

İşitsel Üçlü Uyarın Paradigmasında Yeni-Yeni Uyarın İntervallerinin N2b-P3a Dalga Kompleksi Üzerine Etkileri

The Effects of Novel-to-Novel Stimulus Intervals on N2b-P3a Complex In Auditory Three Stimulus Paradigm

Tolgay ERGENOĞLU¹, Berrin MARAŞLIGİL¹, Fazilet ERTÜRK¹, Aşlıgül CÜREOĞLU¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Bilişsel elektrofizyolojideki üçlü uyarın (yenilik) paradigması, yeni uyarınların beynin elektriksel aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak için tasarlanmıştır. Yenilik paradigması sırasında elde edilen tipik olaya ilişkin potansiyel bileşeni hedef olmayan yeni uyarınlarla karşı ortaya çıkan bir N2b-P3a kompleksidir. Bu çalışmada, yeni-yeni uyarın intervallerindeki değişkenliklerin işitsel N2b-P3a kompleksi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 15 sağlıklı erkek gönüllü katıldı. Olaya ilişkin potansiyeller, işitsel yenilik paradigması kullanılarak, 30 elektrot bölgesinden kaydedildi. Kaydedilen olaya ilişkin potansiyel dilimleri, yeni-yeni uyarın intervallerinin sürelerine göre kısa ve uzun olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki interval grubunda yeni uyarınlarla karşı elde edilen ortalama yanıtlardaki N2b ve P3a potansiyellerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve ardından tekrarlanan ölçümlü varyans analizi testi ile analiz edildi.

Bulgular: İstatistiksel analizler; tüm elektrot bölgelerinde, daha uzun yeni-yeni uyarın intervalleri içeren olaya ilişkin potansiyel dilimlerindeki P3a ve tepeden-tepeye P3a genliklerinin daha büyük (sırasıyla $p<0.01$ ve $p<0.001$), P3a latanslarının ise daha kısa olduğunu gösterdi ($p<0.05$). Buna karşılık, N2b yanıtlarının genlik ve latansları bu iki interval grubu arasında farklı değildi ($p>0.05$).

Sonuç: Sonuçlarımız yeni-yeni uyarın intervallerinin işitsel P3a yanıtlarının genlik ve latanslarını modüle ettiğini göstermektedir. Bu bağlamda; yenilik P3a analizlerinin yeni-yeni uyarın intervalleri göz önüne alınarak yapılması, bilişsel olaya ilişkin potansiyel bulgularına daha fazla özgüllük kazandırabilecektir.

Anahtar Sözcükler: olaya ilişkin potansiyeller, yenilik, N2b, P3a, interval

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg, 2009;2(3):21-27

Geliş Tarihi : 26.01.2010

Kabul Tarihi : 05.04.2010

Yazışma Adresi:

Dr. Tolgay ERGENOĞLU

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, 33169, Mersin

Tel : 0-324-3412815 / 1026 / 1097

Faks : 0-324-3412400

E-posta : tergen@mersin.edu.tr

Abstract

Objective: The three stimulus (novelty) paradigm in cognitive electrophysiology is designed to investigate the effects of novel stimuli on brain electrical activity. The typical event related potential component is a N2b-P3a complex occurring in response to non-target novels during the novelty paradigm. The aim of present study is to investigate the effects of novel-to-novel interval changes on the auditory N2b-P3a complex.

Method: Fifteen healthy male volunteers participated in the study. Event related potentials were recorded with 30 electrodes using an auditory novelty paradigm. According to durations of novel-to-novel intervals, recorded event related potential sweeps were divided into two groups as short and long. The amplitude and latency values of N2b and P3a potentials in the averaged responses to novel stimuli were measured and then analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA) for both interval groups.

Results: Statistical analyses indicate that the P3a and peak-to-peak P3a amplitudes were bigger ($p<0.01$ and $p<0.001$, respectively); and the P3a latencies were shorter ($p<0.05$) in the event related potential trials with longer novel-to-novel intervals at all electrodes. However, the amplitudes and latencies of N2b responses were not different between the two interval groups ($p>0.05$).

Conclusion: The results suggest that the novel-to-novel intervals modulate amplitudes and latencies of the auditory P3a responses. Therefore, the analysis of novelty P3a responses in conjunction with novel-to-novel intervals can introduce further specificity to the cognitive event related potential findings.

