

6 BEYNİN ELEKTRİKSEL FAALİYETİ: KAVRAMLAR, İŞLEMLER, OLAYLAR ve ANALİZ TEKNİKLERİ

Dr. Sirel KARAKAŞ*, Zeynel BARAN**

6.1. Biliş/Beyin İlişkisini Anlamada Elektriksel Etkinliğin Yeri

Medeniyet ve kültürün belirleyicisi olan beyin bedendeki tüm faaliyetleri düzenler. En üst düzeyine insanda ulaşmış olan zihin de çalışan bir beyni gerektirir. Hatta maddeci (materyalizm) yaklaşıma göre ortada tek varlık vardır, o da beyin (yani beden)'dir; zihin beynin sadece bir ürünü, hatta bir epifenomenidir. Daha ılımlı ve güncel bilimsel gerçeklerle daha uyumlu bir yaklaşım olan psikofizik etkileşimcilikte (psychophysical interactionism) ise iki ayrı varlığın (beden/beyin ve zihin) bulunduğu kabul edilir. Bu yaklaşımda zihinsel süreçlerin beyin faaliyetini, beynin de zihinsel süreçleri etkilediği kabul edilir (Karakas ve Bekçi 2003). Psikofizik etkileşimselciliğin günümüzdeki yansımaları, bir multidisipliner ve multiteknolojik bilim dalı olan "kognitif nörobilim"de buluyoruz (Karakas 2008a).

Beden ve zihinle yakından ilgili olan beyin/sinir sistemi faaliyetinin temelinde biyokimyasal süreçler ve bir tür elektrolit içinde bulunan parçacıkların faaliyeti yatar. Sinir akımlarının aksonlar boyunca iletimi yani aksiyon potansiyelleri, parçacıkların akson zarı boyunca hareketleri sonucu oluşur. Sinirlerin birbiriyle iletişiminin, böylece de duyu organları ile kas ve salgı bezlerinin büyük bir düzen içinde ilişkilenebilmesinin temelinde, ayrıca, nörotransmitterler, pre- ve postsinaptik potansiyeller bulunur. Bütün bunlara göre, beyni anlamamanın yolu onun biyokimyasal faaliyetini incelemek olmalıdır. Ancak böyle bir yaklaşım, çoğunlukla girişimsel tekniklerin kullanımını gerektirir. Beyin biyokimyasını incelemek için, örneğin beyinden doku alınarak bunun üzerinde *in vitro* çalışma yapılmalıdır. Beyne kanüller yerleştirilerek beyin biyokimyasına ilişkin örnekler alınmalı veya beyne bazı maddeler zerkedilmelidir. Bütün bu girişimsel teknikler, ancak, gerekli olduğu durumlarda klinik örneklemelere veya ilgili etik kurallara uyularak insan-altı canlılara uygulanabilir.

Bütün bunlar göz önüne alındığında, doğanın çalışma ilkelerini keşfetme amacını güden temel bilimler açısından her iki yaklaşım da uygun değildir. Zira sağlıklı bilgi işlemlenin klinik örneklemeler kullanılarak çalışılmasında, herhangi bir güvenilir varlığı olanaksız hale getirecek kadar çok sayıda karıştırıcı değişken vardır. Sağlıklı bilgi işlemleri anlamak için insan-altı örneklemelerdeki çalışmalarda sorun ise, elde edilen sonuçların insana genellenilebilirliğidir.

* Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi KOSGEB Teknoloji Geliştirme Merkezi (TEKMER)

** Psk., Hacettepe Üniversitesi Deneysel Psikoloji Uzmanlık Alanı

Uygun transdüserler kullanılarak zaman içinde oluşan büyüklüklerin, sözkonusu büyüklüklerle orantılı elektriksel büyüklüklere çevrilmesi mümkündür. Elektriksel değişiklikler olarak kayıt, fizyolojik/biyokimyasal büyüklükler için de geçerlidir. "Beyin yapılarının elektriksel faaliyetinin kaydı" için akla ilk gelen yaklaşım, elektrotların doğrudan ilgili beyin yapılarına yerleştirilmesi olabilir. Bu yaklaşım beyne stereotaksik cerrahi ile akut veya kronik elektrotların (derin elektrotlar) yerleştirilmesini veya bunların kafatası açılarak dura-altına konmasını içerir. Bunlar girişimsel yaklaşımlardır ve ancak koşullar gerektirdiğinde (örneğin epilepsi cerrahisine hazırlık için) kullanılabilir.

Bilim adamları saçlı deri üstünden elektriksel faaliyetin kaydedildiğini erken tarihlerde farketmişler, ancak bunun beyin çalışırken ortaya çıkan bir gürültü olduğunu varsaymışlardır. Berger (1929) ve Lord Adrian (1942) gibi bilim adamlarının çalışmaları sonucunda, bir EEG ritmesitesi olan alfanın bilişle ilişkisi ortaya konmuş, saçlı deri üstünden kaydedilen EEG'nin gürültü olmadığı anlaşılmıştır. Yüzeyden kaydedilen faaliyetin güvenilir bir doğa olayı olduğu fikri zaman içinde bilim adamları tarafından tam kabul görmüş, bilişsel olayların beyinsel temellerini incelemede saçlı deri üstünden alınan kayıtlar, bilişsel elektrofizyolojinin en başta gelen tekniği olmuştur. Çağdaş bilimde biliş/beyin ilişkisi konusunda bilinenlerin büyük bir bölümü, bu girişimsel olmayan tekniğin kullanılması ile elde edilmiş bulunmaktadır (S. Karakaş 2008a).

6.2. Nöroelektrik Faaliyetin Kaydı

Her doğa olayının kendine özgü tanımlayıcı özellikleri vardır. Bu özellikler, doğa olayının hangi bakımlardan gözlenmesi gerektiğini ve onun nasıl ölçülebileceğini de belirler. Beynin elektriksel doğasını anlamak için, elektriğin bazı kavramlarını gözden geçirmek, bunların nöroelektrisite açısından kritik olan yönlerini hatırlamak gerekir. Aşağıdaki bölümde bu hatırlatma yapılmakta, daha sonra da, beyin elektriksel faaliyetinin kaydedilme koşulları üzerinde durulmaktadır (Bu konuda ayrıntılı bilgi için bkz. Ungan 1989a, 1989b).

6.3. Temel Kavram ve İşlemler

Sinir sisteminden kaydedilen elektriksel (nöroelektrik) faaliyeti tanımlamada kullanılan parametrelerin başında voltaj gelir. Voltaj, bir enerji türünün elektrik enerjisine çevrilmesi sonucunda, aynı cismin iki noktası arasında oluşan elektrik potansiyel farkını (gerilim) ifade eder. Derin elektrotlardan kaydedilen nöroelektrik faaliyet milivolt (10^{-3} V), yüzey elektrotlardan kaydedilen nöroelektrik faaliyet ise mikrovolt (10^{-6} V) düzeyindedir.

Akım pozitif ya da negatif elektrik yükü taşıyan parçacıkların hareketini ifade eder. İyonik akım, belirli bir potansiyel farkı altında sinir sistemindeki elektrolitin içindeki parçacıkların hareket etmesiyle oluşur. Birimi amper olup elektromedikal akımlar mikroamper (μ A), hücre membranındaki iyonik akımlar nanoamper (nA), tek kanaldan iyonik akımlar ise pikoamper (pA) düzeyindedir.

Güç, belirli bir potansiyel fark altında belirli bir akım şiddetiyle akan elektrik yükünü ifade eder. Güç, potansiyel farkı ile akım şiddetinin çarpımına eşittir. Enerji ise güç ile zamanın çarpımına eşittir. Enerji birimi joule (P), güç birimi watt (W)'tır.

