\pm$ 3,02

İnhibitör yüke göre basma uyarıyan grupları arasında komisyon hataları anlamlı oranda farklı bulundu ($X^2=17.34$, $df=3$; $p=0.001$). Öncesinde basma uyarıyanı gelen ve inhibisyon yükü en az olan basma uyarıyan grubunda (Basma-0) komisyon hatası en fazlaydı ve diğer üç basma grubuna (Basma-1, Basma-2, Basma-3) göre anlamlı olarak fark gösteriyordu (sırasıyla: $z=-2.76$, $N=17$, $P=0.006$; $z=-2.96$, $N=14$, $P=0.003$ ve $z=-3.23$, $N=17$, $P=0.001$). Diğer üç basma uyarıyan grubu arasında ise komisyon hataları farklı değildi ($p>0.05$). Her bir basma uyarıyan grubundaki ortalama komisyon hataları Tablo 4.25’de verilmiştir. Şekil 4.11’de de basma uyarıyan gruplarındaki komisyon hataları grafiksel olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.25. İnhibisyon yüküne göre basma uyarıyan gruplarında ortalama komisyon hataları. Çalışmaya katılan 17 gönüllünün 4 farklı basma uyarıyanına karşı gösterdikleri komisyon hataları ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
Komisyon hatası	7,47 $\pm$ 3,47	4,94 $\pm$ 3,67	4,59 $\pm$ 3,37	3,82 $\pm$ 2,90

Çalışmamıza katılan 17 gönüllüden inhibisyon yüküne göre 4 farklı grupta sınıflandırılan görsel basma uyarıyanlarına karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin 9 elektrot bölgesindeki büyük ortalamaları Şekil 4.12’de verilmiştir.

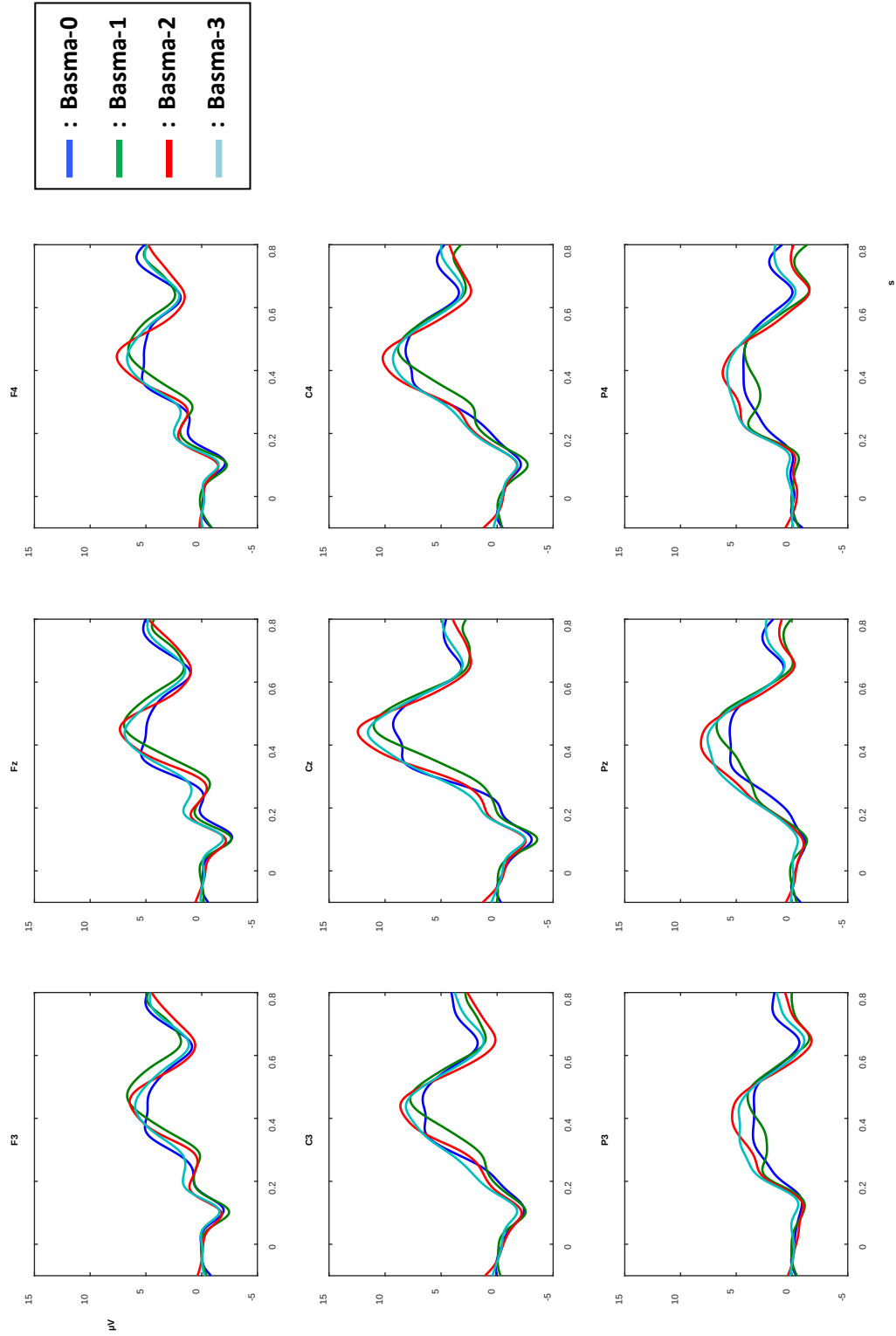


Şekil 4.11. İnhibisyon yüküne göre basma uyarı gruplarında ortalama komisyon hataları. Çalışmaya katılan 17 gönüllünün ortalama komisyon hataları, öncesinde basma uyarı gelen ve inhibisyon yükü en az olan basma uyarı grubunda (Basma-0) diğer üç basma grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulundu (* = diğer gruplara göre $p < 0.001$).

4.2.2.1. Basma N1 Potansiyeli

Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında, inhibisyon yüküne göre 4 farklı basma uyarı grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen basma N1 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.26’da, latans değerleri ise Tablo 4.27’de verilmiştir. Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, basma N1 potansiyel genliklerinin gruplar arasında anlamlı oranda farklı olmadığını gösterdi ($p > 0.05$), (Şekil 4.12., Tablo 4.26). Basma N1 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) dağılımı anlamlı oranda farklı bulundu (AP: $F(2,32)=3.90$; $p=0.031$). Basma N1 genlikleri frontal ve santralde, parietal bölgelere oranla daha büyüktü (AP: $F(1,16)=6.71$; $p=0.020$).

Basma N1 potansiyel latansları basma uyarı grupları arasında anlamlı oranda farklı değildi ($p > 0.05$), (Şekil 4.12., Tablo 4.27).



Şekil 4.12. İnhibisyon yüküne göre basma uyarılarına karşı elde edilen basma-OİP yanıtlarının büyük ortalamaları. Çalışmamıza katılan 17 gönüllüden inhibisyon yüküne göre 4 farklı grupta sınıflandırılan görsel basma uyarılarına karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin 9 elektrot bölgesindeki büyük ortalamaları.

Tablo 4.26. İnhibisyon yüküne göre basma N1 potansiyel genlik değerleri. İnhibisyon yüküne göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma N1 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N1 genlik	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
F3	-1,97 $\pm$ 1,37	-2,70 $\pm$ 1,59	-2,24 $\pm$ 1,02	-1,79 $\pm$ 1,27
Fz	-2,78 $\pm$ 1,68	-2,90 $\pm$ 0,74	-2,64 $\pm$ 1,03	-2,01 $\pm$ 1,61
F4	-2,04 $\pm$ 1,47	-2,36 $\pm$ 1,14	-1,87 $\pm$ 1,65	-1,60 $\pm$ 1,06
C3	-2,53 $\pm$ 0,69	-2,77 $\pm$ 1,41	-2,68 $\pm$ 0,69	-2,00 $\pm$ 0,79
Cz	-3,12 $\pm$ 1,24	-3,86 $\pm$ 1,42	-3,11 $\pm$ 0,94	-2,72 $\pm$ 1,29
C4	-2,12 $\pm$ 0,86	-2,85 $\pm$ 0,94	-2,36 $\pm$ 1,50	-2,16 $\pm$ 1,64
P3	-0,95 $\pm$ 1,54	-1,52 $\pm$ 3,01	-1,53 $\pm$ 0,98	-0,84 $\pm$ 1,54
Pz	-1,15 $\pm$ 1,23	-1,74 $\pm$ 0,94	-1,63 $\pm$ 1,59	-0,95 $\pm$ 1,35
P4	-0,16 $\pm$ 0,93	-1,00 $\pm$ 0,81	-1,08 $\pm$ 0,84	-0,44 $\pm$ 0,74

Tablo 4.27. İnhibisyon yüküne göre basma N1 potansiyel latans değerleri. İnhibisyon yüküne göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma N1 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N1 latans	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
F3	104,24 $\pm$ 7,41	101,41 $\pm$ 9,48	95,45 $\pm$ 8,71	102,20 $\pm$ 8,56
Fz	104,00 $\pm$ 7,35	101,73 $\pm$ 8,82	96,63 $\pm$ 9,29	101,41 $\pm$ 8,84
F4	103,76 $\pm$ 7,14	98,04 $\pm$ 8,90	95,84 $\pm$ 9,61	100,55 $\pm$ 8,34
C3	105,41 $\pm$ 7,61	102,82 $\pm$ 9,00	96,63 $\pm$ 9,53	103,29 $\pm$ 9,08
Cz	101,88 $\pm$ 7,09	100,71 $\pm$ 9,14	97,02 $\pm$ 9,27	101,02 $\pm$ 10,04
C4	103,29 $\pm$ 7,51	99,76 $\pm$ 10,04	96,39 $\pm$ 10,96	99,14 $\pm$ 11,05
P3	104,47 $\pm$ 8,23	103,92 $\pm$ 11,12	94,59 $\pm$ 12,11	103,61 $\pm$ 11,43
Pz	101,88 $\pm$ 7,50	97,80 $\pm$ 8,45	89,88 $\pm$ 12,90	98,04 $\pm$ 10,12
P4	104,24 $\pm$ 8,06	100,78 $\pm$ 11,06	89,96 $\pm$ 14,24	100,24 $\pm$ 1,228

