

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İŞİK UYARI ŞİDDETİNİN ANİ DEĞİŞTİRİLMESİNİN ELEKTROENSEFALOGRAFİNİN
(EEG) GENLİĞİNE ETKİSİ**

LİSANSÜSTÜ TEZİ

Hazırlayan
Ayşe MERCANGÖZ

Yöneten
Yard. Doç. Dr. Abdullah ARSLAN

ESKİŞEHİR 1985

Tezimin alışma konusunu bana veren, benden değerli bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, hocam sayın Yard. Doç. Dr. Abdullah Arslan'a sonsuz teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim. Ayrıca çalışmama değerli katkılarda bulunan sayın Doç. Dr. şahin Koçak'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖZET	i
SUMMARY	iii
1. GİRİŞ	1
2. ELEKTROENSEFALOGRAM'IN NÖROFİZYOLOJİK TEMELLERİ	3
2.1. Membran Potansiyeli için Ön Koşullar	3
2.1.1. Difüzyon Potansiyeli	4
2.1.2. Donnan Potansiyeli	6
2.1.3. Aktif Transport Olayı	7
2.2. Sükûnet Membran Potansiyeli	8
2.3. Aksiyon Potansiyeli	11
2.4. Sinaptik Potansiyeller	12
2.4.1. Eksitatorik Postsinaptik Potansiyeller (EPSP).....	13
2.4.2. İnhibitorik Postsinaptik Potansiyeller (IPSP)	14
2.5. Elektroensefalogram'ın (EEG) Oluşum Mekanizması	15
3. MATERYAL ve METOD	20
3.1. Denekler	20
3.2. Işık Uyarım Sistemi.....	20
3.3. Elektroensefalogram'ın (EEG) Kaydedilmesi	20
3.4. Elektroensefalogram'ın Değerlendirilmesi	21
4. SONUÇLAR	23
5. TARTIŞMA	32
6. KAYNAKLAR	35

ÖZET

Çalışmamızın esasını oksipital EEG'nin ışık girdisi ile bloklanması olayı teşkil etmektedir. Fakat deneysel çalışmalardan önce, üzerinde çalışacağımız EEG'nin doğasının anlaşılması için, öncelikle temel nörofizyolojik mekanizmalar ve EEG'nin oluşumu literatür bilgisine dayanılarak verilmiştir.

Sonraki deneysel kısımda uygun şartlarda deneklerden elde edilen karanlık EEG'sine (çoğunluk alfa'dan oluşmaktadır) ani ışık uyarımının etkisi, elektroensefalografik kayıt yöntemi ile araştırılmıştır. 1-3 dakikalık karanlık EEG'si ve yine 1-3 dakika süreli ani adımsal ışık uyarımının karanlık EEG'sinde yaptığı değişiklikler genlik yönünden değerlendirilmiştir. Sonuçta deneklerin karanlık EEG'lerinin ışık uyarımına farklı şekilde cevap verdikleri ve bu verilen cevaplara göre de deneklerin global olarak 3 grup oluşturdukları gözlenmiştir;

1. Bu grubu karanlık EEG genlikleri düşük olan ve ışık uyarımına cevap vermeyen denekler (8 kişi) teşkil etmektedir. Ayrıca bunların tüm deneklere oranı yaklaşık % 26'dır.

2. Bu grubu da karanlık EEG genlikleri 1. gruptan biraz fazla olan ve ışık uyarımına küçük bir genlik azalması ile cevap veren denekler (11 kişi) oluşturmaktadır ve tüm deneklere oranı yaklaşık % 36'dır.

3. Bu grubu karanlık EEG genlikleri nispeten büyük olan denekler oluşturmaktadır. Bu deneklerin (11 kişi) karanlık EEG'leri ışık uyarımına belirgin amplitüd azalması (alfa bloklanması) ile cevap vermektedirler ve 2. grup gibi tüm deney grubunun yaklaşık % 36'sını teşkil etmektedir.

SUMMARY

The main objective of this study is to consider the inhibition of occipital EEG following a photic input. Chapter I is a brief survey of the literature on basic neurophysiological mechanisms and the genesis of EEG in order to provide a better understanding of the phenomenon of EEG used in this study prior to the experimental account.