Periyot, bir dalgaformunun tamamlandığı zaman süresini (T), frekans (F), bir saniye içinde tamamlanan tam periyotların sayısını ifade eder. Frekans, Hertz (Hz) veya saniyedeki devir sayısı olarak ifade edilir. Elektrokardiyogram (EKG) 0.5-100 Hz, elektromiyogram (EMG) 50-2000 Hz, elektroensefalogram (EEG) ise 0.5-100 Hz civarındadır. Beynin uyarıcılara verdiği cevapların frekansı beyin sapında 1000 Hz'e ulaşır, diensefalonda 50-100 Hz, kortekste ise 1-70 Hz aralığındadır.

Karmaşık dalga formundaki beyin potansiyelleri, farklı frekanslardaki saf sinüs bileşenlerinin zaman ekseninde binişmesinin bir sonucudur (Karakaş ve ark. 2000). Söz konusu bileşenler dalga formunun spektral bileşenleri olarak adlandırılır. Spektral bileşenlerin hesaplanmasında, başlangıçta Fourier Analizi kullanılmıştır. Günümüzde Fourier Analizi yerini zaman-frekans düzlemindeki analiz tekniklerine bırakmaktadır.

Nöroelektrisitede genlik, voltajın büyüklüğünü ifade eder. Belirli t anındaki ani genliğin büyüklüğü "a", sürekli olarak değişen ani genliğin maksimum değeri ise "A" olarak ifade edilir. Sinyal terimi, zaman içinde değişen elektriksel büyüklüklerin oluşturduğu dalga formunu ifade eder.

Faz, akım ve voltaj için geçerli bir terimdir. Bir sinüzoidal akım çeşitli durumlardan geçer; akım önce sıfırdır, pozitif olarak büyüyüp maksimumdan geçer, pozitifliği azalır ve sıfırdan geçer, negatif olarak büyüyüp bir minimuma erişir ve sonunda, negatifliği azalır sıfıra geri döner. Zaman içinde birbirini izleyen bu durumlara, sinüzoidal akımın fazları denir. Sinüzoidal akım, sabit bir açısal hız (ω : radyan / saniye) ile dönen ve büyüklüğü (I) olan bir vektör ile temsil edilir. Akımın bir periyot boyunca geçirdiği fazları gösteren bu vektör, fazör olarak adlandırılır. Bir akımın frekansı $1/T$ olduğuna göre, açısal hız ile frekans arasında bir bağlantı vardır. Zira akımın frekansı ne kadar yüksekse, onu temsil eden fazör de o kadar hızlı döner. Nöroelektrisitede faz, iki sinyal arasındaki faz farkı veya nöroelektrik yanıtın faz açısı olarak incelenir.

Maddeler elektrik akımının geçişine zorluk gösterir. Direnç (R) terimi, maddenin doğru akıma (DC) gösterdiği zorluk; empedans (Z) terimi maddenin alternatif akıma (AC) gösterdiği zorluktur. Empedansın birimi ohm (Ω)'dur. Nöroelektrisitede empedans, beyin potansiyellerinin kaydında kullanılan elektrotlar için özellikle geçerlidir. Temiz kayıtlar elde edebilmek için empedans değerlerinin 10 Kohm altında tutulması gerekir.

6.4. Nöroelektrik Potansiyellerin Kayıt Ortamı

Saçlı deri üstünden girişimsel olmayan tekniklerle kaydedilen, bilişsel içerikli beyin sinyalleri, bir voltun milyonda biri düzeyindedir. Bu büyüklükteki sinyallerin bozulmadan kaydedilebilmesi için belirli kayıt koşullarının sağlanması gerekir.

Kayıt ortamı: Beyin potansiyellerinin kaydı, başkaca elektrik alanlarının kayıt ortamına müdahalesini minimum düzeye indiren Faraday kafesinde yapılmalıdır. Elektrik alanlarının iletimine uygun bir metalden (örn. silisli sac) üretilen bu odacıklarda topraklama çok önemlidir. Topraklamayla, çevreden gelen elektriksel artefaktların (örn. diğer cihazların yaydığı elektromanyetik alanlar) odacığın içine girmesi ve saçlı deri üstünde bulunan elektriksel sinyalleri bozması engellenir.

Kayıt elektrotları ve yerleştirilmesi: Saçlı deri üstündeki elektriksel potansiyeller iletken bir malzeme üzerinden (EEG pasta/jeli veya klorit iyonlu solüsyon) metal disklere (elektrotlara), buradan

da kablolar vasıtasıyla yakında bulunan bağlantı kutusuna iletilir. Elektrotlar çeşitli metallere yapılabilir (gümüş, altın, alüminyum). Tercih edilen elektrot tipi, polarize olmaması ve böylece de yavaş dalgalarda kaymaya yol açmaması nedeniyle gümüş klorürden (Ag/ AgCl) yapılanlardır.

Daha önce kullanılan bireysel elektrotlar günümüzde yerini elektrotların üzerine monte edilmiş olduğu keplere bırakmıştır. Elektrokeplerle, Amerikan Elektroensefalografi Birliği'nin (American Electroencephalography Society) 10-20 veya 10-10 sisteminin içerdiği alanlara elektrotların teker teker yerleştirilmesine gerek kalmamış, bu da elektrot bağlama süresini büyük ölçüde kısaltmıştır. Son dönemde üretilen keplerde yükseltilmiş elektrotlar kullanılmaktadır. Günümüzde uygun cihazlar kullanılarak yapılan işaretleme işlemleri ile, her elektrodun bireyin kafası üzerindeki yeri 3 boyutlu olarak bilgisayarda işaretlenebilmektedir. Bu noktalar daha sonra bireyin yapısal manyetik rezonans görüntüleri üzerine örtüştürülmekte, böylece de, kafa şeklindeki bireysel değişikliklerin, bileşenlerin ileri analizlerle yerleştirilmesindeki yanıtıcı etkisi ortadan kaldırılmaktadır.

Referans elektrotları: Nöroelektrik kayıtlarda dışarıdan gelen gürültüyü önlemek için perampifikatörün girişi iki canlı uç (v1 ve v2) ve bir topraktan (gnd) oluşturulur. Cihaz iki canlı uç arası diferansiyel olarak çalışır ve böylece gürültünün birbirini götürmesi sağlanır (gv1-gv2).

Diferansiyel kayıtlar monopolar olarak kaydedilebilir. Monopolar montaj tüm kanallar için ortak bir referans kullanır. Bu referans, genellikle, elektriksel olarak nötr olduğu kabul edilen bir alana yerleştirilir (örn. kulak memesi). Nöroelektrik potansiyellerin bilişsel süreçlerle ilişkili olarak incelenmesinde sıklıkla monopolar montaj kullanılır. Bipolar kayıtlarda ise, bir önceki kanalın ikinci girişi, bir sonraki kanalın birinci girişi olarak kullanılır ve bu işlem, tüm elektrotlar için zincirleme olarak devam eder; böylece bipolar montajda referans sürekli olarak değişir. Elektrotların bir zincir içinde bağlanmasını sağlayan bu düzen, elektriksel kaynak alanlarının varlığına işaret eden polarite değişiminin gözlenmesine olanak sağlar. Görüntüleme tekniklerinin yeterli olmadığı dönemlerde, bipolar montaj ve polarite değişimi, anormal elektriksel faaliyete (elektriksel deşarjlara) neden olan beyin alanının yerinin belirlenmesinde, yani kaynak yerleştirilmesinde kullanılmıştır. Günümüzde bipolar kayıtların bu işlevini, gelişmiş fonksiyonel görüntüleme teknikleri yerine getirmektedir (Karakaş 2008).