4.2.2.2. Basma P2 Potansiyeli

İnhibisyon yüküne göre 4 farklı basma uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen basma P2 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.28’de, latans değerleri ise Tablo 4.29’da verilmiştir. Basma grupları arasında, inhibisyon yükünün P2 potansiyel genlikleri üzerine olan etkileri anlamlı derecede farklı bulundu (grup: $F(3,48)=7.96$; $p=0.002$). ANOVA testinin kontrastları, inhibisyon yükü en fazla olan grupta (Basma-3) P2 potansiyel genliklerinin, diğer 3

basma uyaran grubuna göre daha büyük olduğunu gösteriyordu (grup: $F(1,16)=17.26$; $p=0.001$). İlâveten, inhibisyon yükü en az olan gruptaki (Basma-0) P2 potansiyel genlikleri, diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha düşük bulundu (grup: $F(1,16)=7.22$; $p=0.016$), (Şekil 4.12., Tablo 4.28).

Basma P2 potansiyel latansları, basma uyaran grupları arasında anlamlı oranda farklılık göstermiyordu ($p>0.05$), (Şekil 4.12., Tablo 4.29).

Tablo 4.28. İnhibisyon yüküne göre basma P2 potansiyel genlik değerleri. İnhibisyon yüküne göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma P2 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P2 genlik	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
F3	1,12 $\pm$ 1,51	1,98 $\pm$ 0,91	1,91 $\pm$ 1,07	2,91 $\pm$ 0,95
Fz	0,65 $\pm$ 0,91	1,64 $\pm$ 1,15	1,72 $\pm$ 0,87	3,06 $\pm$ 1,16
F4	1,63 $\pm$ 0,85	3,15 $\pm$ 1,14	2,95 $\pm$ 1,26	3,87 $\pm$ 1,15
C3	0,05 $\pm$ 1,72	1,91 $\pm$ 1,38	1,89 $\pm$ 1,45	3,28 $\pm$ 1,40
Cz	0,21 $\pm$ 1,35	1,91 $\pm$ 0,81	2,36 $\pm$ 1,52	3,60 $\pm$ 1,17
C4	0,77 $\pm$ 1,20	2,97 $\pm$ 1,43	2,90 $\pm$ 0,82	3,98 $\pm$ 0,98
P3	0,84 $\pm$ 1,60	3,41 $\pm$ 1,68	3,09 $\pm$ 1,39	4,07 $\pm$ 1,03
Pz	0,88 $\pm$ 1,23	4,18 $\pm$ 1,07	3,76 $\pm$ 1,62	4,65 $\pm$ 1,23
P4	1,94 $\pm$ 1,40	4,94 $\pm$ 1,76	4,58 $\pm$ 0,97	5,26 $\pm$ 1,53

Tablo 4.29. İnhibisyon yüküne göre basma P2 potansiyel latans değerleri. İnhibisyon yüküne göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma P2 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P2 latans	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
F3	190,35 $\pm$ 7,88	215,06 $\pm$ 20,24	196,24 $\pm$ 14,74	206,67 $\pm$ 13,73
Fz	189,41 $\pm$ 8,12	210,82 $\pm$ 20,51	192,55 $\pm$ 14,73	204,39 $\pm$ 13,52
F4	189,41 $\pm$ 7,74	213,10 $\pm$ 19,87	195,45 $\pm$ 14,39	205,49 $\pm$ 13,70
C3	192,24 $\pm$ 7,00	222,90 $\pm$ 19,52	203,29 $\pm$ 16,46	214,82 $\pm$ 13,34
Cz	190,35 $\pm$ 7,88	220,63 $\pm$ 21,93	200,39 $\pm$ 17,33	211,22 $\pm$ 14,49
C4	191,29 $\pm$ 7,51	223,06 $\pm$ 19,55	205,65 $\pm$ 16,90	212,39 $\pm$ 13,46
P3	194,12 $\pm$ 5,31	226,98 $\pm$ 15,10	208,47 $\pm$ 12,28	217,49 $\pm$ 10,39
Pz	192,24 $\pm$ 7,00	224,94 $\pm$ 18,93	205,80 $\pm$ 15,27	216,00 $\pm$ 12,58
P4	193,41 $\pm$ 5,28	223,69 $\pm$ 18,47	209,57 $\pm$ 11,73	215,76 $\pm$ 12,16

4.2.2.3. Basma N2 Potansiyeli

Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında, inhibisyon yüküne göre 4 farklı basma uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen basma N2 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.30'da, latans değerleri ise Tablo 4.31'de verilmiştir. İnhibisyon yükünün basma N2 potansiyel genlikleri üzerine olan etkilerinin analizi için yapılan tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gösterdi ($p>0.05$). Buna karşılık grup x antero-posterior (AP) dağılım interaksiyonu gruplar arasında anlamlı oranda farklı bulundu (grup x AP: $F(6,96)=3.21$; $p=0.028$). ANOVA testinin kontrastları, inhibisyon yükünün en az olduğu Basma-0 grubundaki N2 potansiyel genliklerinin, frontalde ve santral bölgelerde paryetal bölgelere oranla diğer 3 basma uyaran grubuna göre daha küçük olduğunu gösterdi (grup x AP: $F(1,16)=7.70$; $p=0.014$), (Şekil 4.12, Şekil 4.13). Basma N2 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) dağılımı da anlamlı oranda farklı idi (AP: $F(2,32)=11.19$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastları basma N2 potansiyel genliklerinin frontal bölgelerden, santral ve paryetal bölgelere doğru gidildikçe küçüldüğünü gösterdi (sırasıyla AP: $F(1,16)=12.49$; $p=0.003$ ve AP: $F(1,16)=5.59$; $p=0.041$), (Şekil 4.12, Tablo 4.30).

Tablo 4.30. İnhibisyon yüküne göre basma N2 potansiyel genlik değerleri. İnhibisyon yüküne göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma N2 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N2 genlik	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
F3	0,81 $\pm$ 1,71	-0,39 $\pm$ 0,70	-0,40 $\pm$ 0,71	0,55 $\pm$ 0,83
Fz	-0,29 $\pm$ 1,42	-1,45 $\pm$ 1,05	-1,27 $\pm$ 0,73	0,06 $\pm$ 1,53
F4	1,04 $\pm$ 1,62	0,37 $\pm$ 0,80	0,54 $\pm$ 0,71	1,15 $\pm$ 1,26
C3	1,14 $\pm$ 1,23	0,60 $\pm$ 0,95	1,35 $\pm$ 1,26	2,84 $\pm$ 0,97
Cz	0,91 $\pm$ 1,66	0,41 $\pm$ 1,68	1,63 $\pm$ 1,01	2,87 $\pm$ 1,35
C4	1,86 $\pm$ 1,60	1,40 $\pm$ 1,60	2,43 $\pm$ 0,92	3,18 $\pm$ 0,83
P3	1,83 $\pm$ 0,97	1,67 $\pm$ 0,78	2,51 $\pm$ 1,58	3,57 $\pm$ 0,73
Pz	2,06 $\pm$ 1,11	2,81 $\pm$ 0,71	3,87 $\pm$ 1,46	4,71 $\pm$ 0,77
P4	2,73 $\pm$ 1,14	2,65 $\pm$ 0,88	3,74 $\pm$ 1,45	4,43 $\pm$ 1,50

İnhibisyon yükünün basma N2 potansiyel latansları üzerine olan etkileri de basma uyaran grupları arasında anlamlı olarak farklı idi (grup: $F(3,48)=55.06$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastları, inhibisyon yükünün en az olduğu Basma-0 grubundaki N2 potansiyel latanslarının, diğer 3 basma uyaran grubuna oranla anlamlı olarak daha kısa olduğunu gösterdi (grup x AP: $F(1,16)=31.08$; $p=0.001$), (Şekil 4.12, Şekil 4.13, Tablo 4.31).