Key Words: event related potentials, novelty, N2b, P3a, interval

*Bu çalışma, 30 Eylül - 3 Ekim 2009 tarihleri arasında Ankara'da düzenlenen Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 35. Ulusal Fizyoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

**Bu çalışma Mersin Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından BAP-SBE FA (BM) 2008-9YL kodlu proje ile desteklenmiştir.

Giriş ve Amaç

Merkezi sinir sistemi (MSS), eksternal ve internal kaynaklardan kendine ulaşan çeşitli uyaranları değerlendirir, bütünleştirir ve bu uyaranlara karşı hızlı bir şekilde organizmanın yanıtlarını oluşturur. MSS'nin kendisine çevreden gelen bilgilerin işlenmesi ve yanıtlanması ile ortaya çıkan aktivitesi dışında, tüm yaşam boyunca devam eden spontan bir elektriksel aktivitesi de bulunmaktadır (1). Elektroensefalografi (EEG) yöntemi ile beyinde milyonlarca nöron tarafından spontan ve/veya uyarılma ile ilişkili olarak oluşan ve alan potansiyelleri adı verilen ekstrasellüler akımlar, saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla yükseltılarak kaydedilirler (2). Duysal, bilişsel ya da motor bir faaliyete ait bilginin MSS tarafından işlenmesiyle, süre-giden EEG aktivitesinde ortaya çıkan zamanla sınırlı özgün değişiklikler, olaya ilişkin potansiyeller (OİP) olarak bilinirler (3,4).

OİP'ler beynin bilişsel işlevlerinin incelenmesinde kullanılan temel araştırma yöntemleri arasında yer almaktadırlar. Uzun latanslı bir OİP bileşeni olan P3 (P300) dalgası; endojen karakteri nedeniyle, bilişsel işlevleri milisaniyelik bir zamansal hassasiyetle ve objektif olarak yansıtan iyi bir elektrofizyolojik göstergedir (5,6). P3 dalgası üniter bir yanıt olmayıp, farklı nöral yapıardan kaynaklanan alt bileşenlerden oluşmaktadır (7). Klasik oddball paradigmasındaki hedef uyaranlarına karşı ortaya çıkan P3b yanıtı; istemli ve odaklanmış dikkati yansıtan, santro-pariyetal bölgelerde en büyük genlikli olarak gözlenen pozitif bir dalgadır. İstem dışı dikkat yönelmelerini yansıtan P3a dalgası ise fronto-santral yayılım göstermektedir (8, 9).

Bilişsel elektrofizyolojide; yeni, beklenmedik ya da tahmin edilemeyen uyaranların beynin elektriksel aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak için sıklıkla üçlü uyaran (yenilik: novelty) paradigması kullanılır. Yenilik paradigması, oddball paradigmasındaki standart ve hedef uyaranlar arasına ödevle bağlantısız, sürekli değişen özellikte, hedef olmayan yeni (novel) uyaranların eklenmesiyle oluşturulmuş bir deneysel tasarımdır (7). Üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıt olarak oluşan P3a potansiyelinin istem dışı dikkat kayması olarak da tanımlanan oriyantasyon yanıtını (orienting response: OR) yansıttığı düşünülmektedir (10). OİP yanıtlarında, P3a dalgası sıklıkla kendinden önce gelen negatif polaritedeki N2 (N200) dalgası ile birliktelik gösterir (11). P3 gibi N2 potansiyeli de işlevleri ve nöral orijinleri farklı olan birden fazla alt bileşenden oluşmuştur. Yenilikle ilişkili olan alt bileşen N2b dalgasıdır (12). N2b-P3a kompleksinin, yenilik paradigmasındaki hedef olmayan yeni uyaranların sürekli değişken olma niteliklerinden dolayı, hedef olmamalarına rağmen dikkatin odağını refleksif olarak üzerlerine çekmeleri ve bir oriyantasyon yanıtı oluşturmaları neticesinde ortaya çıktığı düşünülmektedir (10,11).