The following section constitutes the experimental account of the study. The section investigates the effects of sudden step-wise photic stimulation (1-3 min.) on the pre-stimulation EEG of similar durations (which mostly consists of alpha rhythm) based on the EEG recordings taken from subjects under suitable conditions. These effects were investigated in terms of amplitude variations between the two experimental conditions. The investigations revealed that the responses of subjects to the experiment varied and fell in to three different global groups.

1. The first group consists of subjects whose pre-stimulation EEG recordings showed low amplitudes and these subjects did not respond to photic stimulation (i.e. subjects which reveal no alpha inhibition). There were 8 subjects in this group and they constitute about 26 % of the total sample.

2. The pre-stimulation EEG recordings provided from subjects in this group showed relatively higher amplitudes than the previous group.

There were 11 subjects in this group and they responded to photic stimulation with a small degree of amplitude decrease. This group constitutes about 36 % of all subjects involved.

3. The data collected from subjects in this group revealed relatively high amplitudes on pre-stimulation EEG recordings. The EEG recordings of these 11 subjects following photic stimulation showed a significant decrease in amplitude (i.e. marked alpha inhibition). This group constitutes about 36 % of the whole test subjects.

1. GİRİŞ

Beyin dalgaları, beynin özellikle korteks hücrelerinin elektriksel aktivitelerinin bir sonucudur ve bu dalgalar hem başın saçlı derisi üzerinden (EEG) hem de doğrudan korteks üzerinden (ECoG) yüzey elektrodları kullanılarak kaydedilmektedir. Elektroensefalogram kaydı ilk defa hayvanlarda R.Caton tarafından 1875'de yapılmıştır. İnsanlarda ki ilk EEG kaydını da H. Berger 1929'da gerçekleştirmiştir (Birbaumer 1975). Bu kayıtlar Berger'den (1929) günümüze kadar "elektroensefalogram" (EEG) olarak adlandırılmaktadır (Stevens 1974, Chatrian ve ark. 1974).

Beyinde, kasıtlı hiç bir uyarım yapılmaksızın "spontan" olarak varolan ve kayıtları "elektroensefalogram" olarak bilinen elektriksel aktiviteler yanında, özellikle son 15-20 yıl içinde önem kazanmış ve bir uyarıma cevap olarak beyinden kaydedilen bir başka grup beyin potansiyeli de "uyarılma potansiyelleri" olarak tanımlanmaktadır (Ungan 1984).

Beynin elektriksel aktivitesinin kaydı yöntemi, hem uygulamalı bilimlerde teşhis amacıyla, hem de temel bilimsel araştırmalarda beyin fonksiyonlarının anlaşılmasında modern bir yöntem olarak kullanılmaktadır. (Chagass 1972, Başar 1980, Christian 1982). Beynin elektriksel aktivitesi kişinin durumuna (state), kayıt elektrodlarının kafatası üzerinde ki yerine ve başka bazı durumlara (örneğin yaş, cinsiyet, tür gibi) bağlı olarak frekans ve genlik (amplitüd) yönünden değişmeler göstermektedir.

En genel şekliyle kabul edildiğine göre; sağlıklı, yetişkin insanlarda frekans yönünden dört çeşit beyin dalgası ayırt edilmektedir. Bunlara; dikkatli, uyanık durumdaki beta'yı (14-35 Hz, 20-25 μ V), uyanık, gevşemiş ve gözler kapalı haldeki alfa'yı (8-13 Hz, 40-100 μ V), ve özellikle uyku esnasında gözlenen theta'yı (4-7 Hz, 20-40 μ V), ve delta'yı (0.5 - 3.5 Hz, 100-150 μ V) örnek olarak verebiliriz (Lindsley ve Wicke 1974). Bu dalgalardan en kararlı ve ritmik olanı özellikle beynin "occipital" alanından kaydedilen alfa ritmidir. Bu ritmin keşfi üzerinden 55 yıl geçmesine ve bir çok araştırma yapılmış olmasına rağmen, oluşum mekanizması hâlâ tamamen anlaşılmamıştır (Andersen ve Andersson 1968, Creutzfeldt 1983).