Tablo 4.31. İnhibisyon yüküne göre basma N2 potansiyel latans değerleri. İnhibisyon yüküne göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma N2 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

N2 latans	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
F3	244,47 $\pm$ 5,81	270,12 $\pm$ 13,06	271,37 $\pm$ 12,76	271,92 $\pm$ 14,67
Fz	245,41 $\pm$ 5,99	272,47 $\pm$ 11,70	269,57 $\pm$ 12,59	270,90 $\pm$ 14,34
F4	245,65 $\pm$ 6,17	272,08 $\pm$ 13,88	271,53 $\pm$ 12,37	269,49 $\pm$ 14,15
C3	242,82 $\pm$ 5,25	265,88 $\pm$ 12,64	266,59 $\pm$ 9,72	264,86 $\pm$ 14,06
Cz	242,82 $\pm$ 5,25	263,29 $\pm$ 12,64	264,39 $\pm$ 8,75	261,88 $\pm$ 12,99
C4	243,29 $\pm$ 5,34	268,71 $\pm$ 13,51	268,16 $\pm$ 11,45	267,29 $\pm$ 16,06
P3	244,24 $\pm$ 5,91	273,18 $\pm$ 13,24	272,71 $\pm$ 15,76	268,71 $\pm$ 16,19
Pz	244,00 $\pm$ 5,66	268,86 $\pm$ 13,64	269,88 $\pm$ 12,55	265,18 $\pm$ 15,78
P4	244,47 $\pm$ 5,81	276,55 $\pm$ 13,74	274,35 $\pm$ 16,11	269,25 $\pm$ 16,31

4.2.2.4. Basma P3 Potansiyeli

İnhibisyon yüküne göre 4 farklı basma uyaran grubunda, 9 elektrot bölgesinden ölçülen basma P3 potansiyellerinin genlik değerleri Tablo 4.32’de, latans değerleri ise Tablo 4.33’de verilmiştir. İnhibisyon yükünün basma P3 potansiyel genlikleri üzerine olan etkileri basma uyaran grupları arasında anlamlı olarak farklı bulundu (grup: $F(3,48)=10.66$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastlarına göre; inhibisyon yükü arttıkça Basma-0, Basma-1 ve Basma-2 grubuna doğru basma P3 potansiyel genlikleri artıyordu (sırasıyla, grup: $F(1,16)=7.81$; $p=0.013$ ve grup: $F(1,16)=5.43$; $p=0.033$), (Şekil 4.12, Şekil 4.14). Basma P3 potansiyel genliklerinin antero-posterior (AP) ve lateral (LAT) dağılımları da anlamlı oranda farklı idi (sırasıyla AP: $F(2,32)=13.69$; $p=0.001$ ve LAT: $F(2,32)=24.55$; $p=0.001$). Basma-P3 potansiyel genlikleri klasik topografisine uygun olarak orta hat fronto-santral bölgelerde maksimum genlikli olarak elde edildi (sırasıyla LAT: $F(1,16)=13.73$; $p=0.002$ ve AP: $F(1,16)=41.95$; $p=0.001$), (Şekil 4.12, Tablo 4.32), [39]. Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, basma P3 potansiyel genlikleri için AP x LAT interaksiyonunun da anlamlı oranda farklı olduğuna işaret ediyordu (AP x LAT: $F(4,64)=23.56$; $p=0.001$), (Tablo 4.34).

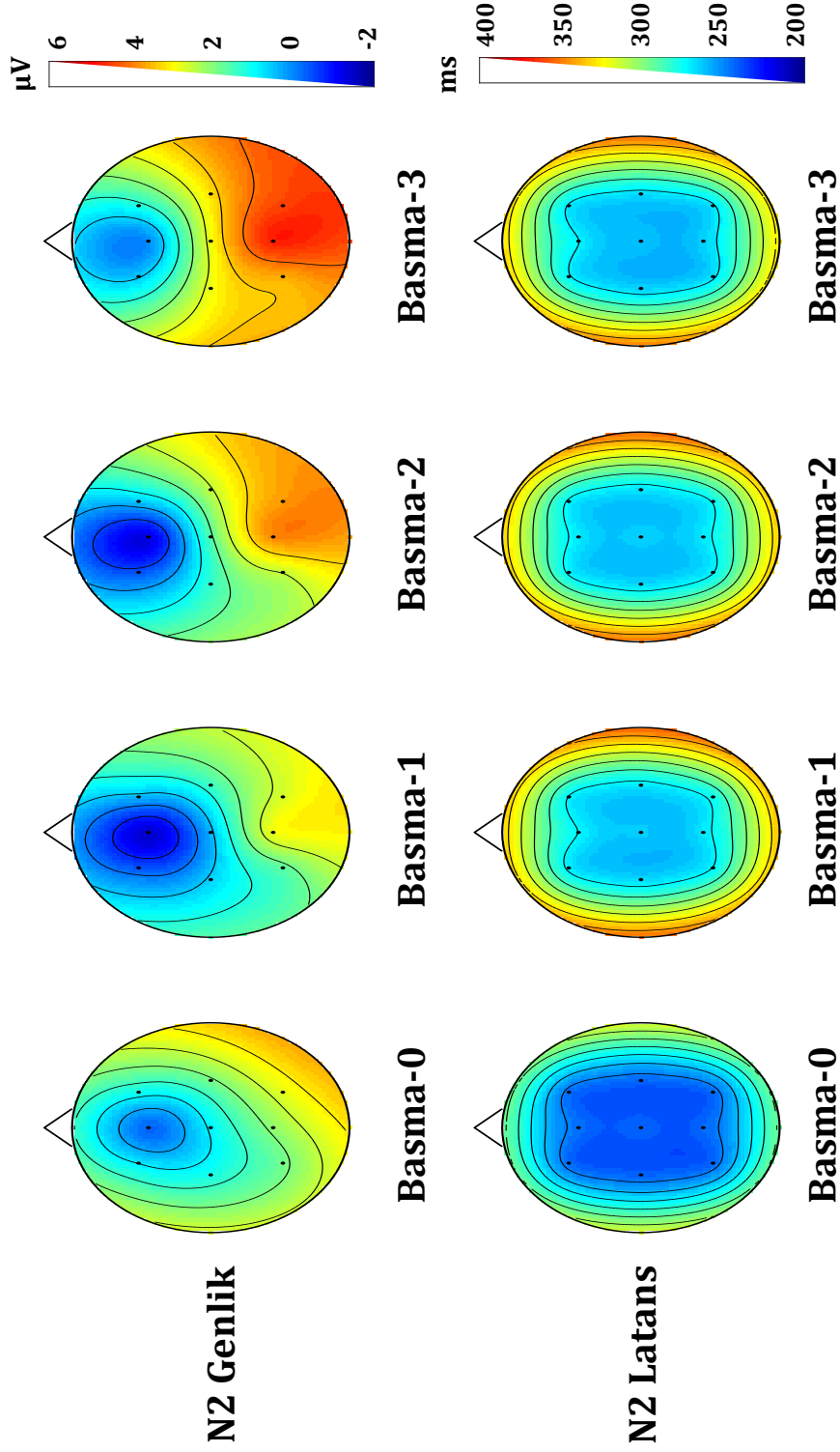
Tablo 4.32. İnhibisyon yüküne göre basma P3 potansiyel genlik değerleri. İnhibisyon yüküne göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma P3 potansiyel genlik değerleri μV cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P3 genlik	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
F3	5,52 $\pm$ 3,79	6,71 $\pm$ 3,74	6,70 $\pm$ 4,07	7,80 $\pm$ 3,62
Fz	5,67 $\pm$ 3,84	7,28 $\pm$ 3,74	7,52 $\pm$ 3,60	8,86 $\pm$ 3,74
F4	5,81 $\pm$ 2,23	6,96 $\pm$ 2,67	8,11 $\pm$ 2,99	8,76 $\pm$ 3,94
C3	7,12 $\pm$ 3,77	8,25 $\pm$ 3,98	9,19 $\pm$ 3,55	9,30 $\pm$ 3,58
Cz	9,92 $\pm$ 3,32	11,93 $\pm$ 2,82	12,91 $\pm$ 3,73	13,05 $\pm$ 3,46
C4	8,71 $\pm$ 3,84	9,15 $\pm$ 3,20	10,82 $\pm$ 3,68	10,70 $\pm$ 3,82
P3	3,95 $\pm$ 3,46	4,28 $\pm$ 3,55	5,98 $\pm$ 4,01	5,59 $\pm$ 2,20
Pz	6,23 $\pm$ 3,55	7,41 $\pm$ 3,86	8,72 $\pm$ 4,00	8,43 $\pm$ 3,79
P4	4,95 $\pm$ 3,31	5,03 $\pm$ 4,01	6,51 $\pm$ 3,18	6,25 $\pm$ 2,04