Oddball ve üçlü uyaran paradigması bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan elektrofizyolojik ölçüm dizgeleridir. Bu paradigmalardaki uyaranların sıklık dereceleri (13,14), uyaranlar arası süreler (UAS) (14,15), hedef uyaranların zorluk dereceleri (16) ve hedef-hedef uyaran (target-to-target) intervallerinin (17,18)

beynin nöral aktivitesi üzerine olan etkileri yapılan çeşitli çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Daha önce yapılan birkaç çalışmada yeni-yeni uyaran (novel-to-novel) intervallerinin P3a dalgası üzerine olan etkisinin, hedef-hedef uyaran intervallerinin P3b dalgası üzerine olan etkisine benzer olacağı tahmini yapılmış olmasına karşın, bugüne kadar literatürde yeni-yeni uyaran intervallerinin beynin nöral yanıtını nasıl etkilediğini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır (19,20,21). Bu çalışmada işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni-yeni uyaran intervallerinin N2b-P3a dalga kompleksi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem

Bu çalışma, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak ve Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı doğrultusunda gerçekleştirildi. Kayıtlar öncesinde, deneklere EEG-OİP kayıtları ve çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı olurları alındı.

Denek Grubu

Olaya ilişkin potansiyel kayıtları, çalışmaya gönüllü olarak katılan ve yaşları 18 ile 23 arasında değişen (19.73 ± 1.33) 15 sağlıklı erkek bireyden, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Beyin Dinamiği Araştırma Laboratuvarı'nda (BEDAL) faraday kafesi ve ses yalıtımı olan 2.5 x 3 x 3 m boyutlarında hafifçe aydınlatılmış, izole bir odada alındı. Çalışmaya katılan denekler Tıp Fakültesi ikinci dönem öğrencileriydi. Eğitim ve zekâ düzeyleri benzerdi, anamnezlerinde herhangi bir psikiyatrik veya nörolojik bozuklukları bulunmuyordu. Deneklerin tümü sağ el tercihliydi.

Ölçüm Dizgesi

İşitsel OİP'ler uluslararası 10/20 elektrot yerleştirme sistemine göre 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 yerleştirilen toplam 30 elektrottan, her iki kulak memesindeki elektrotların ortalamasına referanslanarak unipolar olarak kaydedildi. Saçlı deriye Ag/AgCl halka elektrotlar "Easy Cap" aracılığıyla yerleştirildi. Halka elektrotlar ile saçlı deri arasına iletkenliği sağlamak amacıyla Abralyte 2000 Jel konuldu. Kulak memelerinde ise Ag/AgCl disk elektrotlar kullanıldı. Toprak elektrot deneklerin sol kulak memelerine yerleştirildi. Disk elektrotlar, iletkenliklerini artırmak amacıyla 1 M KCl ile ıslatıldıktan sonra EEG pastası aracılığı ile yerleştirildi. Kayıt öncesinde tüm elektrot dirençlerinin 10 KOhm'un altında olmasına dikkat edildi.

Uyaran Paradigması ve OİP'lerin Kaydedilmesi

Çalışmamızda kullanılan işitsel üçlü uyaran (yenilik) paradigmasında standart uyaranlar 1000 Hz,

hedef (target) uyarınlar 2000 Hz frekansındaki saf seslerdi. Uygulanan toplam 300 uyarının %70'ini standart, %15'ini hedef ve %15'ini de yeni (novel) uyarınlar oluştuyordu. İşıtsel uyarınların süresi 500 ms ve uyarınlar arası süre (UAS) 2000 ms idi. 75 dB SPL şiddetinde ve r/f zamanı 10 ms olan işıtsel uyarınlar, bir kulaklık aracılığıyla binaural olarak uygulandı. Kayıt sırasında deneklerden hedef uyarına dikkat etmeleri ve hedef uyarını duydıklarında sağ el işıaret parmakları ile bir bilgisayar faresinin sol tuşuna basmaları istendi. Kayıt sırasında deneklerin horizontal ve vertikal göz hareketlerinin tespiti için bipolar elektrokülogram (EOG) kaydı alındı. EEG-OİP kayıtları, La Mont Medical Inc. şirketinin 32 kanallı EEG yükselticisi ile sürekli ve dijital olarak alındı. 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) aracılığında 256 nokta/saniye örnekleme hızıyla bilgisayarın hard diskine aktarıldı.