Nonserebral artefaktlar: Beyin elektriksel faaliyetinin dışındaki bazı elektriksel değişimler, beyin sinyallerine biner ve onları bozar. Bu gibi artefakt unsurlarının başında göz hareketleri ve kas tonusundaki değişimler gelir. Bu nedenle beyin elektriksel faaliyetinin kaydında, tercihen her iki gözden bipolar kayıtlar, yani elektrookulogram (EOG); çene veya kola yerleştirilmiş elektrotlardan da bipolar olarak elektromiyogram (EMG) alınmalıdır.

Elektriksel artefaktlar, kayıt odasında bulunan güç kablolarından da kaynaklanabilir. Bu gibi kablolar koaksiyel türden olmalı, dikkatlice ekranlanmalıdır.

Empedans: Bireysel elektrotların (veya elektrokepin) yerleştirilmesinden sonra elektrot empedansı kontrol edilmelidir. Nöroelektrik potansiyelleri aslına uygun kaydedebilmek için empedans 10 Kohm'un altında olmalıdır. Bu mertebede empedans değeri sağlanamadığı takdirde, elektrodun konacağı saçlı deri yüzeyi uygun malzemelerle hafifçe kazınmalı, deri üstündeki yağ tabakası temizlenmeli, kullanılan iletken malzemenin durumu kontrol edilmelidir.

Kayıt cihazı: Beyin sinyalleri, preamplifikatörler/amplifikatörler kullanılarak kaydedilir. Kayıt işleminden önce cihazın manuel olarak veya bunları kontrol eden yazılımlar aracılığıyla çeşitli

parametreler bakımından ayarlanması gerekir. Kayıt cihazındaki temel işlemlerden biri sinyalin güçlendirilmesi olup bu işlem, çok küçük olan analog beyin sinyallerinin, aslına uygun biçimde sayısallaştırılmasını içerir. Kazanç, analog/sayısal çeviricilerin ayırt edebildiği en düşük düzey olup, mikrovolta düşen bit sayısı olarak ifade edilir.

Kayıt cihazlarının kullanımındaki temel işlemlerden ikincisi süzgeçlemedir. Bilişsel potansiyellerin elde edilmesinde çeşitli süzgeçleme tipleri kullanılır. Bunlar sırasıyla yüksek-geçiren süzgeçleme, alçak-geçiren süzgeçleme, bant-geçiren ve bant-durduran süzgeçlemedir. Şebeke elektriğinden kaynaklanan 50 Hz'lik artefaktın engellenmesi için kullanılan çentik süzgeç, bir bant-durduran süzgeçtir.

Nöroelektrik faaliyetlerde süzgeçleme, öncelikle, dalga formunu gürültüden arındırmada kullanılmaktadır; bu da, kayıt cihazında süzgeçlemeye yönelik ayarların yapılmasını gerekli kılar. Yüksek frekanslar (örn. kas faaliyetinden kaynaklanan) sinyali bozar ve ona gürültülü bir görünüm kazandırır. Yüksek frekansları baskılamak için sinyale alçak-geçiren süzgeçleme uygulanır. Düşük frekanslar ise (örn. solunum, terleme veya gastroentestinal faaliyet sonucu ortaya çıkanlar) sinyalin üstüne yavaş salınımlar bindirir, temel çizginin kaymasına neden olur. Düşük frekansları baskılamak için sinyale yüksek-geçiren süzgeçleme uygulanır. Nöroelektrik faaliyetin kaydına başlamadan önce, süzgeçlemedeki alçak ve yüksek sınırlar, incelenmesi planlanan sinyalin frekansı da gözönüne alınarak ayarlanmalıdır.

Ancak, süzgeçleme işleminin sinyal üzerinde artefakt yarattığını, sinyali değiştirdiğini unutmamak gerekir. Bu artefaktların en başta geleni, süzgeçleme sonucu sinyalin başlangıç zamanının arkaya veya öne kaymasıdır. Böyle olunca, süzgeçleme; faz değişikliklerine, sinyalde olmayan bileşenlerin sinyale eklenmesine ve kaynakların hatalı yerleştirilmesine yol açar. Yüksek-geçiren süzgeç tipi, dalga formunu, zamanda geriye kaydırır, böylece de dalga olduğundan daha erken ortaya çıkmış gibi görünür; bu bir "zahiri" olaydır. Düşük-geçiren süzgeç tipi ise dalga formunu zamanda ileriye kaydırır. Buradaki "zahiri" olay, dalganın olduğundan daha geç bir zamanda ortaya çıkmasıyla ilgilidir. Söz konusu etkiler, yüksek-geçiren süzgeçlerde kesme-frekansı yükseldikçe; düşük-geçiren süzgeçlemede ise kesme-frekansı düşüldükçe daha güçlü hale gelir. Bu nedenle, yüksek-geçiren süzgeçlemede kesme-frekansı mümkün olduğunca düşük (genelde 0.1-0.01), düşük-geçiren süzgeçlerde ise kesme-frekansı mümkün olduğunca yüksek olmalıdır (genelde 70-100 Hz).

Yukarıda açıklanan süzgeçleme işlemleri normal olarak kayıt öncesindeki hazırlık aşamasında, gerektiğinde de kayıt sırasında, çevrim-içi olarak uygulanır. Ancak süzgeçleme çevrim-dışı olarak da uygulanabilir. Çevrim-dışı süzgeçleme, ilgilenilen frekans bandındaki bileşenlerin dalga formundan ayrıştırılmasında kullanılır.

Süzgeçleme, temelde, zamansal düzlemde yapılan bir işlemdir. Ancak süzgeçleme frekans düzleminde de yapılabilir. Frekans düzlemindeki analizler Fourier transformasyonuna tabi tutulmuş veriler üzerinde gerçekleştirilir. Ancak bu tür bir süzgeçleme sonucu ortaya çıkan verileri değerlendirirken Fourier Analizinde, beyin için geçerli olmayan doğrusallık ve durağanlık sayıtlarının bulunduğu göz önünde tutulmalıdır.

Analog (sürekli) bir sinyali aslına uygun biçimde temsil edebilmek için örnekleme hızı sinyaldeki en yüksek frekansın en az iki katı olmalıdır (Nyquist hızı). Bu değer altındaki örnekleme aralıklarında sinyalde bozulmalar meydana gelir. Sinyaldeki yüksek frekanslar göste-

rilemez; uzun aralıklarla sayısallaştırma sonucu, ortaya, düşük frekansta “zahiri” bir salınım çıkar (Bu konuda ayrıntılı bilgi için bkz. Picton ve ark. 2000, Tyner ve ark. 1983). Uygulamada bu durumu önlemek için örnekleme hızı, kesme-frekansının en az üç katı olarak belirlenmektedir (Bir ticari yazılım olan NeuroScan’da örnekleme hızı, kesme-frekansının 5 katı olarak alınır). Ancak, örnekleme hızının artması ile birlikte veri sayısının artacağı, bu durumda da, kayıt bilgisayarında büyük bir depolama alanına ve işlemci ön belleğine gereksinim doğacağı unutulmamalıdır.