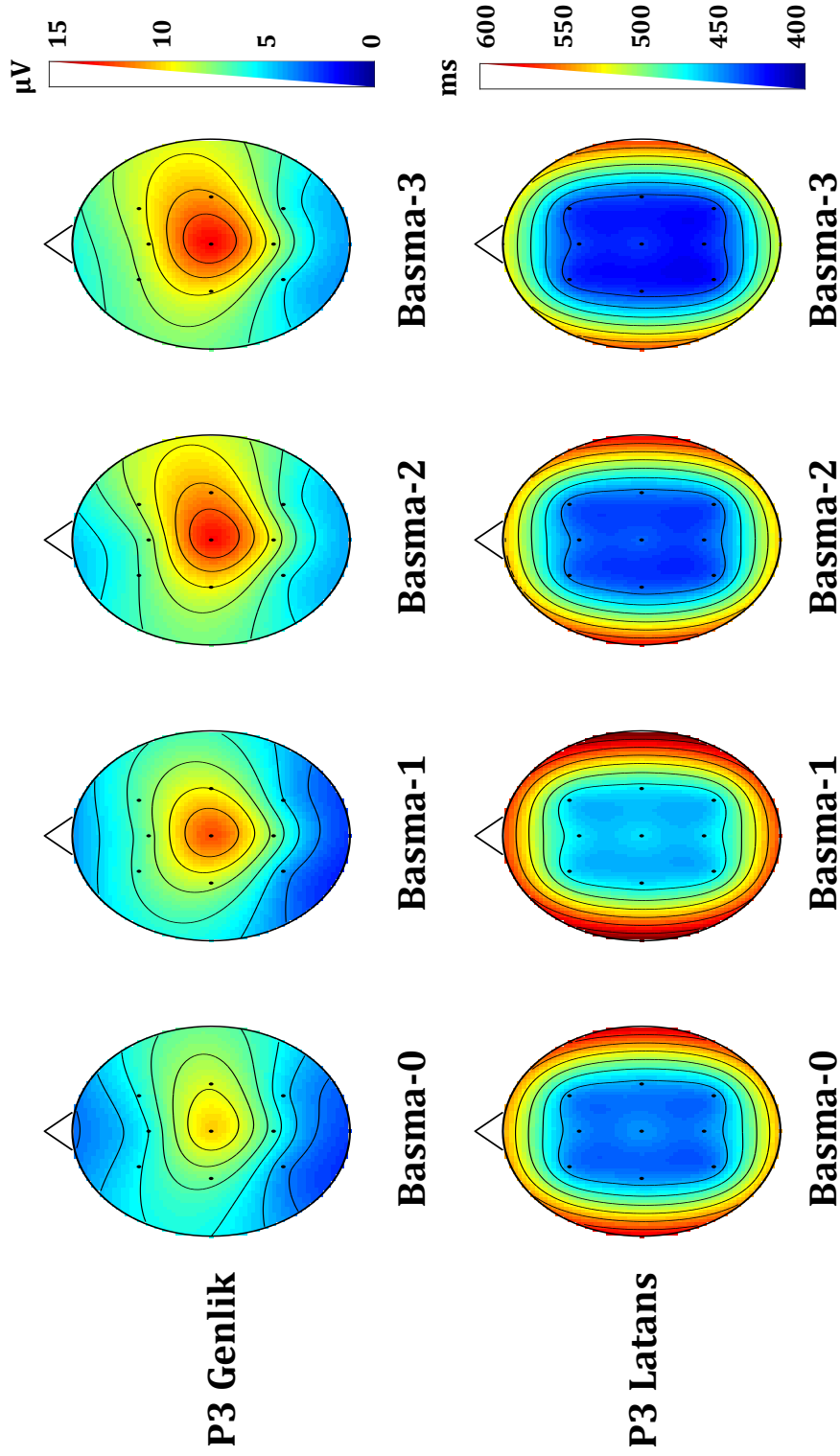
Basma P3 potansiyel latansları da inhibisyon yüküne göre basma uyaran grupları arasında anlamlı oranda farklılık gösteriyordu. (grup: $F(3,48)=38.86$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastlarına göre, inhibisyon yükü arttıkça; Basma-1, Basma-2 ve Basma-3 grubuna doğru basma P3 potansiyel latansları kısılıyordu (sırasıyla, grup: $F(1,16)=16.81$; $p=0.001$ ve grup: $F(1,16)=35.27$; $p=0.001$), (Şekil 4.14, Tablo 4.33).

Tablo 4.33. İnhibisyon yüküne göre basma P3 potansiyel latans değerleri. İnhibisyon yüküne göre dört farklı basma uyaran grubundan elde edilen ortalama basma P3 potansiyel latans değerleri ms cinsinden ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir.

P3 latans	Basma-0	Basma-1	Basma-2	Basma-3
F3	451,29 $\pm$ 13,36	469,02 $\pm$ 12,65	448,24 $\pm$ 22,00	434,98 $\pm$ 20,05
Fz	451,53 $\pm$ 13,33	469,41 $\pm$ 13,18	446,75 $\pm$ 24,07	436,24 $\pm$ 20,53
F4	454,35 $\pm$ 12,81	467,76 $\pm$ 12,41	444,86 $\pm$ 24,27	436,78 $\pm$ 21,83
C3	450,35 $\pm$ 13,27	467,14 $\pm$ 12,58	440,94 $\pm$ 23,03	432,63 $\pm$ 18,63
Cz	453,18 $\pm$ 12,31	467,37 $\pm$ 13,78	441,41 $\pm$ 24,18	432,78 $\pm$ 20,32
C4	455,29 $\pm$ 11,77	470,43 $\pm$ 11,84	446,43 $\pm$ 23,30	436,78 $\pm$ 18,67
P3	447,76 $\pm$ 13,23	466,90 $\pm$ 11,62	441,57 $\pm$ 25,47	428,16 $\pm$ 19,42
Pz	450,59 $\pm$ 13,49	466,82 $\pm$ 12,37	441,65 $\pm$ 23,32	429,25 $\pm$ 18,50
P4	450,59 $\pm$ 14,21	466,98 $\pm$ 12,28	442,43 $\pm$ 25,57	431,29 $\pm$ 20,88



Şekil 4.13. İnhibisyon yüküne göre basma N2 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 17 gönüllüden inhibisyon yüküne göre 4 farklı grupta sınıflandırılan görsel basma uyarılarına karşı elde edilen N2 potansiyellerinin 9 elektrot bölgesindeki topografik görünümeleri.



Şekil 4.14. İnhibisyon yüküne göre basma P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarının topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 17 gönüllüden inhibisyon yüküne göre 4 farklı grupta sınıflandırılan görsel basma uyarılarına karşı elde edilen P3 potansiyellerinin 9 elektrot bölgesindeki topografik görünümleri.

Tablo 4.34. İnhibisyon yükünün basma N1, P2, N2 ve P3 potansiyelleri üzerine olan etkilerinin ANOVA testi ile analizinin özeti. İnhibisyon yüküne göre 4 farklı grup basma uyarısına karşı elde edilen N1, P2, N2 ve P3 potansiyellerinin genlik ve latans değerlerinin grup, antero-posterior (AP) ve lateral (LAT) dağılım faktörlerini içeren tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analizi sonucunda elde edilen F ve P değerleri verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Faktör (serbestlik derecesi)	N1						P2						N2						P3					
	Genlik			Latans			Genlik			Latans			Genlik			Latans			Genlik			Latans		
	F	P		F	P		F	P		F	P		F	P		F	P		F	P		F	P	
Grup (3,48)	-	-		-	-		7.96	0.002		-	-		-	-		55.06	0.001		10.66	0.001		38.86	0.001	
AP (2,32)	3.90	0.031		-	-		-	-		-	-		11.19	0.001		-	-		13.69	0.001		-	-	
LAT (2,32)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		24.55	0.001		-	-	
Grup x AP (6,96)	-	-		-	-		-	-		-	-		3.21	0.028		-	-		-	-		-	-	
Grup x LAT (6,96)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	
AP x LAT (4,64)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		23.56	0.001		-	-	
Grup x AP x LAT (12,192)	-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-	

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Yanıt inhibisyonu, prefrontal korteksin en önemli yürütücü işlevlerinden birisidir. Yanıt inhibisyonu diğer yürütücü işlevlerin hatasız ve hassas olarak yerine getirilmesi için temel bir işlevdir [4 - 6]. Özellikle çalışma belleği, dikkat ve karar verme süreçlerinin başarılı bir şekilde sürdürülmesinde, o anki amaçlar ile ilişkisiz olan uyaranlara karşı verilen yanıtların inhibisyonu kritik bir önem taşımaktadır. Frontal lobda en fazla bulunan nörotransmitterin Gamaaminobütirik asitin (GABA) olması yanıt inhibisyonunun, prefrontal lob işlevleri arasındaki yerinin hücresel düzeydeki kanıtını oluşturmaktadır [2, 68]. Yaşlanma ile birlikte pek çok bilişsel işlevde azalma gözlenir. Yaşlılıkta, özellikle frontal lob işlevlerinde azalma ile ilişkili bilişsel işlev bozuklukları belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Hedefe yönelik işlevlerin gerçekleştirilmesi sürecinde, alakasız çeldirici uyaranların baskılanması ile ilgili inhibisyon işlevindeki yetersizlikler, yaşlanma ile ortaya çıkan başlıca bilişsel problem olarak karşımıza çıkmaktadır [69, 70]. Vallesi ve ark. [71] 2009'da görsel bas-basma paradigması kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada komplike ve zor ödevlerde gençlere oranla yaşlı bireylerde basma-P3 potansiyellerinin daha düşük genlikte olduğunu bildirdiler. Yine, 2015'de Mudar ve ark. [72] yaşlanma ile birlikte basma-N2 ve basma-P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarında ortaya çıkan değişiklikleri değerlendirerek, semantik (anlamsal) sınıflamanın yaşla birlikte bozulduğunu göstermişlerdir. Yaşlanma ile birlikte özellikle 6-7. dekattan sonra diğer prefrontal korteks işlevlerinde olduğu gibi yanıt inhibisyonunda da azalma gözlenir [7]. Bu nedenle çalışmamızı sağlıklı genç erişkin bireylerde gerçekleştirdik.

Beyindeki bilişsel, duysal ve motor süreçleri ms düzeyinde zamansal hassasiyetle dinamik olarak yansıtan olaya ilişkin potansiyeller, beyin görüntüleme yöntemlerinden biridir [33, 35]. OİP'lerin, non-invaziv olarak elde edilebilmeleri ve beyindeki süreçleri objektif olarak yansıtmaları tercih nedeni olmaktadır. Yanıt inhibisyonunun incelenmesinde en çok tercih edilen uyaran paradigmalarından biri bas-basma paradigmasıdır. Bu paradigmada, yanıt gerektiren bas uyaran yanıtları beyindeki aktivatör süreçleri, yanıt verilmemesi gereken basma uyaran yanıtları ise beynin inhibitör kontrol süreçlerini yansıtan OİP bileşenleridir. Yapılan pek çok çalışmada, basma-N2 ve basma-P3 potansiyellerinin inhibisyon yanıtını gösteren OİP bileşenleri olduğu ileri sürülmektedir [44, 45]. Ancak, basma-N2 potansiyeli ve basma-P3 potansiyelinin yanıt inhibisyonunun farklı safhalarını yansıttığı düşünülmektedir. Basma-N2 potansiyelinin daha çok fasilitasyon ile inhibisyon arasındaki yarışma ile; basma-P3 potansiyelinin ise özellikle motor inhibisyon ile ilişkili olduğuna dair bulgular mevcuttur [37,

74, 75]. Hem basma-N2 hem de basma-P3 potansiyelleri fronto-santral bölgelerde bas-N2 ve bas-P3'e oranla daha büyük genlikli olarak elde edilirler. Basma-P3 potansiyelinin frontal bölgelerde bas-P3'den daha büyük genlikli olarak elde edilmesi "basma yanıtının anteriorizasyonu" olarak adlandırılır ve yanıt inhibisyonunun bir bulgusu olarak kabul edilir [39, 61]. Bizim çalışmamızda da basma yanıtının anteriorizasyonu gözlemlendi (Şekil 4.1).