Verilerin İşlenmesi

EEG yükselticisi ile kaydedilen verilerin analizi off-line olarak yapıldı. Öncelikle, $\pm 50 \mu V$ 'dan büyük voltaj değişimlerinin ve eğimi 20000 $\mu V/s$ 'den daha fazla olan pik voltajların otomatik olarak belirlendiği artefakt eliminasyonu gerçekleştirildi. Bu işlemin ardından EOG kanalı temel alınarak manüel artefakt eliminasyonu yapıldı. Kayıtlar, uyarın öncesi 100 ms ve sonrası 1000 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 filtrelendi.

Kaydedilen OİP dilimleri; ardışık yeni uyarınlar arasındaki sürelerle (yeni-yeni (Y-Y) uyarın intervali) göre, kısa ve uzun olarak iki gruba ayrıldı. İki gruptaki OİP dilimlerinin eşit sayıda olmasına dikkat edildi. Kısa ve uzun Y-Y interval dönemlerinde elde edilen ortalama OİP yanıtlarında N2b ve P3a potansiyellerinin genlik ve latans değerleri ile N2b-P3a kompleksinin tepeden-tepeye (peak-to-peak) genlikleri ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Kısa ve uzun Y-Y interval dönemlerinde elde edilen ortalama OİP yanıtlarının genlik ve latans değerleri; interval (kısa / uzun), antero-posterior (AP) dağılım (frontal / santral / pariyetal) ve lateral (LAT) dağılım (sağ / orta / sol) faktörlerini içeren tekrarlanan ölçümlü varyans analizi testi ile analiz edildi. Küresellik şartının bozulduğu durumlarda serbestlik dereceleri (degree of freedom=df) Greenhouse-Geisser epsilon katsayısı uygulanarak düzeltildi. İstatistiksel analizler SPSS Ver.11.5 programı ile yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada uygulanan işıtsel üçlü uyarın paradigması ile elde edilen OİP dilimleri, yeni-yeni (Y-Y) uyarın intervallerinin sürelerine göre iki gruba ayrıldı. Kısa ve uzun olarak sınıflandırılan Y-Y intervallerine ait tanımlayıcı özellikler Tablo 1'de verilmiştir. Her bir denekten elde edilen OİP kayıtlarında, kısa ve uzun interval dönemlerini içeren OİP dilimlerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. Yeni uyarınlara karşı elde edilen ortalama yanıtarda; uyarın sonrası 150-320 ms'ler arasındaki en negatif tepe noktası N2b, 250 ile 600. ms'ler arasındaki en pozitif tepe noktası ise P3a potansiyeli olarak tanımlandı. Kısa ve uzun Y-Y interval dönemlerinde elde edilen ortalama yanıtarda ölçülen, N2b ve P3a potansiyellerinin latans (Tablo 2) ve izoelektrik hatta göre genlik değerleri ile N2b-P3a kompleksinin tepeden-tepeye (peak-to-peak) genlik değerleri Tablo 3'de verildi.

Elde edilen bulgular, daha uzun yeni-yeni uyarın intervallerine sahip olan OİP dilimlerinde yeni uyarınlara yanıt olarak elde edilen P3a dalga genlikleri ile tepeden-tepeye P3a dalga genliklerinin kısa yeni-yeni uyarın intervallerine göre anlamlı olarak daha büyük olduğunu gösterdi (interval için sırasıyla; $F(1,14)=12.99$, $p=0.003$ ve $F(1,14)=17.28$, $p=0.001$). Kısa yeni-yeni uyarın intervalleri ile karşılaştırıldığında uzun yeni-yeni uyarın intervallerinde elde edilen P3a dalga latansları ise daha kısaydı (interval: $F(1,14)=4.72$, $p=0.048$). P3a dalgasının genlik ve latansları ile bu dalganın antero-posterior (frontal / santral / pariyetal) ve lateral (sağ / orta / sol) dağılımları arasında ise herhangi bir anlamlı interaksyon saptanmadı ($p > 0.05$).