Bu araştırmaların bir kısmını canlı hayvan ve insanda yapılmış olan alfa ritmi modifikasyonları oluşturmaktadır ve bunlardan önemli biri "alfa bloklanması" olarak bilinen fenomendir. Bu olay, Berger'den beri bilinmekte ve "Berger Effecti" olarak da adlandırılmaktadır. Alfa bloklanması, sensorik uyarımlarla (özellikle fotik uyarım) veya mental aktivite ile en belirgin şekilde beynin "occipital" bölgesinden yapılmış EEG'de gözlenmektedir.

Çalışma konumuzu teşkil edecek olan "alfa bloklanması" olayının fizyolojik mekanizması, alfa dalgalarının oluşum mekanizmasında olduğu gibi hâlâ yeterince bilinmemektedir. Fakat "alfa bloklanması" olayının, artan ışık girdisinin "mezodensefalik retikülo-kortikal sistemi" aktive etmesi ile oluşabileceği genellikle kabul edilmektedir (Zappoli ve arkadaşları 1980, 1984).

Biz bu çalışmamızda; difüz ışık uyarımının beynin elektriksel aktivitesinin (EEG) genliğine etkisini, kendi deney koşullarımız ve deney insanı popülasyonumuzda denemeyi amaçladık.

2. ELEKTROENSEFALOGRAM'IN NÖROFİZYOLOJİK TEMELLERİ

Beyin potansiyelerinin doğasının, oluşumunun ve ışık uyarımı ile modifikasyonunun anlaşılabilmesi için, önce nöron seviyesinde biyoelektriksel olayları açıklamak gerekmektedir. Bu konuda ayrıntılı bilgiler Katz (1971), Eccless (1974), Kandel (1976), Kuffler ve Nichols (1976), Biesold ve Matthies (1977), Dudel (1978), Schmidt (1978), Richter (1979), Reichel ve Bleichert (1980) ve Tan (1984) da bulunmaktadır. Zira beyin potansiyellerini aksonlarda iletilen impulsların, korteks nöronlarının soma ve dendiritlerinde oluşturdukları yavaş ve düşük genlikli membran potansiyelinin zamansal değişimi ile ortaya çıkan aksiyon potansiyellerini (AP) ve AP'nin (veya AP'lerin) postsinaptik membranda oluşturdukları uyarıcı ve bıklayıcı potansiyelleri (EPSP ve IPSP) beyin potansiyellerinin oluşum mekanizmasının açıklamadan önce inceleyelim.

2.1. Membran Potansiyeli İçin Ön Koşullar

Membranda Sükûnet halinde iç kısmının dışı karşı potansiyeli, mikroelektrod yardımıyla ölçülürse -70 mV civarında bir değer kaydedilir. Bu potansiyel farkı tüm sinir ve kas hücrelerinde, buna yakın seviyeler de gözlenmektedir. Bu potansiyel farkının nedeni hücrenin içi ve dışı arasındaki iyon dağılımındaki eşitsizliktir. Örneğin, içerde protein anyonları (\bar{A}) ve potasyum (K^+) fazla, sodyum (Na^+) ve klor (\bar{Cl}) daha az konsantre iken, membranın dışı için genel olarak tam tersi bir durum geçerlidir. Sükûnet membran potansiyelinin oluşum nedeni olan bu iyon dağılımındaki deñgesizlik, şu nedenlerden dolayı ortaya çıkmakta ve ayakta tutulmaktadır.

Bunlar,

a. Plazma membranının Na^+ K^+ ve Cl^- için seçici bir geçirgenliğe sahip olması ve membranın bu özelliği nedeniyle membran üzerinde bir difüzyon potansiyeli,

b. Hücre içerisinde bulunan protein anyonları (\bar{A}) nedeniyle, hücre içinin dışına göre negatif bir Donnan potansiyeli,

c. Bu bahsedilen iyonlar için membranın iki tarafında, devamlı bir konsantrasyon farkının (termodinamik dengesizliğin) oluşabilmesi, membrandaki Aktif Transport olayları ile oluşmaktadır. Tüm bu olayların beraber etkisi sayesinde membrandaki farklı iyon dağılımı (ama membranın her iki tarafı kendi içinde elektronötraldir) oluşmakta ve devam etmektedir.