Elektronörofizyolojik çalışmalarda kullanılan paradigmalarda uyaranların zorluk dereceleri, paradigmaya ait farklı parametrelerde yapılan değişiklikler ile sağlanabilmektedir. Paradigma içerisindeki uyaranların total ya da lokal sıklığı, uyaranların uygulanma süresi, uyaranlar arası süre ve uyaranların diğer grup uyaranlara göre fiziksel benzerlik dereceleri değiştirilerek hedef veya hedef olmayan uyaranların zorluk derecelerinde değişiklik yapılabilir [76 - 78]. Yapılan çalışmalar, üçlü uyaran paradigması ile elde edilen P3a potansiyelinin çevredeki değişikliklere yanıt olarak istem dışı dikkat kaymalarını; P3b potansiyelinin gelen bilgi ile istemli olarak saklanan bellek içeriği arasındaki eşleştirme işlemini yansıttığı düşünülmektedir [41]. P3 potansiyel genliğinin dikkatle ilgili kaynakların kullanım miktarıyla, latansının ise uyaranların değerlendirilme süreci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [79]. Üçlü uyaran paradigmasında hedef ve standart uyaranların ayırt edilmesindeki zorluk derecesinin artması, P3b potansiyelinin genliğinde düşüşe ve latansında uzamaya neden olmaktadır. Ödev zorluğunun, P3b potansiyeli üzerine olan bu modüle edici etkisinin beyinde dikkatle ilgili kaynak kullanımını artırmasından dolayı olduğu düşünülmektedir. Buna karşılık hedef ve standart uyaran arasındaki ayırt etme zorluğunun artması P3a potansiyel genliğinde artmaya neden olur [80]. Yine, Bertoli ve ark. [81] ödev zorluğunun P3a ve P3b potansiyelleri üzerine farklı etki ettiğini göstererek, ödev zorluğunun artmasının P3a genliğinde artışa, P3b genliğinde ise azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde; bas-basma paradigmasında, bas ödev zorluğu ya da basma ödev zorluğunun aktivasyon ya da inhibisyon ile ilgili OİP yanıtlarına etkilerinin araştırıldığı çeşitli çalışmalar bulunmaktadır [78, 82]. Ancak ödev zorluğu oluşturmada kullanılan metodolojik farklılıklardan dolayı çalışmalardan elde edilen bulgular zıtlıklar da içermektedir [78, 83].

Çalışmamızda basma uyaranlarına benzerlik derecelerine göre üç farklı düzeyde zorluk içeren bas uyaranlarının bulunduğu bir görsel bas-basma paradigması kullandık. Çalışmamızda, bas-P3 potansiyelleri orta hat santro-parietal bölgelerde, basma-P3 potansiyelleri ise orta hat fronto-santral bölgelerde maksimum genlikli olarak elde edildi. Bu bulgu bas-P3 ve basma-P3 potansiyellerinin klasik topografilerine uygundu [41]. Önceki çalışmalarda, bas-basma paradigmasında bas ödev zorluğundaki artmanın bas-P3 yanıtının genliğinde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir [78, 82]. Bas ödev zorluğundaki artışın N2 potansiyeli üzerindeki etkisi

hakkındaki çalışmaların bir kısmında bas-N2 potansiyel genliğinde değişiklik olmadığı bir kısmında ise azalma olduğu gösterilmiştir [78, 79, 82]. Çalışmamızda; görsel bas ödev zorluğunun artması ile bas uyaran yanıtlarında N2 ve P3 potansiyel genliklerinde düşme ve latanslarında ise uzama olduğunu tespit ettik. Daha önce yapılan çalışma sonuçları da bizim bas-P3 potansiyeli ile ilgili bulgularımızı destekler yöndedir [76, 78, 83].

OİP yanıtları, yanıtın önceki dönemdeki bağlama göre farklılıklar gösterir [9, 34, 35, 84, 85]. Yapılan çalışmalar, uyaranlara ait; tanıdık ya da yeni olması, beklenen ya da beklenmedik olması ve hoş gitmesi ya da gitmemesi gibi özelliklerin beyindeki uyarılabilirlik düzeyini (arousal state) etkileyerek bilişsel OİP yanıtlarını etkilediğini göstermektedir [86 - 88]. Literatürde; bas-basma paradigmasındaki, bas-bas ve basma-basma intervallerinin OİP yanıtları üzerine etkileri ile ilgili bazı çalışmalar mevcuttur [89 - 93]. Oddball ve üçlü uyaran paradigmalarının kullanıldığı çalışmalarda; hedef uyaran sıklığı, hedef-hedef intervalleri ve yeni-yeni uyaran intervalleri incelenmiştir. Intervallerin OİP bileşenlerinin genlikleri üzerine olan etkisinin genellikle quadratik bir form gösterdiği bildirilmiştir [82, 94]. Gonsalvez ve ark. [95] 1999'da işitsel oddball paradigması aracılığı ile yaptıkları çalışmada, hedef-hedef uyaran intervallerinin, P3 genliği üzerinde belirleyici bir faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir. Hedef-hedef uyaran intervallerinin 2 s'den 8 s'ye kadar uzamasının doğru orantılı olarak P3 potansiyel genliğinde artışa, latansında ise azalmaya yol açtığını bildirdiler. Gonsalvez ve Polich [96] ise 2002'de aktivasyon yükünün hedef uyaran üzerine olası etkilerini görsel ve işitsel uyaranlar kullanarak araştırmış ve aktivasyon yükü arttıkça hedef uyarana reaksiyon verme süresinin kısaldığını, hem işitsel hem de görsel P3 yanıtının genliğinin arttığını bildirmişlerdir. Hedef-hedef uyaran intervallerinin 8 s'ye kadar uzamasının doğru orantılı olarak P3 potansiyel genliğinde artışa neden olduğunu fakat 8 s'den daha fazla olmasının P3 potansiyel genliğinde yeniden azalmaya yol açtığını bildirmişlerdir. Stevens ve Ark. [97] ise 2005 yılında işitsel üçlü uyaran paradigması kullanarak hem hedef-hedef uyaran intervallerini hem de yeni-yeni uyaran intervallerinin OİP yanıtları üzerine etkisini fonksiyonel manyetik görüntüleme eşliğinde araştırmışlardır. Çalışma sonucunda 16 s'den daha kısa olan hedef-hedef uyaran ve yeni-yeni uyaran intervallerinin P3a ve P3b potansiyel genliklerinde artışa neden olduğunu gösterdiler. Ve bu etkinin hemodinamik bir yanıt olduğunu ve çalışma belleği ile ilişkili olduğunu bildirdiler. Gonsalvez ve ark. [98] da 2007 yılında, işitsel tekli uyaran paradigması kullanarak uyaran şiddeti ve hedef-hedef uyaran intervallerinin OİP yanıtlarına etkisini araştırmışlardır. Elde ettikleri sonuçlar, hem uyaran şiddetinin hem de hedef-hedef uyaran intervallerinin P3 potansiyelinin genliği üzerine etkili olduğunu göstermiştir. İşitsel uyaranların şiddetinin artması ve hedef-hedef uyaran intervallerinin uzamasının P3 potansiyel genliğinde artışa neden olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmamızda bir görsel bas-basma paradigması aracılığı ile önceki bağlamın yanıt inhibisyonu üzerine etkilerini incelendi. Önceki bağlamla ilişkili olarak, paradigma içerisindeki basma uyaran yanıtları: 1) kendinden bir önce gelen uyaran ve 2) kendinden bir önce gelen basma uyaran tarafından etkilenirler. Bu çalışma için hazırladığımız bas-basma paradigması ile her iki faktörü bir arada ve karşılaştırmalı olarak inceledik. Önceki uyaran tipine göre sınıflandırdığımız 4 farklı basma uyaran grubunun her biri için iki basma uyaranı arasındaki sürelerin (basma-basma intervalı) ortalaması birbirine eşitlendi. Bu sayede, basma yanıtlarının inhibisyon yükünden etkilenmemesi ve sadece önceki uyaran tipinden etkilenmesi sağlandı. Basma uyaranları, inhibisyon yükünün göstergesi olan basma-basma intervallerine göre de 4 farklı basma uyaran grubuna ayrıldı. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular, önceki bağlamın yanıt inhibisyonunu yansıtan basma-N2 ve basma-P3 potansiyelleri üzerine anlamlı oranda etkisi bulunduğuna işaret etmektedir. Hem önceki uyaran tipi hem de inhibisyon yükü basma-N2 ve basma-P3 potansiyel genlik ve latanslarını etkilemektedir.