Buna karşılık; elde ettiğimiz bulgulara göre, N2b dalgasının genlik ve latansları kısa ve uzun yeni-yeni uyarın intervallerine göre anlamlı bir farklılık göstermiyordu ($p > 0.05$). Çalışmaya katılan 15 denekten; işıtsel üçlü uyarın paradigmasındaki kısa ve uzun yeni-yeni uyarın intervalleri sırasında yeni uyarınlara karşı, orta hat elektrot bölgelerinden kaydedilen OİP yanıtlarının büyük ortalamaları Şekil 1'de görülmektedir. P3a potansiyeli orta hat santral elektrot bölgesinde (Cz) en büyük genlikli olarak elde edildi (Şekil 1). Bu bulgu, P3a potansiyelinin klasik topografisiyle uyumluydu (9). Kısa ve uzun yeni-yeni uyarın intervalleri arasında anlamlı farklılık gösteren P3a dalga latans ve genlikleri ile tepeden-tepeye (t-t) P3a dalga genliklerinin topografik görünümü Şekil 2'de verildi.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan işitsel üçlü uyaran paradigmasında kısa ve uzun olarak sınıflandırılan yeni-yeni (Y-Y) intervallerine ait saniye (s) cinsinden tanımlayıcı özellikler.

	En kısa	En uzun	Ortalama ± SS
Kısa Y-Y intervalleri (n=20)	6	10	8.60 ± 1.73
Uzun Y-Y intervalleri (n=24)	12	26	17.17 ± 3.58

Tablo 2. Kısa ve uzun yeni-yeni (Y-Y) intervallerinde yeni uyaranlara karşı orta hat elektrot bölgelerinde (Fz, Cz, Pz) elde edilen ortalama yanıtlarda ölçülen N2b ve P3a potansiyellerinin latans değerleri.

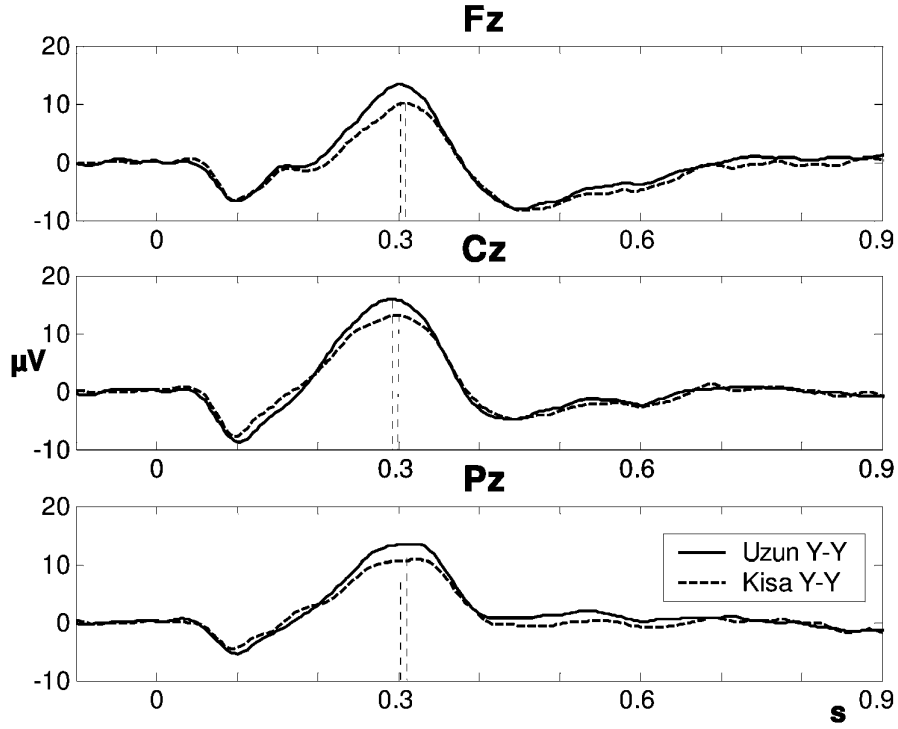
	İnterval	Fz	Cz	Pz
N2b	Kısa Y-Y	196.53 ± 17.36	192.27 ± 14.22	197.07 ± 18.85
	Uzun Y-Y	194.13 ± 15.63	190.13 ± 14.80	191.20 ± 17.51
P3a	Kısa Y-Y	304.80 ± 22.49	299.47 ± 28.24	307.73 ± 31.62
	Uzun Y-Y	300.27 ± 23.40*	292.00 ± 30.01*	300.00 ± 34.01*

Değerler ms cinsinden ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir (* = kısa Y-Y intervaline göre p<0.05).