Diğer yandan, özel bazı ortamlar çok yüksek örnekleme hızları gerektirebilmektedirler. Örneğin, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ortamında, eko-planar görüntülemede oluşan artefaktın temizlenmesinde, örnekleme hızının 10,000 Hz mertebelerinde olması gerekmektedir. Örnekleme hızının çok yüksek olması gereken durumlarda izlenmesi gereken yol, süzgeçlemenin, kayıttan sonra, çevrim-dışı olarak yapılmasıdır (Karakas ve ark. 2009).

6.5. Nöroelektrik Potansiyel Çeşitleri

6.5.1. Elektroensefalogram (EEG)

Saçlı deri üstünden başlıca iki tür elektriksel potansiyel kaydedilir. Bunlardan ilki zaman eksenini üzerinde kaydedilen voltaj değişimlerinin oluşturduğu nöroelektrik faaliyetler ve elektroensefalogram (EEG) olarak adlandırılır (İlgili tekniğe elektroensefalografi, bunu ölçen kaydediciye elektroensefalografi cihazı denir.) EEG beynin spontan yani “kendiliğinden” etkinliğidir; ancak buradaki kendiliğinden teriminin, “bilinen” herhangi bir deterministik (nedensel) sinyalin olmadığını ifade ettiği unutulmamalıdır. Bu kendiliğinden faaliyet uykuda da sürer, baygınlık ve anestezi altında da vardır: EEG, ölüm halinde ortadan kalkar.

EEG’nin vazgeçilemez teknik olduğu iki alandan biri epilepsidir. Bu hastalıktaki temel tetkiklerin başında, zaman eksenini üzerinde EEG’de oluşan örüntüler gelir. Söz konusu örüntüler arasında en bilineni diken-dalga kompleksidir.

EEG’nin vazgeçilemez olduğu bir diğer alan uykudur. Uykunun evrelerinin sınıflandırılmasında incelenen olay, epilepside olduğu gibi, zaman eksenini üzerinde oluşan voltaj değişiklikleri değildir. İncelenen olay, EEG’nin karmaşık dalga formunu oluşturan frekans bileşenleridir. Rechtschaffen ve Kales’in (1968) uluslararası uyku sınıflama sisteminde EEG’ye serpiştirilmiş 12-14 Hz uyku içcikleri ve K-kompleksleri Evre 2 (içcik uykusu), 3 Hz altındaki delta dalgalarının % 20-50 oranında görülmesi Evre 3 (hafif uyku), delta dalgalarının % 70 oranının üstünde görülmesi Evre 4 (derin uyku) olarak sınıflandırılmaktadır. EEG’de düşük genlikli yüksek frekansların bulunması ve ek olarak hızlı göz hareketleri (REM) ile düşük kas tonusunun bulunması, “hızlı göz hareketleri evresi” olarak sınıflandırılmaktadır. İnsanlarla yapılan çalışmalar sonucunda, bu evrenin, rüya görme ile yakından ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Klinik uygulamalarda frekans bileşenleri gözle analiz yoluyla veya, gerektiğinde, EEG trasesi üzerinde yapılan ölçümlerle belirlenmektedir. Dakik sonuçlar ve sayısal değerlerin gerekli olduğu bilimsel çalışmalarda ise, frekans analizi için, yine Fourier Analizine dayanan güç spektrumları ve başkaca ileri analiz teknikleri kullanılmaktadır.

6.5.2. Olay-ilişkili Potansiyeller (OİP)

OİP (event-related potential: ERP), belirli bir olayın ardından ortaya çıkan, bu olayla ilişkili olan beyin elektriksel cevaplarına verilen genel addır. OİP'ler, beynin olaylara tepkilerini ifade eder; bu nedenle de, bilişsel süreçlerin beyindeki temelleri veya beyindeki ilintilerini incelemede kullanılan başlıca nöroelektrik faaliyet çeşididir (Picton 1988).

İnsanda bilgi-işleme bir dizi aşama halinde gerçekleşir. Bu aşamaların ilk bölümü uyarıcıların işlenmesi, ikinci bölümü ise tepkinin verilmesi ile ilgilidir. İlk bölümde uyarıcılar duyumsanıp algılanır, sınıflandırılıp değerlendirilir. İkinci bölümde, yapılacak tepkiye karar verilir, tepki icra edilir ve tepki-sonrası değerlendirme işlemleri yapılır (Karakaş 2008b). Uyarıcı ve tepki ile ilgili bu bilişsel süreçleri temsil eden OİP'ler, bilgi işleme aşamasındaki yerlerine göre farklı isimler alır (sırasıyla, uyarıcı-kilitli ve tepki-kilitli potansiyeller).

Uyarılmış potansiyeller (UP, EP): Bilgi işleme sisteminde bilgi önce duyumsanır. Duyum, dış veya iç çevrede (sırasıyla, eksojen ve endojen) gerçekleşen uyarıcıların birey tarafından bilinç-öncesi ve dikkat-öncesi olarak işlenmesiyle ilgilidir (Karakaş 2008b). Duyumsama aşamasında bilgi, fiziksel nitelikleri bakımından işlenmiş olan "duyum"lar niteliğindedir. UP'ler ilgili oldukları duyum çeşidine göre ad alır. Bunlar arasında en fazla incelenmiş olanlar sırasıyla işitsel, görsel ve, bir ölçüde de, bedensel duyumlara (somatosensorial) ilişkin olanlardır. Aşağıdaki örnekler, işitsel UP çeşitleri, ilgili beyin alanları ve temsil ettikleri bilişsel süreçlerden verilmiştir (ayrıntılı bilgi için bkz. Karakaş 1997, 2008b, Karakaş ve ark. 2003, Sarr ve Don 1988, Picton ve ark. 1974).

Beyinde duyumsama, ilgili duyu organında başlar, bilgi duyusal yolak üzerindeki beyin sapı ve ara-beyin (diencephalon) yapılarında işlenir ve ilgili birincil duyusal kortekse ulaşır. İşitsel UP'lerde uyarıcıdan sonraki ilk 12 msn'deki kısımda, kısa latanslı "hızlı" potansiyeller yer alır. Buradaki 7 bileşenin (I- VII) her biri, beyin sapındaki belirli işitsel merkez veya yolağın cevabını temsil eder. İşitsel EP'de 12-50 msn arasındaki "orta" latanslı 5 bileşen (N_o , P_o - N_a , P_a - N_b), işitsel beyin sapı merkezlerini, diensefalik ve hatta kortikal yapıların cevaplarını temsil etmektedir.

Duyumu izleyen aşamada, bilgi, algılama işlemine tabi tutulur. Algılama işleminin kendisi, bilinen uyarıcılar için yine dikkat-öncesi ve bilinç-öncesidir. Bu aşamada, uyarıcılar sınıflanmış ve tanınmış "algı"lar niteliğini kazanır. Ancak aşına olmayan uyarıcılar için algılama/tanımaya kısmen bilinçli ve dikkat altında yürütülen bir süreç haline gelir. İşitsel UP'deki "yavaş" olarak adlandırılan 50-800 msn arasındaki bölüm, duyumdan algıya geçişi sağlayan beyin faaliyetini içerir. İlgili elektrofizyolojik bileşenler (P_{100} , N_{100}) diensefalik ve kortikal yapıların cevaplarını temsil eder (Karakaş ve ark. 2000). Örneğin N100 uyarıcıdaki enerji değişikliklerine duyarlı bir duyusal bileşendir. Ancak bu bileşenin gerekli koşullarda dikkatle de etkilendiği bilinmektedir (Picton ve Hillyard 1974). N200 ise dikkat süreçlerini temsil eder.