Yanıt inhibisyonu ve aktivasyonunun önceki bağlamla ilişkisinin araştırıldığı bazı çalışmalar da mevcuttur. Thomas ve ark. [94] 2009'da görsel bas-basma paradigması kullanarak inhibitör yükün basma-OİP yanıtları üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada; basma-N2 potansiyel genliğinin inhibitör yüke en duyarlı bileşen olduğunu bildirmişlerdir. İnhibitör yükün artmasının başlangıçta basma-N2 genliğinde artışa yol açtığını ama "GGN"den daha büyük inhibitör yüklerin ise basma-N2 genliğinde azalmaya yol açtığını bildirdiler. Kendi tabirleri ile inhibitör yükün basma-N2 genliği üzerine etkisi quadratik bir patern gösteriyordu. İnhibitör yükün basma-P3 potansiyel genliği üzerine etkisi ise daha karmaşık bir paterndeydi. Schulz ve ark. [99] ise 2009'da emosyonel özellikte görsel bir bas-basma paradigması aracılığı ile olaya ilişkin fonksiyonel manyetik görüntüleme yanıtlarında önceki bağlamın yanıt inhibisyonu üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Beyinde, biri bağlamla ilişkili diğeri anlamla ilişkili iki farklı nöral ağ yapısının görev yaptığını bildirmişlerdir. Önceki bağlamın yanıt inhibisyonu üzerine etkisinin quadratik özellik gösterdiğini, inhibisyon yanıtının "GGN"ye kadar arttığını fakat daha büyük inhibitör yüklerde yanıtın azalmaya başladığını ortaya koymuşlardır. Steiner ve ark. [100] da 2013 yılında işitsel bas-basma paradigması kullanarak yaptıkları çalışmada çalışma belleği ve hedef-hedef uyaran intervallerinin OİP yanıtlarına olan etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda, hedef-hedef uyaran intervallerinin P3 potansiyeli üzerine olan etkisinin doğrudan çalışma belleği ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Önceki bağlamın yanıt inhibisyon süreçleri üzerine olan etkilerini incelediğimiz bu çalışmamızın üstün tarafı, inhibisyon yükünün ve saf olarak bir önceki uyaranın etkisini, eş zamanlı ve karşılaştırmalı olarak göstermemiz oldu. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgulara

göre, önceki uyarının basma olması basma uyarılarına karşı yapılan komisyon hatasını artırıyordu. Yine, inhibisyon yükünün artması komisyon hatasını azaltıyordu. Çalışmamızda; önceki uyarın tipi, basma-N2 potansiyel latanslarını anlamlı olarak etkilerken, basma-N2 genlikleri üzerine etkisi anlamlılığa yakın bir eğilim gösteriyordu ($p=0.058$). Önceki uyarının kolay bas uyarını olması basma-P3 genliğinin artmasına, önceki bas uyarının zorluk derecesinin artması ise basma-P3 potansiyelinin latansının uzamasına yol açmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız görsel bas-basma paradigmasında, inhibisyon yükündeki artışın; basma-P3 potansiyel genliklerinde artmaya ve latanslarında ise kısalmaya yol açtığını gözlemledik. İnhibisyon yükünün basma-P3 potansiyel genliği üzerine etkisi, daha önceki çalışmalarda da bildirildiği gibi quadratik bir patern gösteriyordu (94, 100). Basma-P3 potansiyel genliği “GGN”ye kadar artıyor, daha büyük inhibitör yükte ise azalmaya başlıyordu. Önceki bağlamla ilişkili olarak, önceki uyarın tipinin karakteri ve/veya zorluk derecesi ve inhibitör yükün miktarı doğrudan çalışma belleğini etkileyerek yanıt inhibisyonu modüle etmektedir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Görsel bas-basma paradigması kullanarak önceki bağlamın yanıt inhibisyonu üzerine etkilerini araştırdığımız çalışmamızdan elde edilen bulgulara göre aşağıdaki sonuç ve öneriler çıkarılabilir:

1. Görsel bas ödev zorluğu, hem bas-N2 hem de bas-P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarını anlamlı olarak etkilemektedir.
2. Ödev zorluğu arttıkça bas uyaran yanıtlarında bas-N2 ve bas-P3 potansiyel genliklerinde düşme, latanslarında ise uzama gözlenmektedir.
3. Görsel bas uyaran yanıtlarında, bas ödev zorluğu arttıkça bas uyarana motor yanıt verme süresi (reaksiyon zamanı) anlamlı olarak uzamaktadır.
4. Görsel bas uyaran yanıtlarında, bas ödev zorluğu arttıkça bas uyarana yanıt vermeme durumu (omiyon hatası) anlamlı oranda artmaktadır.
5. Önceki bağlamın yanıt inhibisyonunu yansıtan basma-N2 ve basma-P3 potansiyelleri üzerine anlamlı oranda etkisi bulunmaktadır.
6. Önceki uyaran tipine göre; basma-N2 potansiyel latansları önceki uyarının bas ya da basma olmasına göre anlamlı farklılık gösterirken, önceki bas uyarınının ödev zorluğu, basma-N2 latanslarını anlamlı oranda etkilememektedir. Buna karşılık, önceki uyaran tipinin basma-N2 potansiyel genlikleri üzerine anlamlı oranda etkisi bulunmamaktadır.
7. Önceki uyaran tipi, basma-P3 potansiyel genlik ve latanslarını anlamlı oranda etkilemektedir. Önceki uyarının kolay bas uyararı olması basma-P3 genliğinin artmasına, önceki uyarının basma uyararı olması ise basma-P3 genliğinin azalmasına neden olmaktadır. Önceki bas uyarının zorluk derecesinin artması basma-P3 potansiyelinin latansının uzamasına yol açmaktadır.
8. İnhibisyon yükü, basma-N2 genliklerini anlamlı oranda etkilemez iken inhibisyon yükünün az olması basma-N2 latanslarında kısaltmaya neden olmaktadır.
9. İnhibisyon yükü, basma-P3 potansiyel genlik ve latanslarını anlamlı oranda etkilemektedir. İnhibisyon yükü arttıkça basma-P3 potansiyel genliklerinde artma latanslarında ise kısalma gözlenmektedir.
10. Önceki uyarının basma olması, basma uyarılarına karşı yapılan komisyon hatasını (false pozitif) artırıyordu. İnhibisyon yükünün artması ise komisyon hatasını azaltıyordu.
11. Önceki bağlamla ilgili olarak; önceki uyaran tipi ve karakteri ile inhibisyon yükü, basma-N2 ve basma-P3 potansiyellerinin genlik ve latanslarını modüle etmektedir. Yanıt inhibisyonunun değerlendirilmesinde bu etkinin de göz önüne alınması, OİP bulgularının yorumlanmasına daha fazla özgüllük kazandıracaktır.

KAYNAKLAR

- [1]. O'Reilly, R.C.; Noelle, D.C.; Braver, T.S.; Cohen, J.D. Prefrontal cortex and dynamic categorization tasks: representational organization and neuromodulatory control. *Cereb. Cortex.* 2002; 12, 246-257.
- [2]. Fuster, J. *The Prefrontal Cortex*. 5th Ed.; Academic Press: London, 2015, pp 253-293.
- [3]. Barbas, H.; Zikopoulos, B.; Timbie, C. Sensory pathways and emotional context for action in primate prefrontal cortex. *Biol. Psychiatry.* 2011, 69 (12), 1133-1139.
- [4]. Carter, C.S.; Botvinick, M.M.; Cohen, J.D. The contribution of the anterior cingulate cortex to executive processes in cognition. *Rev. Neurosci.* 1999, 10, 49-57.
- [5]. Robertson, I.A. Monitoring and Alerting: Two Forests Among the Trees. In: *Mind and the Frontal Lobes: Cognition, Behavior and Brain Imaging*. Levine, B., Craik, I.M. Eds; Oxford University Press: New York, 2012, pp 152-163.
- [6]. Averbeck, B.B.; Sohn, J.W.; Lee, D. Activity in prefrontal cortex during dynamic selection of action sequences. *Nat. Neurosci.* 2006; 9, 276-282.
- [7]. Rajah, M.N.; Languay, R.; Valiquette, L. Age-related changes in prefrontal cortex activity are associated with behavioural deficits in both temporal and spatial context memory retrieval in older adults. *Cortex.* 2010; 46(4), 535-549.
- [8]. Lopes Da Silva, F.H. Event-related potentials: Methodology and quantification. In: *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles Clinical Applications and Related Fields* Lopes da Silva, F.H.; Schomer D.L. Eds. 6th Ed. Lippincott Williams and Wilkins: New York, 2010, pp 991-1001.
- [9]. Goodin, D.S. Event-Related Potentials. In: *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Aminoff, M.J. Ed. 6th Ed., Elsevier Saunders: New York, 2012, pp 633-650.
- [10]. Fabiani, M.; Gratton, G.; Federmeier, K.D. Event related Brain Potentials: Methods, Theory, and Applications In: *The Handbook of Psychophysiology*. Cacioppo, T., Tassinari, L.G., Berntson, G.G. Eds. 3rd Ed. Cambridge University Press: New York, 2000, pp 85-119.
- [11]. Thomas, S.J.; Gonsalvez, C.J.; Johnstone, S.J. Sequence effects in the Go/NoGo task: inhibition and facilitation. *Int. J. Psychophysiol.* 2009; 74(3), 209-219.
- [12]. Enriquez-Geppert, S.; Konrad, C.; Pantev, C.; Huster, R.J. Conflict and inhibition differentially affect the N200/P300 complex in a combined go/nogo and stop-signal task. *Neuroimage.* 2010; 51(2), 877-887.