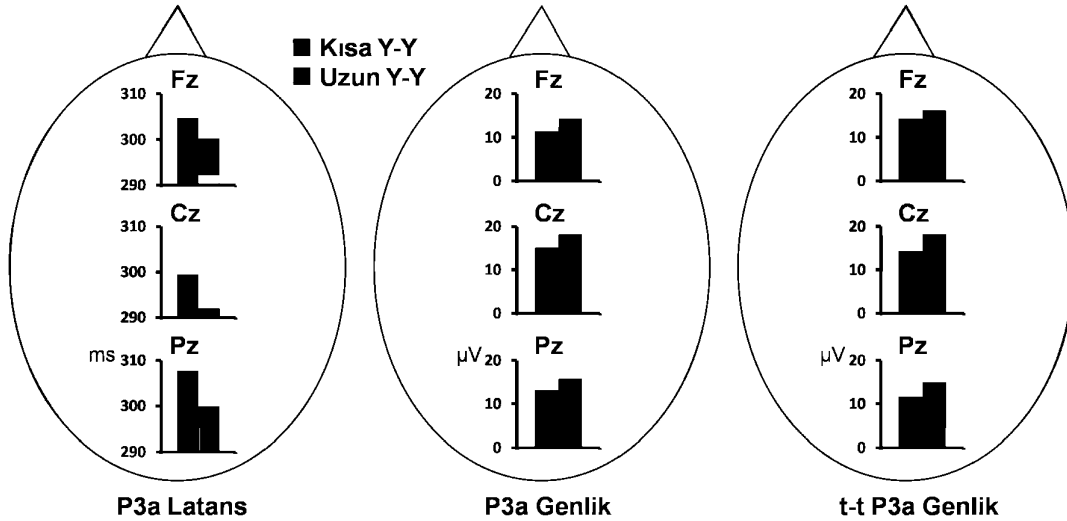
Tablo 3. Kısa ve uzun yeni-yeni (Y-Y) intervallerinde yeni uyaranlara karşı orta hat elektrot bölgelerinden (Fz, Cz, Pz) elde edilen ortalama yanıtlarda ölçülen N2b ve P3a dalga genlikleri ile tepeden-tepeye (t-t) P3a dalga genlik değerleri.

	İnterval	Fz	Cz	Pz
N2b	Kısa Y-Y	-2.82 ± 3.94	1.13 ± 6.04	1.49 ± 5.01
	Uzun Y-Y	-1.97 ± 4.20	0.02 ± 6.09	0.77 ± 4.79
P3a	Kısa Y-Y	11.40 ± 5.44	15.17 ± 3.74	13.09 ± 2.87
	Uzun Y-Y	14.42 ± 5.19**	18.16 ± 3.98**	15.80 ± 4.29**
t-t P3a	Kısa Y-Y	14.36 ± 6.17	14.34 ± 6.52	11.62 ± 4.96
	Uzun Y-Y	16.39 ± 6.77***	18.18 ± 5.69***	15.06 ± 5.01***

Değerler µV cinsinden ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir (** = kısa Y-Y intervaline göre p<0.01, *** = kısa Y-Y intervaline göre p<0.001).



Şekil 1. Çalışmaya katılan 15 denekten işitsel üçlü uyarın paradigmasındaki kısa ve uzun yeni-yeni (Y-Y) intervallerinde yeni uyarılara karşı orta hat elektrot bölgelerinden (Fz, Cz, Pz) kaydedilen 1 s'lik OİP dilimlerinin (uyarın öncesi 100 ms ve sonrası 900 ms'lik dönemleri içeren) büyük ortalamaları. 0.1 ile 30 Hz arasında band geçiren filtre uygulanan ortalama yanıttaki kesikli çizgiler P3a potansiyellerinin tepe noktalarını göstermektedir. P3a potansiyelinin orta hat santral elektrot bölgesinde (Cz) en büyük genlikli olduğu gözlenmektedir.



Şekil 2. Kısa ve uzun yeni-yeni (Y-Y) intervallerinde yeni uyarılara yanıtlardaki P3a dalga latans ve genlikleri ile tepeden-tepeye (t-t) P3a dalga genliklerinin orta hat elektrot bölgelerindeki (Fz, Cz, Pz) topografik görünümü. Uzun yeni-yeni uyarın intervalleri sırasında elde edilen P3a dalga genlikleri ve tepeden-tepeye P3a dalga genlikleri daha büyük, P3a dalga latansları ise daha kısa bulundu.