2.1.1. Difüzyon Potansiyeli

Eğer, iki tane farklı konsantrasyonda elektrolit çözeltisi yan yana getirilirse, belli bir zaman sonra konsantrasyon farkı ortadan kaybolur. Ancak bu konsantrasyon farkları kaybolmadan önce bu çözeltinin farklı yoğunluktaki yerleri arasında bir elektriksel potansiyel farkı ölçülebilir ki, biz buna "difüzyon potansiyeli" diyoruz. Bu potansiyel farkının nedeni; iyonların farklı çaplarda olmalarından ileri gelen, farklı hareket yetenekleridir. Örneğin, iki farklı hidroklorik asit (HCl) çözeltisi yan yana getirilirse, buradaki yoğunluklar dengelenirken H^+ iyonlarının daha hızlı hareket ettiği ve ilerlediği dikkati çekmektedir (elektrostatik kuvvetlerden dolayı da H^+ iyonunun Cl^- 'den tamamen bağımsız olarak hareket etmesi mümkün değildir). Böylece konsantre HCl ile az konsantre HCl çözeltisi arasında bir potansiyel farkı oluşmaktadır. Bu difüzyon potansiyeli de (E_D) iki hacim arasındaki konsantrasyon farkının büyüklüğüne (C_1 , C_2) ve anyonların (\bar{v}) ve katyonların (\bar{u}) farklı hareket yeteneğine bağlıdır.

Örneğin, 1-değerlikli iyonlar için:

$$E_D = \frac{R.T.}{z.F.} \cdot \frac{(\bar{u}-\bar{v})}{(\bar{u}+\bar{v})} \cdot \ln \frac{C_1}{C_2} \quad (1)$$

(E_D = Difüzyon potansiyeli, R = Gaz sabiti = 8.31 J/K.mol, T = Kelvin olarak mutlak sıcaklık, z = iyon değeri, F = Faraday sabiti = 1 Mol, 1-değerlikli iyonların yükü = 96500 Coulomb, C_1 ve C_2 = içteki ve dıştaki çözelti konsantrasyonları)

Bu eşitlik yalnız sonsuz seyreltilmiş çözeltiler için geçerlidir. Daha konsantre çözeltiler için konsantrasyon (C), aktivite faktörü (f_a) ile çarpılmalıdır (ve " f_a " da daima 1'den küçük değerler almaktadır).

Buradan hareketle, sadece katyonlar için geçirgen bir membran ile ayrılmış farklı konsantrasyondaki iki potasyum klorür (KCl) çözeltisi arasında bir potansiyel oluşmaktadır. Zira membranın iki yanında farklı yoğunlukta bulunan katyonlar iki tarafta da eşit yoğunluğa ulaşmak isteyeceklerdir. Fakat membrandan az yoğun tarafa geçen her K^+ iyonu pozitif (+) yük taşıdığı için, iki alan arasında bir potansiyel farkı oluşacak ve az yoğun KCl içeren kısmın potansiyeli diğer tarafa göre pozitif olacaktır. Sonuçta oluşan elektriksel alan, konsantrasyon gradiyentine karşı bir güç oluşturacak ve K^+ konsantrasyonunun iki taraf arasında birim zamanda geçen iyonlar, elektriksel gradiyentin konsantrasyon gradiyentine eşit ve zıt olduğu bir denge oluşturacaklardır. Yani konsantrasyon farkının oluşumu için, gerekli iş ($A_{\text{Konsantrasyon}}$), elektriksel gradiyenti oluşturmak için, gerekli işe (A_{Elektrik}) eşit olduğu zaman bu denge durumu meydana gelecektir.