- [13]. Falkenstein, M.; Hoormann, J.; Hohnsbein, J. ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychologica*. 1999; 101, 267-291.
- [14]. Bokura, H.; Yamaguchi, S.; Kobayashi, S. Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clinical Neurophysiology*. 2001; 112, 2224-2232.
- [15]. Barrett, K.E.; Barman, S.M.; Boitano, S.; Brooks, H.L. Ganong's review of medical physiology. 25th Ed.; McGraw Hill Education: New York, 2016, pp 85-98, 227-254.
- [16]. Kandel, E.R.; Schwartz, J.H.; Jessell, T.M.; Siegelbaum, S.A.; Hudspeth, A.J. Principles of Neural Science. 5th Ed., McGraw-Hill Companies: New York, 2013, pp 5-20, 337-356.
- [17]. Hall, J.E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th Ed.; Elsevier: Philadelphia, 2016, pp 577-619.
- [18]. Sanei, S.; Chambers, J.A. EEG signal processing. John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, 2007, pp 1-159.
- [19]. Lopes Da Silva, F.H. EEG: Origin and Measurement. Mulert, C.; Lemieux, L. Eds, in: EEG-fMRI Physiological Basis, Technique and Applications, Springer Heidelberg, 2010, pp 19-38.
- [20]. Carpenter, R.H.S. Neurophysiology, 2nd Ed. London: Edward Arnold, 1990, pp 49-86.
- [21]. Lopes Da Silva, F.H. Dynamics of EEGs as signals of neuronal population: Models and theoretical considerations. In: Niedermeyer, E.; Lopes da Silva, F.H. Eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 5th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2010, pp 86-107.
- [22]. Niedermeyer, E. Historical Aspect. In: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F.H. Eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 5th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2010, pp 1-16.
- [23]. Widmayer, E.P.; Raff, H.; Strang, K.T. Vander İnsan Fizyolojisi: Vücut Fonksiyon Mekanizmaları, Çeviri Ed: Özgünen, T. 13. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2014, pp 234-256.
- [24]. Basar, E. EEG-Brain dynamics, Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1980, pp 9-152.
- [25]. Dawson, G.D. A summation technique for detecting small signals in a large irregular background. *J. Physiol*, 1951; 115 (1): 2-3.
- [26]. Puce, A. An Overview of Neurobiological Methods. In: Stough, C. Ed. Neurobiology of Exceptionality. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2005, pp 3-30.

- [27]. Yaltkaya, K. Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller. İçinde: Yaltkaya, K.; Nuzumlalı, D. Eds. Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller. İzmir: Klinik Nörofizyoloji, EEG-EMG Dern. Yay, 1994, pp 1–21.
- [28]. Rentzsch, J.; Stadtmann, A.; Montag, C.; Kunte, H.; Plöckl, D.; Hellweg, R.; Gallinat, J.; Kronenberg, G.; Jockers-Scherübl, M.C. Attentional dysfunction in abstinent long-term cannabis users with and without schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016; 266(5), 409-421.
- [29]. Artemiadis, A.K.; Fili M.; Papadopoulos, G.; Christidi, F.; Gatzonis, S.; Zalonis, I.; Nikolaou, G.; Triantafyllou, N. Auditory event-related potentials (P300) and mesial temporal sclerosis in temporal lobe epilepsy patients. *Epileptic Disord*, 2014; 16(1), 67-73.
- [30]. Levada OA.; Trailin AV.; Kvitka AL.; Stolbinskaia OV. P300 potential parameters at the stages of formation of the subcortical vascular dementia in elderly. *Lik Sprava*. 2014; (1-2), 60-66.
- [31]. Silva Lopes, M.D.; Souza Melo, A.D.; Nobrega, A.C. Delayed latencies of auditory evoked potential P300 are associated with the severity of Parkinson's disease in older patients. *Arq Neuropsiquiatr*, 2014; 72(4), 296-300.
- [32]. Chen, L.; Zhou, Y.; Liu, L.; Zhang, X.; Zhang, H.; Liu, S. Cortical event-related potentials in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *J Neurol Sci*. 2015; 359(1-2), 88-93.
- [33]. Luck, S.J.; Girelli, M. Electrophysiological Approaches to the Study of Selective Attention the Human Brain. In: Parasuraman, R. Eds. *The Attentive Brain*. Cambridge The MIT Press, 2000, pp 71-95.
- [34]. Amzica, F.; Lopes da Silva, F.H. Cellular substrates of brain rhythms. In: Niedermeyer, E.; Lopes da Silva, F.H. Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 5th Ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 2010, pp 33–64.
- [35]. Majumdar, K.A. Brief Survey of Quantitative EEG. CRC Press, Taylor and Francis: London, 2018, pp 1-25, 77-92.
- [36]. Naatanen, R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral and Brain Sciences*, 1990; 13, 201–288.
- [37]. Ruchkin, D.S.; Sutton, S.; Mahaffey, D. Functional differences between members of the P300 complex: P3e and P3b. *Psychophysiology*, 1987; 24 (1), 87–103.
- [38]. Zoni, A.; Proverbio, A.M. The Cognitive Electrophysiology of Mind and Brain. In: Zoni, A.; Proverbio, A.M. Eds. *The Cognitive Electrophysiology of Mind and Brain*. San Diego (USA): Academic Press, 2003, pp 3-12.

- [39]. Luck, S.J. An Introduction to the Event-Related Potential Technique, 2nd Ed. The MIT Press: Boston, 2014, pp 1-183.
- [40]. Woodman, G.F. A Brief Introduction to the Use of Event-Related Potentials (ERPs) in Studies of Perception and Attention. *Atten Percept Psychophys*, 2010; 72(8), 2031-2046.
- [41]. Polich, J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol*, 2007; 118(10), 2128-2148.
- [42]. Polich, J.; Criado, J.R. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. *Int J Psychophysiol*, 2006; 60, 172-185.
- [43]. Escera, C.; Alho, K.; Schröger, E.; Winkler, I. Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiol Neurotol*, 2000; 5, 151-166.
- [44]. Johnstone, S.J.; Barry, R.J.; Markovska, V.; Dimoska, A.; Clarke, A.R. Response inhibition and interference control in children with AD/HD: a visual ERP investigation. *Int J Psychophysiol*, 2009; 72(2), 145-53.
- [45]. Falkenstein, M.; Hoormann, J.; Hohnsbein, J. ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychologica*. 1999; 101, 267-291.
- [46]. Picton, T.W.; Hillyard, S.A. Human auditory evoked potentials: Effect of attention. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol*, 1974; 36, 191-199.
- [47]. Hillyard, S.A.; Hink, R.F.; Schwent, V.L.; Picton, T.W. Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, 1973; 182, 177-180.
- [48]. Hopf, J.M.; Vogel, E.; Woodman, G.; Heinze, H.J.; Luck, S. Localizing visual discrimination processes in time and space. *J Neurophysiol*, 2002; 88, 2088-2095.
- [49]. Vogel, E.K.; Luck, S.J. The visual N1 component as an index of a discrimination process. *Psychophysiology*, 2000; 37, 190-203.
- [50]. Naatanen, R.; Picton, T.W. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 1987; 24, 375-425.
- [51]. Fabiani, M.; Gratton, G.; Coles, M.G.H. Event related Brain Potentials in: *Handbook of Psychobiology*, Newyork: Cambridge University Press, 2000, pp 53-84.
- [52]. Garcia-Larrea, L.; Lukaszewicz, A.; Mauguiere, F. Revisiting the oddball paradigm. Non-target vs neutral stimuli and the evaluation of ERP attentional effects. *Neuropsychologia*, 1992; 30, 723-741.

- [53]. Novak, G.; Ritter, W.; Vaughan, H. Jr. Mismatch detection and the latency of temporal judgments. *Psychophysiology*, 1992; 29, 398–411.
- [54]. Pritchard, W.S.; Shappell, S.A.; Brandt, ME. Psychophysiology of N200/N400: A review and classification scheme. In: Jennings, J.R.; Ackles, P.K. Eds. *Advances in psychophysiology: A research annual*, 4th Ed. London: Jessica Kingsley, 1991, pp 43–106.
- [55]. Alho, K. Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear and Hearing*, 1995; 16, 38–51.
- [56]. Folstein, J.R.; Van Petten, C. Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review. *Psychophysiology*. 2008; 45(1), 152-170.
- [57]. Donchin, E.; Coles, M.G.H. Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences*. 1988; 11, 357–374.
- [58]. Sutton, S.; Braren, M.; Zublin, J.; John, E.R. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 1965; 150, 1187-1188.
- [59]. Polich, J. P300, probability, and interstimulus interval. *Psychophysiology*, 1990; 27(4), 396–403.
- [60]. Polich, J.; Comerchero, M.D. P3a from visual stimuli typicality, task, and topography. *Brain Topogr.* 2003; 15, 141–152.
- [61]. Cragg, L.; Fox, A.; Nation, K.; Reid, C.; Anderson, M. Neural correlates of successful and partial inhibitions in children: an ERP study. *Dev. Psychobiol.* 2009; 51(7), 533-543.
- [62]. Friston, K. Life as we know it. *J.R. Soc. Interface*. 2013; 10(86), 1-12.
- [63]. Christoff, K.; Keramatian, K.; Gordon, A.M.; Smith, R.; Madler, B. Prefrontal organization of cognitive control according to levels of abstraction. *Brain Res.* 2009; 1286, 94-105.
- [64]. Feldman, J.L.; Clark, S.L.; Freitas, A.L. Conflict adaptation within but not across NoGo decision criteria: Event-related potential evidence of specificity in the contextual modulation of cognitive control. *Biol. Psychol.* 2015; 109, 132-140.
- [65]. Smith, J.L.; Johnstone, S.J.; Barry, R.J. Effects of pre-stimulus processing on events in a warned Go/NoGo paradigm: response preparation, execution and inhibition. *Int. J. Psychophysiol.* 2006; 61(2), 121-133.
- [66]. Smith, J.L.; Smith, E.A.; Provost, A.L.; Heathcote, A. Sequence effects support the conflict theory of N2 and P3 in the Go/NoGo task. *Int. J. Psychophysiol.* 2010; 75(3), 217-226.
- [67]. Bari, A.; Robbins, T.W. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control. *Prog. Neurobiol.* 2013; 108, 44-79.