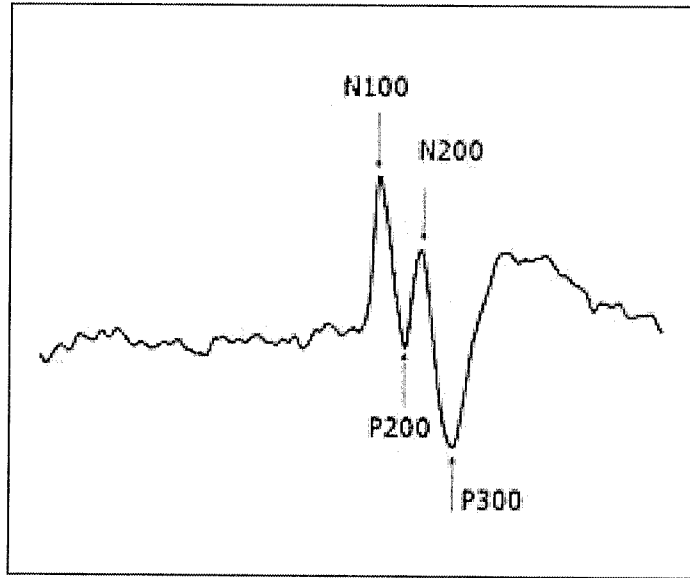
Geç bilişsel potansiyeller: Duyumsama ve algılama aşamasından geçmiş olan bilgiler arasında dikkat çekenleri veya dikkat edilenleri (sırasıyla pasif ve aktif dikkat yoluyla) kısa-sürelî bellek/çalışma belleği işlemlerine tabi tutulur. Dikkat altında ve bilinçli olarak sürdürülen bu işlemler, anlamlandırılmış bilginin kısa-sürelî bellekte tutulmasını veya gerekli işlemler sonucu uzun-sürelî belleğe aktarılmasını sağlar. Uyarıcıdan 250 msn sonra ortaya çıkan ve 1000 msn'lere uza-

nan bileşenler ise “geç” olarak adlandırılır. Geç bileşenler arasında P300, işleme negativitesi ve bağıl negatif değişim (CNV) bulunmaktadır. Bu bileşenler ileri bilişsel süreçlerin beyindeki karşılıklarıdır.

Şekil 1’de bilişsel elektrofizyoloji çalışmalarında sıklıkla kullanılan seyrek uyarıcı paradigması (oddball paradigim) altında, işitsel hedef (target) uyarıcılara karşı elde edilen OİP dalgası sunulmaktadır. Şekil 1’de, duyum ile algı arasındaki geçişi temsil eden N100, dikkati temsil eden N200 ve ileri işlemlemeyi temsil eden P300 bileşenleri işaretlenmiştir. Her duyum çeşidine karşı elde edilebilen P300 (Sutton ve ark. 1965), uyarıcının sınıflandırılması ve değerlendirilmesi ile ilgili olup dikkat altında ve bilinçli olarak sürdürülen işlemlemeyi temsil eder. Elektrofizyolojide en fazla incelenmiş olan bu bileşenin genliği, karmaşık dikkat ve çalışma belleğini temsil eder. P300 latansı ise, uyarıcıya ilişkin karar verme sürecinin zaman anını gösterir; P300 “zihnin kronometresi” olarak kabul edilir. P300 tanı gruplarındaki (örn., Alzheimer Tipi Demans, Multipl Skleroz, Şizofreni, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu) bilgi işleme bozukluklarının incelenmesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (tarama için bkz. Polich ve Criado 2006).

6.5.3. Tepki Potansiyeli

Uyarılmış potansiyeller uyarıcıyla ilişkilidir; tepki potansiyeli ise motor tepki ile ilişkilidir. Tepki potansiyeli, tepki-öncesi, tepki anı ve tepki-sonrasında ortaya çıkan bir dizi bileşenden oluşur. Tepki-öncesi bölümde “hazırlık potansiyeli” olarak adlandırılan uzun-sürelî bir negativite (N1), motor tepki öncesi potansiyel, motor potansiyel ve kassal tepkiden hemen önce N2; tepki-sonrasında da keskin bir negativite (N3) ile P2 ve, beceri gerektiren tepkilerde uzun-sürelî bir pozitivite bulunmaktadır (Deecke ve ark. 1976). Son çalışmalar, tepki-sonrası potansiyelin 100-350 msn aralığındaki pozitif bölümünün erken ve geç olmak üzere iki pozitif bileşenden oluştuğunu göstermiştir (Falkenstein ve ark. 2000). Bu pozitif bileşenlerin tepkinin doğruluğuna ilişkin değerlendirme sürecini yansıttığı bulunmuştur (Karakas ve ark. 2006).



Şekil 1. Seyrek uyarıcı paradigması altında hedef uyarıcıya karşı elde edilen olay-ilişkili potansiyel modelindeki yavaş (N100, P200, N200) ve geç (P300) bileşenler. N: negatif yönde sapma, P: Pozitif yönde sapma. Sayısal değerler bileşenlerin latanslarını ifade etmektedir. (H.Ü Bilişsel Psikofizyoloji Araştırma Biriminin arşivinden.)

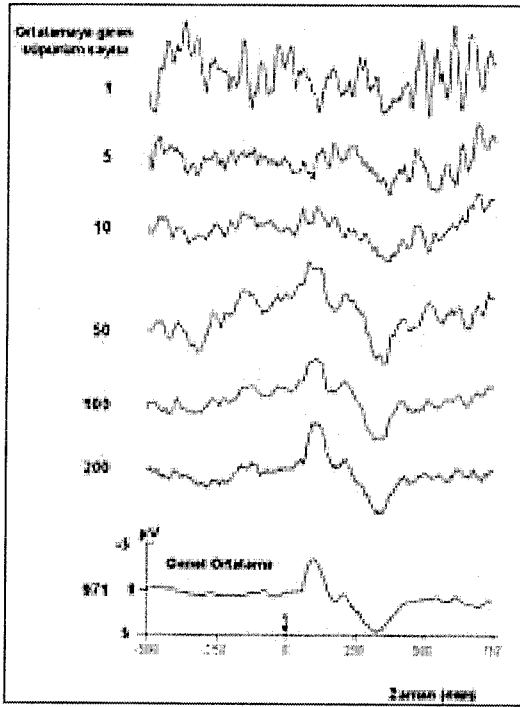
6.6. Nöroelektrik Sinyallerin Analizi

Beyin elektriksel faaliyeti, zaman ekseninde voltaj değişiklikleri şeklinde kaydedilen bir biyolojik sinyaldir. Güvenilir bir olay olduğunun kabul edildiği 20. yy'ın başından bu yana, beyin elektriksel faaliyeti giderek daha karmaşık ancak olayın özüne daha uygun tekniklerle analiz edilmektedir (Özdemir ve ark. 2005).

6.6.1. Zamansal Düzlemde Analiz

Zaman içinde meydana gelen voltaj değişikliklerini temsil ettiğinden, nöroelektrik sinyaller öncelikle zamansal düzlemde analiz edilir.

Gözle analiz: Zamansal düzlemde ilk kullanılan teknik gözle analiz olmuştur. Adından da anlaşılacağı gibi gözle analiz, sinyalin görünen özelliklerinin zaman ekseninde boyunca değerlendirilmesini içerir. Bu teknik, değerlendirmeyi yapan kişinin deneyim ve bilgisine yakından bağlıdır ve öznellik kaçınılmazdır. En çok beyin zaman içinde gelişen spontan elektriksel faaliyetini incelemeye uygun olan bu teknik, bazı klinik uygulamalardaki haklı vazgeçilmezliğini (örn., epilepsiye yönelik tetkiklerde) halen korumaktadır.