Tartışma ve Sonuç

Çevredeki yeni ve beklenmedik uyarılara karşı hızla ortaya çıkan oriyantasyon yanıtı, canlıların hayatlarını sürdürebilmeleri için varlığı zorunlu olan temel bir biyolojik yanittir. Öğrenme ve algılama mekanizmalarında da önemli rol oynayan oriyantasyon yanıtı, temel olarak “bu ne?” detektörü olarak işlev görür (10,22). Üçlü uyarın paradigmasındaki yeni uyarılara karşı yanıt olarak oluşan N2b-P3a kompleksi; yeni veya beklenmedik uyarıların dikkati istem dışı olarak üzerlerine çekerek oluşturduğu oriyantasyon yanıtı sırasında, beyinde ortaya çıkan nöral aktivitenin elektrofizyolojik karşılığını oluşturmaktadır (9).

Beynin seçici ve spontan dikkat yanıtlarını incelemek amacıyla kullanılan OİP paradigmasındaki uyarılarınla ilişkili çeşitli parametreler daha önce yapılan çalışmalarda ayrıntılı olarak incelenmiştir. Oddball paradigmasındaki hedef uyarın sıklığı ile P3b dalga genliği arasında negatif bir korelasyon bulunduğu gösterilmiştir (13,14,15). Yapılan çalışmalarda, uyarın dizgesi içerisindeki hedef uyarıların hem total sıklığının hem de hedef uyarıların sıklığındaki bölgesel değişikliklerin P3b dalga genliğini etkilediği bildirilmiştir (15,23). Uyarıların arası süre (UAS) de P3b dalga genliğini etkilemektedir. Yapılan çalışmalar, UAS ile P3b dalga genliği arasında da ters yönlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (14, 15). Hedef-hedef uyarın (target-to-target) intervallerinin OİP yanıtları üzerine olan etkileri de araştırılmış ve daha uzun olan hedef-hedef uyarın intervallerinde P3b genliğinin daha büyük, latansının ise daha kısa olduğu bildirilmiştir (17,18,24). Comerchero ve Polich (16), üçlü uyarın paradigmasındaki hedef ve standart uyarıların arasındaki ayırt etme zorluğunun artırılması ile daha büyük genlikli P3a ve P3b yanıtlarının elde edildiğini bildirmiştir.

Hedef uyarıların sıklığı, UAS ve hedef-hedef uyarın intervallerinin P3b başta olmak üzere bilişsel OİP bileşenleri üzerine etkileri hakkında tutarlı deneysel sonuçlar elde edilmesine karşılık, bu etkilerinin temelleri henüz tam olarak açıklık kazanmamıştır. Bir görüşe göre: “Düşük sıklıktaki hedef uyarıların daha büyük genlikli P3b dalgasına neden olabilir çünkü belleğin güncellenmesi işlevi azalmış beklenti ile ilişkilidir” denilmektedir (25,26). Diğer bir görüşte ise; düşük sıklıktaki hedef uyarıların yanıt olarak belirsizliğin çözülmesinin daha büyük genlikli P3b yanıtına neden olacağı ileri sürülmektedir (27,28).

Yapılan çalışmalarda seçici dikkat ve hedef uyarıya karşı oluşan nöral yanıtların incelenmesi daha ağırlıklı olarak yer tutmaktadır. Literatürde, yeni-yeni uyarın intervallerinin beyinin spontan ya da istemsiz dikkat yanıtını nasıl etkilediğini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Buna karşılık yapılan birkaç çalışmada, yeni-yeni uyarın intervallerinin P3a dalgası üzerine olan etkisinin, hedef-hedef uyarın intervallerinin P3b dalgası üzerine olan etkisine benzer olacağı yönünde tahminlerde bulunulmuştur (19,20,21).

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular; yeni-yeni uyarın intervallerinin işitsel N2b dalgasını etkilemediğini, buna karşılık işitsel P3a dalgasının genlik ve latanslarını modüle ettiğini gösterdi. Daha uzun yeni-yeni uyarın intervallerindeki P3a ve tepeden-tepeye P3a genlikleri daha

büyük, P3a latansları ise daha kısa bulundu. Bu bulgunun, daha uzun yeni-yeni uyarın intervallerinde sunulan yeni uyarıların beyinde daha büyük bir yenilik ve sürpriz etkisi oluşturmaya bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu bağlamda; spontan dikkati yansıtan P3a yanıtının analizleri sırasında yeni-yeni uyarın intervallerinin de dikkate alınması ile bilişsel OİP analizlerinin daha fazla özgüllük kazanacağı söylenebilir.