- [68]. Gao, F.; Edden, R.A.; Li, M.; Puts, N.A.; Wang, G.; Liu, C.; Zhao, B.; Wang, H.; Bai, X.; Zhao, C.; Wang, X.; Barker, P.B. Edited magnetic resonance spectroscopy detects an age-related decline in brain GABA levels. *Neuroimage*. 2013; 78, 75-82.
- [69]. Alain, C.; Woods, D.L. Age-related changes in processing auditory stimuli during visual attention: Evidence for deficits in inhibitory control and sensory memory. *Psychology and Aging*. 1999; 14, 507-519.
- [70]. Speer, M.E.; Soldan, A. Cognitive reserve modulates ERPs associated with verbal working memory in healthy younger and older adults. *Neurobiol Aging*. 2015; 36(3), 1424-1434.
- [71]. Vallesi, A.; Stuss, D.T.; McIntosh, A.R.; Picton, T.W. Age-related differences in processing irrelevant information: evidence from event-related potentials. *Neuropsychologia*. 2009; 47(2), 577-586.
- [72]. Mudar, R.A.; Chiang, H.S.; Maguire, M.J.; Spence, J.S.; Eroh, J.; Kraut, M.A.; Hart, J. Jr. Effects of age on cognitive control during semantic categorization. *Behav Brain Res*. 2015; 287, 285-293.
- [73]. Nieuwenhuis, S.; Yeung, N.; van den Wildenberg, W.; Ridderinkhof, K.R. Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/nogo task: effects of response conflict and trial type frequency. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*. 2003, 3, 17-26.
- [74]. Fallgatter, A.J.; Bartsch, A.J.; Herrmann, M.J. Electrophysiological measure of anterior cingulate function. *Journal of Neural Transmission*. 2002, 109, 977-988.
- [75]. Randall, W.M, Smith, J.L. Conflict and inhibition in the cued-Go/NoGo task. *Clin Neurophysiol*. 2011; 122(12), 2400-2407.
- [76]. Polich, J. Task difficulty, probability, and inter-stimulus interval as determinants of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1997; 168, 311-320.
- [77]. Nakata, H.; Inui, K.; Wasaka, T.; Tamura, Y.; Kida, T.; Kakigi, R. Effects of ISI and stimulus probability on event-related go/nogo potentials after somatosensory stimulation. *Exp Brain Res*, 2004; 162(3), 293-299.
- [78]. Benikos, N.; Johnstone, S.J.; Roodenrys, S.J. Varying task difficulty in the Go/Nogo task: The effects of inhibitory control, arousal, and perceived effort on ERP components. *Int J Psychophysiol*, 2013; 87(3): 262-272.
- [79]. Kim, K.H.; Kim, J.H.; Yoon, J.; Jung, K.Y. Influence of task difficulty on the features of event-related potential during visual oddball task. *Neurosci Lett*. 2008; 445(2), 179-183.

- [80]. Choi, J.W.; Cha, K.S.; Choi, J.D.; Jung, K.Y.; Kim, K.H. Difficulty-related changes in inter-regional neural synchrony are dissociated between target and non-target processing. *Brain Res.* 2015; 1603, 114-123.
- [81]. Bertoli, S.; Bodmer, D. Effects of age and task difficulty on ERP responses to novel sounds presented during a speech-perception-in-noise test. *Clin Neurophysiol.* 2016; 127(1), 360-368.
- [82]. Gajewski, P.D.; Falkenstein, M. Effects of task complexity on ERP components in Go/Nogo tasks. *Int J Psychophysiol.* 2013; 87(3), 273-278.
- [83]. Simmonds, D.J.; Pekar, J.J.; Mostofsky, S.H. Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia.* 2008; 46(1), 224-232.
- [84]. Gomes, H.; Barrett, S.; Duff, M.; Barnhardt, J.; Ritter, W. The effects of interstimulus interval on event-related indices of attention: an auditory selective attention test of perceptual load theory. *Clin Neurophysiol.* 2008; 119(3), 542-555.
- [85]. Cave, K.R.; Chen, Z. Identifying visual targets amongst interfering distractors: Sorting out the roles of perceptual load, dilution, and attentional zoom. *Atten Percept Psychophys.* 2016; 78(7), 1822-1838.
- [86]. Olofsson, J.K.; Polich, J. Affective visual event-related potentials: arousal, repetition, and time-on-task. *Biol Psychol.* 2007; 75(1), 101-108.
- [87]. Schupp, H.T.; Junghöfer, M.; Weike, A.I.; Hamm, A.O. Attention and emotion: an ERP analysis of facilitated emotional stimulus processing. *Neuroreport.* 2003; 14(8), 1107-1110.
- [88]. Benikos, N.; Johnstone, S.J.; Roodenrys, S.J. Short-term training in the Go/Nogo task: behavioural and neural changes depend on task demands. *Int J Psychophysiol.* 2013; 87(3), 301-312.
- [89]. Albert, J.; López-Martín, S.; Carretié, L. Emotional context modulates response inhibition: neural and behavioral data. *Neuroimage.* 2010; 49(1), 914-921.
- [90]. Braver, T.S.; Barch, D.M.; Gray, J.R.; Molfese, D.L.; Snyder, A. Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. *Cereb Cortex.* 2001; 11(9), 825-836.
- [91]. Durston, S.; Thomas, K.M.; Worden, M.S.; Yang, Y.; Casey, B.J. The effect of preceding context on inhibition: an event-related fMRI study. *Neuroimage.* 2002; 16(2), 449-453.

- [92]. Jones, A.D.; Cho, R.Y.; Nystrom, L.E.; Cohen, J.D.; Braver, T.S. A computational model of anterior cingulate function in speeded response tasks: Effects of frequency, sequence, and conflict. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2002; 2, 300-317.
- [93]. Kopp, B.; Mattler, U.; Goertz, R.; Rist, F. N2, P3 and the lateralized readiness potential in a Nogo task involving selective response priming. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1996; 99, 19-27.
- [94]. Thomas, S.J.; Gonsalvez, C.J.; Johnstone, S.J. Sequence effects in the Go/NoGo task: inhibition and facilitation. *Int J Psychophysiol*. 2009; 74(3), 209-219.
- [95]. Gonsalvez, C.J.; Gordon, E.; Grayson, S.; Barry, R.J.; Lazzaro, I.; Bahramali, H. Is the target-to-target interval a critical determinant of P3 amplitude? *Psychophysiology*. 1999; 36(5), 643-654.
- [96]. Gonsalvez, C.L.; Polich, J. P300 amplitude is determined by target-to-target interval. *Psychophysiology*. 2002; 39(3), 388-396.
- [97]. Stevens, M.C.; Calhoun, V.D.; Kiehl, K.A. fMRI in an oddball task: effects of target-to-target interval. *Psychophysiology*. 2005; 42(6), 636-642.
- [98]. Gonsalvez, C.J.; Barry, R.J.; Rushby, J.A.; Polich, J. Target-to-target interval, intensity, and P300 from an auditory single-stimulus task. *Psychophysiology*. 2007; 44(2), 245-250.
- [99]. Schulz, K.P.; Clerkin, S.M.; Halperin, J.M.; Newcorn, J.H.; Tang, C.Y.; Fan, J. Dissociable neural effects of stimulus valence and preceding context during the inhibition of responses to emotional faces. *Hum Brain Mapp*. 2009; 30(9), 2821-2833.
- [100]. Steiner, G.Z.; Barry, R.J.; Gonsalvez, C.J. Can working memory predict target-to-target interval effects in the P300? *Int J Psychophysiol*. 2013; 89(3), 399-408.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Gamze CEYLAN
Doğum Tarihi : 08.09.1986
E-mail : hazalgamzeceylan@gmail.com
Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	HEMŞİRELİK YÜKSEKOKULU HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ	İSTANBUL HALIÇ ÜNİVERSİTESİ	2006 - 2010
Yüksek Lisans	SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI	MERSİN ÜNİVERSİTESİ	2015 - 2018

ESERLER (Makaleler ve Bildiriler)

1. Ergenoglu T., Koyuncu DD., **Ceylan G.**, “Investigation of the Process of Response Activation by Using a Visual Go-Nogo Task with Varying Task Difficulty”, The Federation of European Physiological Societies (FEPS) 2017, 13 – 15 September 2017, Vienna, Austria. Acta Physiologica, 221 (Supp S713), p 98-99, 2017.
2. Koyuncu DD., Ergenoglu T., **Ceylan G.**, “How the Emotional Status of the Emoji Characters Affect the Process of Response Activation?”, The Federation of European Physiological Societies (FEPS) 2017, 13 – 15 September 2017, Vienna, Austria. Acta Physiologica, 221 (Supp S713), p 238-239, 2017.
3. **Ceylan G.**, Koyuncu DD., Ergenoglu T., “The Effects of Preceding Context on the Processes of Response Inhibition in Healthy Adults”, The Federation of European Physiological Societies (FEPS) 2017, 13 – 15 September 2017, Vienna, Austria. Acta Physiologica, 221 (Supp S713), p 239, 2017.
4. Ergenoglu T., **Ceylan G.**, Koyuncu DD., “The Effects of Visual Task Difficulty on Motor and Cortical Responses: An Event-Related Potential Study”, 1st International Advanced Researches and Engineering Congress (IAREC) 2017, 16-18 November, Osmaniye Korkut Ata University, Osmaniye, Turkey. Proceedings book, p 2509, 2017.