$$A_{\text{Kon}} = A_{\text{Elek.}} \quad (2)$$

gaz kanunlarına dayanılarak hesap edilen konsantrasyon işi

$$A_{\text{Kon}} = R.T. \ln \frac{C_2}{C_1} \quad (3)$$

Öte yandan 1 Mol "z" değerlikli iyonlar için elektriksel iş:

$$A_{\text{Elek}} = E.z.F \quad (4)$$

Yukardaki 2 nolu eşitlikten dolayı:

$$E.z.F = R.T \ln \frac{C_2}{C_1}$$

$$E = \frac{R.T}{z.F} \ln \frac{C_2}{C_1} \quad (5)$$

Bu 5. eşitlik, membran potansiyellerinin hesaplanmasında da kullanılan Nernst eşitliğidir. Nernst eşitliğinde yoğun çözeltiler için aktivite faktörü (f_a) dikkate alınmalıdır.

2.1.2. Donnan Potansiyeli

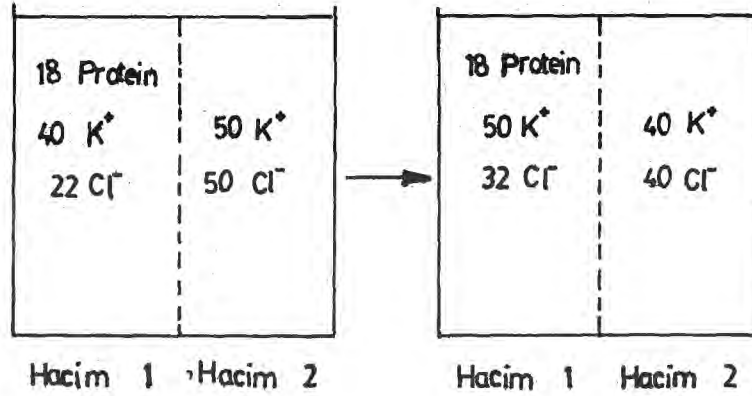
Bazı biyolojik membranlar (nöron ve kapiler membranları gibi) su ve küçük iyonlar için geçirgen oldukları halde, protein molekülleri için çok az veya hiç geçirgen değildir. Böyle bir membran, iki çözeltiyi birbirinden ayırıyorsa ve bu çözeltilerden birincisi (hacim 1) anorganik iyonlar ve protein anyonu, diğeri (hacim 2) yalnız anorganik iyonlar içeriyorsa, bu şartlarda membrandan geçebilen iyonlar denge durumu oluşuncaya kadar serbest hareket edeceklerdir. Bunun için de iki şartın yerine getirilmesi gerekmektedir (**Şekil . 1**).

a- İki tarafında elektronötral olması gerekir. Yani iki taraftaki çözeltide de ayrı ayrı anyon ve katyon sayıları birbirlerine eşit olmalıdır. Fizyolojik şartlardaki pH değerinde proteinler anyonlar halinde bulunurlar ve bundan dolayı proteinin bulunduğu çözeltide anorganik anyonların sayısı, anorganik katyonların sayısından az olmak mecburiteyindedir.

b- Sonuçta, serbest geçebilen iyonlar için, iki çözelti arasında aynı elektrokimyasal potansiyel oluşmaktadır. Yani eşitlik 5'e göre katyonlar ve anyonlar için aynı 'E' değeri hesaplanabilecektir.

$$\frac{f_{\text{Kat}}]_1}{[\text{Kat}]_2} = \frac{[\text{An}]_2}{[\text{An}]_1} = r \quad (6)$$

(r = Donnan faktörü).



Şekil 1. Bir donnan dağılımının modeli. Solda dengeden önce, sağda ise dengeden sonraki durum gözükmektedir. Burada : $\frac{40}{50} = \frac{32}{40} = 0.8$ dir. Donnan potansiyeli (E), 20°C de ve 5. eşitliğe göre -5.6 mV çıkmaktadır (Reichel ve Bleichert 1980'den alınmıştır).

2.1.3. Aktif Transport Olayı

Şimdiye kadar anlatılan durumlarda madde transport'u konsantrasyon gradiyenti yönünde ve kendiliğinden (spontan) olmakta idi. Bu gradiyentte elektriksel ve kimyasal gradiyentlere rağmen de maddelerin transportu söz konusudur. Böyle bir transportta metabolizma sonucu oluşan enerjiye gerek duyulmaktadır.