Kaynaklar

1. Carpenter RHS. Neurophysiology, 2nd Ed., London: Edward Arnold, 1990:49-86.
2. Speckmann EJ, Elger CE. Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. Niedermeyer E, Lopes da Silva FH. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 5th Ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 2005:18-31.
3. Brandeis D, Lehmann D. Event-related potentials of the brain and cognitive processes: approaches and applications. *Neuropsychologia* 1986;24:151-68.
4. Goodin DS. Event-Related Potentials. Aminoff MJ. Electrodiagnosis in Clinical Neurology, 5th Ed., Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:609-26.
5. Polich J, Herbst KL. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *Int J Psychophysiol* 2000;38:3-19.
6. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Naatanen R, Polich J, Reinvang I, Van Petten C. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol* 2009;120:1883-908.
7. Polich J. Theoretical overview of P3a and P3b. Polich J. Detection of Change: Event-related potential and fMRI findings, New York: Kluwer Academic Publishers, 2003:83-98.
8. Potts GF, Liotti M, Tucker DM, Posner MI. Frontal and inferior temporal cortical activity in visual target detection: evidence from high spatially sampled event-related potentials. *Brain Topogr* 1996;9:3-14.
9. Polich J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol* 2007;118:2128-48.
10. Friedman D, Cycowicz YM, Gaeta H. The novelty P3: An event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neurosci Biobehav R* 2001;25:355-73.
11. Campanella S, Gaspard C, Debatisse D, Bruyer R, Crommelinck M, Guerit JM. Discrimination of emotional facial expressions in a visual oddball task: an ERP study. *Biol Psychol* 2002;59:171-86.

12. Czigler I, Csibra G, Ambro A. Age and information processing: event-related potential studies. *Eur Psychol* 1997;2:247-57.
13. Katayama J, Polich J. P300, probability, and the three-tone paradigm. *Electroen Clin Neuro* 1996;100:555-62.
14. Polich J. P300, probability, and interstimulus interval. *Psychophysiol* 1990;27:396-403.
15. Polich J, Bondurant T. P300 sequence effects, probability, and interstimulus interval. *Physiol Behav* 1997;61:843-9.
16. Comerchero MD, Polich J. P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clin Neurophysiol* 1999;110:24-30.
17. Croft RC, Gonsalvez CJ, Gabriel C, Barry RJ. Target-to-target interval versus probability effects on P300 in one- and two- tone tasks. *Psychophysiol* 2003;40:322-8.
18. Gonsalvez CJ, Polich J. P300 amplitude is determined by target-to-target interval. *Psychophysiol* 2002;39:388-96.
19. Johnson R, Donchin E. P300 and stimulus categorization: Two plus one is not so different from one plus one. *Psychophysiol* 1980;17:167-78.
20. Sams M, Alho K, Naatanen R. Sequential effects on the ERP in discriminating two stimuli. *Biol Psychol* 1983;17:41-58.
21. Verleger R, Berg P. The waltzing oddball. *Psychophysiol* 1991;28:468-77.
22. Sokolov EN, Spinks JA, Naatanen R, Lyytinen H. The Orienting Response in Information Processing, London: Lawrence Erlbaum Associates Publishers, 2002:241-321.
23. Kilpelainen R, Koistinen A, Könönen M, Herrgard E, Partanen J, Karhu J. P300 sequence effects differ between children and adults for auditory stimuli. *Psychophysiol* 1999;36:343-50.
24. Gonsalvez CJ, Barry RJ, Rushby JA, Polich J. Target-to-target interval, intensity, and P300 from an auditory single-stimulus task. *Psychophysiol* 2007;44:245-50.
25. Donchin E, Coles MGH. Is the P300 component a manifestation of context-updating? *Behav Brain Sci* 1988;11:357-74.
26. Squires KC, Wickens C, Squires NK, Donchin E. The effects of stimulus sequence on the waveform of the cortical event-related potential. *Science* 1976;193:1142-6.
27. Verleger R. Event-related potentials and cognition: A critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. *Behav Brain Sci* 1988;11:343-56.
28. Verleger R, Jaskowski P, Wauschkuhn B. Suspense and surprise: On the relationship between expectancies and P3. *Psychophysiol* 1994;31:359-69.