Şekil 2. Ortalama alma işleminin dalgaformuna etkisi. Tek katılımcı için hesaplanan ortalamaya giren süpürüm sayısı arttıkça, dalgaformu, örneklem (n=9) için hesaplanan Genel Ortalamaya yaklaşmaktadır. (H.Ü Bilişsel Psikofizyoloji Araştırma Biriminin arşivinden.)

Ortalama alma tekniği: Beyindeki cevap potansiyellerinin temel tekniği ortalama alma işlemidir. Ortalama işlemi tek süpürümlerde ortak olan özelliklerin ortaya çıkarılmasını sağlar. Ancak elektrofizyolojide ortalama almanın bir başka yararı daha vardır. Bu teknik, sinyale binen gürültünün (kas tonusu, göz hareketleri, çevrede bulunan elektromanyetik etkiler) elenmesini ve böylece de sinyalin gürültüden arındırılmasını sağlar (Dawson 1954). Zira, ortalama alma işlemi temelde bir cebirsel toplamadır. Böyle olunca, belirli zaman anında bir uyarıcıya (nedensel faktör) cevap olarak ortaya çıkan, uyarıcıya zaman-kilitli olan sinyal, her süpürümün ilavesiyle giderek güçlenir. Sinyali oluşturan bileşenler daha belirgin hal alır ve aslına uygun dalgaformlarına ulaşılır. Gürültü ise belirli bir zaman anına bağlı olarak ortaya çıkmadığından ve uyarıcıya zaman-kilitli olmadığından, ardışık süpürümlerde pozitif ve negatif yöndeki salınımlar birbirini götürür. Bunun sonucu olarak gürültü giderek baskılanır ve sinyalin gürültüye oranı sinyal lehine büyür (Şekil 2).

6.6.2. Frekans Düzleminde Analiz

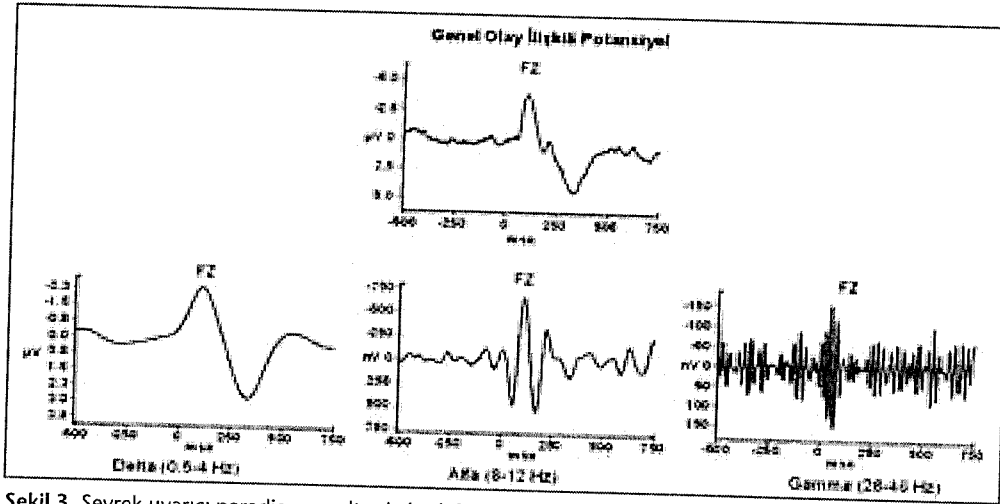
Karmaşık zamansal sinyaller, farklı frekanslardaki salınımların örtüşmesi sonucu oluşur (Karakaş ve ark. 2000). 20. yy'ın ilk yarısındaki çalışmalarda beyindeki alfa (8-12 Hz) ve gamma (28-70 Hz) salınımları bulunmuş, bunların bilişsel hallerle ilişkileri ortaya konmuştur (Berger 1929, Adrian 1942). Yüzyılın ikinci yarısında Başar'ın uluslararası çalışmaları (Başar 1980, 1998, 1999) salınımların beyin güvenilir tepkileri olduğunu göstermiştir.

Nöroelektik sinyallerin frekans düzleminde analiz edilmesinde kullanılan ilk teknik Fourier Analizini temel almış, teknikte, beyin zaman içinde hızla değişmesine uygun düzenlemeler yapılmıştır. Ortaya çıkan Zamansal Cevap Frekans Karakteristiği (ZCFK) Tekniği, karmaşık zamansal cevapların frekans bileşenlerine ayrıştırılmasında ve beyin frekans seçiciliklerinin tanımlanmasında kullanılmıştır (Başar 1980, Solodovnikov 1960). Ancak ZCFK'nin temelinde, ilgili sistemin doğrusal ve durağan olduğu sayıltıları vardır; beri yanda beyin doğrusal olmadığı gibi durağan da değildir. Ayrıca, ZCFK beyin frekans seçiciliklerini bir seferde ortaya koymakta, farklı frekanslardaki salınımlardan oluşan bileşenlerin zaman içindeki değişimlerini veya zaman ekseninde nasıl yerleştiğini (localization) gösterememektedir.

6.6.3. Zaman-Frekans Düzleminde Analiz

Güncel yaklaşım, temelde, nöroelektrik sinyalleri oluşturan frekans bileşenlerinin ayrıştırılmasını ve bunların zaman düzleminde gösterilmesini içerir. Bu yaklaşıma ilişkin teknikler, beyin sinyallerinin aynı anda hem zaman hem de frekans düzleminde temsil edilmesini sağlar.

Sayısal süzgeçleme: Salınımların zaman eksenindeki değişimini göstermede kullanılan ilk teknik, sayısal süzgeçlemedir (Cook ve Miller 1992, Farwell ve ark. 1993, Başar 1980). Sayısal süzgeçleme, salınımsal bileşenlerin frekans sınırlarının ZCFK kullanılarak belirlenmesini ve bunların zamansal sinyale uygulanmasını içerir (Şekil 3). Bu tekniğin be-



Şekil 3. Seyrek uyarıcı paradigması altında hedef uyarıcıya karşı elde edilen genel olay-ilişkili potansiyel ile dalgaformundan sayısal süzgeçleme ile ayrıştırılan delta (0.5-4 Hz), alfa (8-12 Hz) ve gamma (28-46 Hz) frekans bileşenleri. (H.Ü Bilişsel Psikofizyoloji Araştırma Biriminin arşivinden.)

yin sinyallerini analiz etmedeki sorunu, ZCFK'da kullanılan Fourier Analizinin içerdiği varsayımlardır.