Membranlarda da varolan elektrokimyasal gradiyente rağmen örneğin Na^+ devamlı içten, kendi yoğunluğunun çok olduğu dış tarafa, K^+ ise dıştan, kendi yoğunluğunun çok olduğu iç tarafa doğru, Na^+ - K^+ pompası ile taşınmaktadır. Bu pompa, membranın iki tarafında iyonların termodinamik dengesizliğini fizyolojik şartlarda ayakta tutar. Na^+ - K^+ pompasının çalışma mekanizması tam olarak aydınlatılmamasına rağmen olayda ki gerekli enerjinin Mg^{+2} , Na^+ , K^+ 'a bağımlı ATP ase enzimlerinin katalizörülüğünde açığa çıktığı bilinmektedir.

2.2. Sükunet Membran Potansiyeli

Daha önce söylediğimiz gibi, sinir ve kas membranlarının içi ve dışı arasında uygun elektronik cihazlarla, difüzyon, Donnan potansiyeli ve aktif transport olaylarının neden olduğu, bir potansiyel farkı kaydedilebilmektedir. Bu yöndeki gelişmelere mürekkep balığının (örneğin *Loligo paeli*) dev aksonlarında yapılan nörofizyolojik çalışmaların büyük katkıları olmuştur. Zira bu dev aksonların yarı çapı 0.5 mm civarındadır ve ilk çalışmalarda yaralamadan aksonun içine mikroeletrodla girmek ve membranın içi ile dışı arasında potansiyel farkını ölçmek mümkün olmuştur. Önce de söylediğimiz gibi bu potansiyel farkı hücre içi ve dışı arasındaki iyonların farklı dağılımına dayanmaktadır. Örneğin, dev akson aksoplazmasının fazla K^+ , fakat az Na^+ ve Cl^- içerdiği görülmüştür. ($\text{Na}_d^+ = 440$, $\text{Na}_i^+ = 49$, $\text{K}_i^+ = 400$, $\text{K}_d^+ = 20$, i = iç, d = dış, yoğunluklar m.mol/l olarak verilmiştir). Bu konsantrasyon farklarından, membranın bir difüzyon engeli teşkil ettiği anlaşılmaktadır. Ancak membranın bu iyonlar için tamamen geçirgen olmadığını söyleyemeyiz. Zira radyoaktif izotoplar ile (^{42}K , ^{24}Na) yapılan çalışmalar ^{42}K ve ^{24}Na iyonlarının membranın içi ve dışı arasında devamlı hareket ettiklerini göster-

miştir. Membranın sükûnet durumunda seçici membran geçirgenliğinden dolayı K^+ 'un dışarıya çıkması, Na^+ 'un içeriye girmesinden 20 defa daha fazladır.

Tüm bu iyonların membrandan - farklı derece de olsa - geçebilirliğine rağmen, konsantrasyon gradiyentinin tüm iyonlar için var olması, daha önce sözünü ettiğimiz enerji kullanan aktif pompalar ve Donnan dağılımı sayesinde mümkün olmaktadır. Eğer bu potansiyel sükûnet halinde ölçülüyorsa, sükûnet membran potansiyeli olarak tanımlanmaktadır. Sükûnet potansiyeli de daha önce bahsettiğimiz Nernst denklemi ile hesaplanabilen membran potansiyeli ile çok yakın benzerlik içindedir. Diğer katyonları dikkate almazsak da aksoplazma dış alandan daha az negatif elektrolit iyonları içermektedir. Ama buna rağmen içteki elektronötrallik membrandan geçmeyen protein anyonları ile sağlanmaktadır (dışta ise Cl^- , Na^+ ve K^+ 'a karşı yalnız başına elektronötralliği sağlamaktadır). Eğer Nernst denklemini çeşitli iyon konsantrasyonlarına (örneğin, hem K^+ hem de Cl^- için) uygularsak hesapladığımız "E" değerlerinin, ölçülen değerlere uygunluğunu görmekteyiz. Örneğin K^+ konsantrasyonu için Nernst denklemini uygulayarak potasyum denge potansiyelini (E_K) hesaplayabiliriz:

$$E_K = \frac{R.T.}{z.F} \cdot \ln \frac{[K]_d}{[K]_i} \text{ mV}$$

Loligo için $20^{\circ}C$ da potasyum denge potansiyeli :

$$E_K = 58.2,3 \cdot \log \frac{20}{400} = -75 \text{ mV}$$

İnsan için $37^{\circ}C$ de potasyum denge potansiyeli :

$$E_K = 61.2,3 \cdot \log \frac{1}{38} = -96 \text{ mV olarak hesaplanabilmektedir.}$$