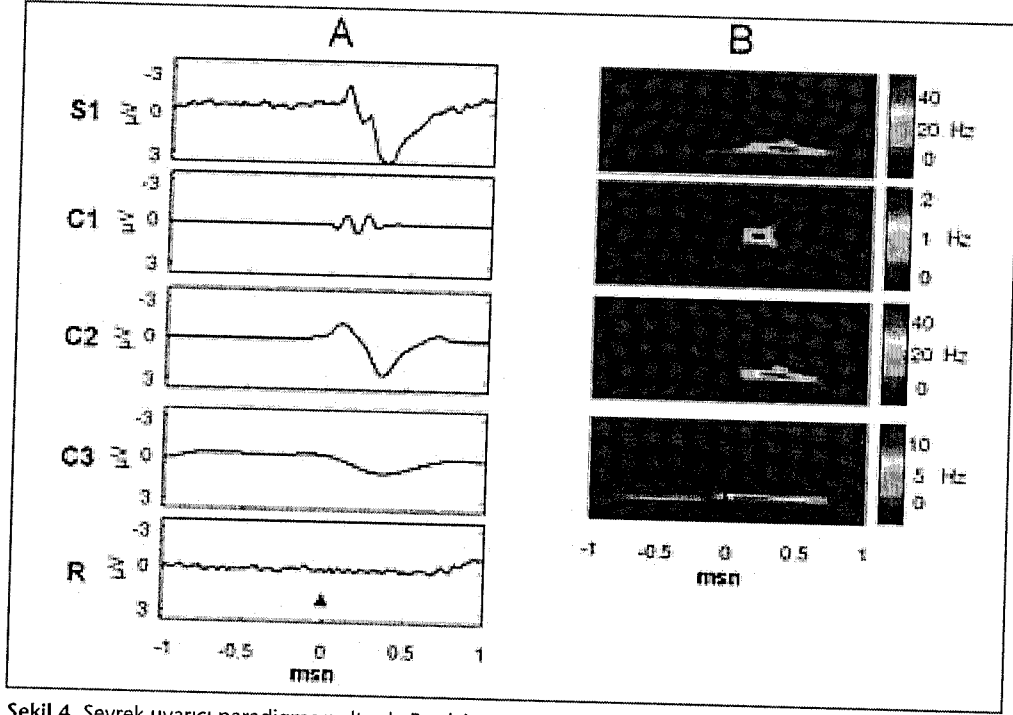
Şekil 3'te seyrek uyarıcı paradigması altında hedef uyarıcılara karşı elde edilen OİP dalgaformu ve süzgeçleme ile elde edilen frekans bileşenleri verilmektedir. Sayısal süzgeçlemede kesme-frekanslarını 0.5 Hz ve 4.0 Hz olarak almak suretiyle delta bileşeni, 8.0 Hz ve 12.0 Hz olarak almak suretiyle alfa bileşeni ve 28 Hz ve 46 Hz olarak almak suretiyle de gamma bileşeni elde edilmiştir.

Dalgacık dönüşümü: Bu teknik kullanılarak sinyal, mevcut modeller içinde sinyale en fazla benzeyen bir ana dalgacık (mother wavelet) ve onun harmonikleri yoluyla frekans bileşenlerine ayrıştırılır (Samar ve ark. 1999). Tekniğin sorunu, kullanılan belirli ana dalgacığın (ve harmoniklerinin), zaman içinde hızla değişen karmaşık beyin sinyallerini ne derece başarıyla modelleyebildiğidir.

Wigner Dağılımı tabanlı teknikler: Wigner Dağılımından, karmaşık sinyalleri oluşturan salınımsal bileşenlerin ayrıştırılmasında (decomposition) yararlanılmaktadır (Cohen 1989). Ancak bu teknikte, sinyal, çapraz terimlerle bozulabilmektedir. Bir grup teknik, çapraz terimleri süzgeçleme yoluyla baskılamayı ve Wigner Dağılımının böylece düzgünleştirilmesini içerir (Cohen 1995). Ancak çapraz-terim baskılama başarısı ile oto-terim yoğunluğu arasında ters bir ilişki vardır. Zira, çapraz terimlerin genelde çok geniş dalgalar olması, ilgili kernellerin de çok geniş olarak düzenlenmesini gerektirir. Oto-terimlerin kernelin bant-geçirme sınırları içinde kalması durumunda ise, orijinal sinyal de düzgünleştirme işleminden etkilenir.

Kısa-dönem Fourier transformasyonu: Sinyali bütünüyle değil de parçalar halinde analiz eden kısa-dönem Fourier Transformasyonunda, Wigner dağılımındaki çapraz terimleri azaltmak amacıyla sinyal alt bantlara bölünmekte, kısa-dönemli dağılımlara adaptif süzgeçler uygulanmakta, her bandın zaman-frekans analizi yapılmakta, daha sonra da frekans ağırlaştırma fonksiyonu kullanılarak alt bant verileri birleştirilmektedir (Tağluk ve ark. 2005). Bu tür tekniklerde zaman aralığının daralması zamansal çözümlenmeyi arttırmaktadır. Ancak aynı işlem, bu defa da, frekans çözümlenmeyi olumsuz olarak etkilemektedir.

Zaman-frekans bileşen analizi (TFCA): Son dönemde geliştirilmiş olan bu teknikte çapraz-terimler, kesirsel (fractional) Fourier Transformasyonu ve eğme-bükme teknikleri kullanılarak baskılanmaktadır. Kullanılan teknikler grubu sonucunda, TFCA, doğrusal desteği olan sinyallerin yanında eğimli desteği olan tek ve çok bileşenli sinyallerdeki oto-terimlerin temsil edilmesini sağlamaktadır (Özdemir ve ark. 2005). Yüksek çözünürlük sağlayan TFCA, birleşik sinyaldeki frekans bileşenlerinin zaman eksenini üzerindeki dağılımını ortaya koymakta (Şekil 4A, S1); bu dağılımdan hesaplanan frekans bileşenlerini zaman eksenini üzerinde göstermektedir (Şekil 4A, C1-C3). TFCA'de sinyal, frekans bileşenlerinden, yeniden-yapılandırma ile tekrar elde edilmekte; elde edilen sinyal ile orijinal sinyal arasındaki fark hesaplanmakta; açıklanamayan artığın (Şekil 4A, R) düzeyi (gürültü düzeyi) gösterilmektedir. Birleşik sinyal ve frekans bileşenlerinin zaman eksenini üzerindeki dağılımını gösteren TFCA (Şekil 4B), başarılı bir zaman-frekans analizi tekniğinin gerektirdiği ölçütleri karşılamaktadır.



Şekil 4. Seyrek uyarıcı paradigması altında Pz elektrot alanından hedef uyarıcıya karşı elde edilen OLP'in Zamansal Cevap Frekans Karakteristiği tekniğiyle incelenmesi. A: Hesaplanan zamansal sinyaller. S1: Birleşik sinyal, C1- C3: Birleşik sinyalden ayrıştırılan farklı frekans aralıklarındaki bileşenlerin zaman eksenindeki gösterimi, R: Bileşenlerden hesaplanan birleşik sinyal ile kaydedilen sinyal arasındaki fark. B: Birleşik sinyal ve zaman-frekans bileşenlerinin zaman eksenindeki dağılımı. (H.Ü Bilişsel Psikofizyoloji Araştırma Biriminin arşivinden.)

6.7. Sonuç

Beyin elektriksel faaliyetini (EEG) tanımlamadaki iki temel parametre zamansal çözünürlük ve uzaysal çözünürlüktür. Zamansal çözünürlük, güvenilir olarak incelenebilen zaman aralığını, uzaysal çözünürlük ise elektriksel faaliyetin yerleştirilmesindeki güvenilir yersel aralığı ifade eder. Yüksek bir zamansal ve uzaysal çözünürlük; bileşenlerin hem zaman ekseninde oluşan morfolojisinin hem de bileşenin yerinin yüksek duyarlılıkla temsil edilmesini sağlar.

Beyin tepkilerini ölçme/kaydetme teknikleri arasında zamansal çözünürlüğü en yüksek olanı EEG'dir; burada güvenilir olarak ölçülebilen zaman aralığı 1 ms'dir. Bu düzeyde bir zamansal çözünürlük magnetoensefalografide (MEG) de elde edilebilmektedir. Ancak MEG kayıtları için gereken cihaz ve ortamın yüksek maliyeti, bu tekniğin çok az sayıdaki merkezde kullanılmasına yol açmıştır.

Yüksek zamansal çözünürlüğüne karşın EEG'nin uzaysal çözünürlüğü çok düşüktür. EEG'deki 2 cm ve üstündeki uzaysal çözünürlüğe karşın, örneğin, 1.5 Tesla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) cihazlarında çözünürlük 3 mm altındadır (Karakaş, 2008). Bütün bunlar elektroensefalografi tekniğinin, zaman eksenindeki bileşenlerin morfolojisini büyük bir

duyarlılıkla ortaya koyabildiğini; ancak bileşenlerin beyindeki kaynaklarının yerini düşük bir duyarlılıkla gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Ancak son zamanlarda geliştirilmiş olan bazı teknikler, EEG bileşenlerinin yüksek duyarlılıkla yerleştirilmesini sağlamıştır. Bunlardan ilkinde nöroelektrik sinyal, çevrim-dışı olarak bireyin yapısal MR görüntüsüne örtüştürülmektedir. Böylece de sinyaldeki bileşenlerin kaynaklandığı beyin alanları dipol modeli veya akım yoğunluk modeliyle gösterilmektedir.

Multimodal EEG/OİP - MRG olarak adlandırılan bir başka teknikte ise, EEG/OİP kayıtları ve MRG aynı zamanda gerçekleştirilmektedir. Böylece de, deneysel koşullarda sabitlik sağlanmakta; katılımcının durumu, kayıt ortamı ve bağımsız değişkenin sabit kalması sağlanmaktadır (Karakaş ve ark. 2009). Deneysel yaklaşımın ölçütlerini gözeterek ve yüksek bir zamansal çözünürlüğü yüksek mekansal çözünürlükle birleştiren multimodal EEG/OİP - MRG'nin, gelecekte, beyni anlamada en çok rağbet edilen teknik olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Adrian ED (1942) Olfactory reactions in the brain of the hedgehog. *J Physiol*, 100: 459-473.
- Başar E (1980) EEG-Brain Dynamics: Relation between EEG and Brain Evoked-Potentials. Amsterdam, Elsevier.
- Başar E (1998) Brain Function and Oscillations: I. Brain Oscillations. Principles and Approaches. Heidelberg, Springer-Verlag.
- Başar E (1999) Brain Function and Oscillations: II. Integrative Brain Function. Neurophysiology and Cognitive Processes. Heidelberg, Springer-Verlag.
- Berger H (1929) Über des elektroencephalogram. *Arch Psychiatry Nervenkr*, 87: 527-570.
- Cohen L (1989) Time-frequency distributions: a review. *Proc IEEE*, 77(7): 941-81.
- Cohen L (1995) Time-frequency Analysis. Englewood Cliffs New Jersey, Prentice Hall.
- Cook EW, Miller GA (1992) Digital filtering: background and tutorial for psychophysicologists. *Psychophysiology*, 29: 350-367.
- Dawson GD (1954) A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 6: 65-84.
- Deecke L, Grözinger B, Kornhüber HH (1976) Voluntary finger movement in man: cerebral potentials and theory. *Biological Cybernetics*, 23: 99-119.
- Falkenstein M, Hoormann J, Christ S ve ark. (2000) ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial. *Biological Psychology*, 51: 87-107.
- Farwell LA, Martinerie JM, Bashore TR ve ark. (1993) Optimal digital filters for long-latency components of the event-related brain potential. *Psychophysiology*, 30: 306-315.
- Karakaş HM (2008). Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme. *Kognitif Nörobilimler*, 2. Baskı, S Karakaş (Ed). Ankara, MN Medikal & Nobel, s. 977-1016.
- Karakaş HM, Karakaş S, Özkan Ceylan A ve ark. (2009) Recording event-related activity under hostile magnetic resonance environment. *International Journal of Psychophysiology*, 73: 123-132.
- Karakaş S (1997) A descriptive framework for information processing: an integrative approach. *Brain Alpha Activity: New Aspects and Functional Correlates*, E Başar, FH Lopes Da Silva, M Schürmann (Ed). *Int J Psychophysiol*, 26: 353-368.
- Karakaş S (Ed.) (2008a) *Kognitif Nörobilimler*. Ankara, MN Medikal & Nobel Basım Yayın Şirketi, 2. Baskı.
- Karakaş S (2008b) *Kognitif nörobilimde açıklamalar: kuram ve modeller*. *Kognitif Nörobilimler*, 2. Baskı, S Karakaş (Ed). Ankara, MN Medikal & Nobel, s. 3-30.
- Karakaş S, Baran Z, Özkan A ve ark. (2006) Tepki doğruluğunun tepkiye-kilitli olay-ilişkili potansiyellere etkisi. *Yeni Sempozyum (New Symposium)*, 44(2): 64-75.

- Karakaş S, Bekçi B (2003) Zihin/davranış ile beden/organizma ilişkilerini ele alan bilim dallarının doğuşu ve gelişimi. *Neuroquantology*, 2: 232-265.
- Karakaş S, Erzengin OU, Başar E (2000) A new strategy involving multiple cognitive paradigms demonstrates that ERP components are determined by the superposition of oscillatory responses. *Clin Neurophysiol*, 111: 1719-1732.
- Karakaş S, Irak M, Bekçi B (2003) Sağlıklı insanda bilgi işleme süreçleri: biliş ve üst-biliş. *Beyin ve Nöropsikoloji: Temel ve Klinik Bilimler*, S Karakaş, C İrkeç, N Yüksel (Ed), Ankara. Çizgi Tıp Yayınevi, s. 31-53.
- Özdemir AK, Karakaş S, Çakmak ED ve ark. (2005) Time-frequency component analyser and its application to brain oscillatory activity. *Journal of Neuroscience Methods*, 145: 107-125.
- Picton TW (1988) Human event-related potentials. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, TW Picton (Ed), Amsterdam. Elsevier.
- Picton TW, Bentin S, Berg P ve ark. (2000) Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*, 37: 127-152.
- Picton TW, Hillyard SA (1974) Human auditory evoked potentials II. Effects of attention. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 36: 191-199.
- Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI ve ark. (1974) Human auditory evoked potentials: I. Evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 36: 176-190.
- Polich J, Criado JR (2006) Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. *International Journal of Psychophysiology*, 60: 172-185.
- Rechtschaffen A, Kales A (1968). *Manual of Standardised Terminology Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. National Institutes of Health Publication No.204. Washington, Government Printing Office.
- Samar V, Bobardikar A, Raghuvver MR ve ark. (1999). Wavelet analysis of neuro-electric waveforms: a conceptual tutorial. *Brain and Language*, 66: 7-60.
- Solodovnikov VV (1960) *Introduction to the statistical dynamics of automatic control systems*. Dover, New York.
- Srarr A, Don M (1988) Brain potentials evoked by acoustic stimuli. In: *Human Event-Related Potentials (Vol. 3)*. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. Amsterdam, Elsevier.
- Sutton S, Braren M, Zubin J ve ark. (1965) Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150: 1187-1188.
- Tağluk ME, Çakmak ED, Karakaş S (2005) Analysis of time-varying energy of brain responses to an oddball paradigm using short-term smoothed Wigner-Ville distribution. *Journal of Neuroscience Methods*, 143: 197-208.
- Tyner R, Knott J, Mayer W (1983) *Fundamentals of EEG Technology, Volume 1: Basic concepts and methods*. New York, Raven Press.
- Ungan P (1989a) Elektrik devrelerine ilişkin temel kavramlar (I). *Fizyoloji Bülteni*, 1(2): 100-109.
- Ungan P (1989b) Elektrik devrelerine ilişkin temel kavramlar (II). *Fizyoloji Bülteni*, 1(3): 162-172.