(Yukarda daha önceki formüllerdeki ln değeri dekadik logaritmaya çevrilmiştir).

Nernst eşitliğinin geçerliği durumunda, K⁺ iyonlarının konsantrasyon oranlarının logaritması ile ölçülen membran potansiyeli arasında doğrusal bir ilişkinin olması gerekirdi. Ama bu yöndeki çalışmalar göstermiştir ki doğrusal bir ilişki mevcut değildir. Ölçülen membran potansiyel değerleri ile Nernst eşitliğine göre hesaplanan potasyum denge potansiyeli (E_K) değerlerinin, tamamen birbirine uymaması membranın Na⁺ ve Cl⁻ için de geçirgen olmasından zaten beklenen bir sonuçtur.

Sinir membranının yalnız Na⁺ veya Cl⁻ için geçirgen olduğu varsayımından hareket ederek Nernst denkleminde göre denge potansiyelleri hesaplanabilir, ve sonuçta görülür ki; Cl⁻'un denge potansiyeli büyüklük ve işaret bakımından K⁺ 'unkine benzer, ama Na⁺'unki işaret ve büyüklük bakımından tamamen farklıdır.

Tüm bunlardan dolayı membran potansiyelinin ölçülen değere en iyi uyum sağlayacak şekilde hesaplanabilmesi için, membranın geçirgen olduğu tüm iyonların konsantrasyon gradiyentlerinin ve bu iyonlar için nispi membran permeabilitesinin dikkate alınması gerekir. Bu ilişki Goldman'ın "constant field" eşitliği ile kantitatif olarak gösterilebilir. Bu eşitliğe Goldman-Hodgkin-Katz eşitliği de denmektedir;

$$E_m = \frac{R.T.}{z.F.} \ln \frac{P_K [K]_d + P_{Na} [Na]_d + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_d}$$

(P_K, P_{Na}, P_{Cl} : membranın bu iyonlar için olan nispi geçirgenliğidir. Sırasıyla 1, 0.04, 0.45 şeklinde nispi değerler bulunmuştur.)

2.3. Aksiyon Potansiyeli (AP)

Sinir ve kas liflerinde oluşan aksiyon potansiyeli (AP) ilk defa 1849'da Du Bois Reymond tarafından tanımlanmıştır. Ancak iyonik mekanizmasının anlaşılıp açıklanabilmesi için 100 yıl kadar bir zaman geçmiştir. AP'nin oluşumuna ilişkin ilk önemli bilgiler 1938'de K.C. Cole ve H. Curtis'in araştırmalarından elde edilmiştir. Bu araştırmacılar, membran iletkenliğinin AP esnasında arttığını gözlemişlerdir. Ayrıca 10 yıl kadar sonra ekstraselüler alandaki Na^+ konsantrasyonunun azaltılması ile sükûnet potansiyelinin seviyesinin azalmasının, AP'nin genliğinin küçülmesine neden olduğu A.Hodgkin ve B.Katz tarafından bulunmuştur (Na^+ konsantrasyonu normal konsantrasyonun 1/10'nun altına düşerse, hücre uyarılabilirliğini kaybeder). Yine aynı araştırmacılar ekstraselüler alanda K^+ miktarının arttırılması ile repolarizasyon hızının azaldığını bulmuşlardır. Buradan yüksek hücre içi K^+ konsantrasyonunun sükûnet potansiyeli için, yüksek hücre dışı Na^+ konsantrasyonu da aksiyon potansiyeli için gerekli olduğu görülmektedir.

Aksiyon potansiyeli sükûnet membran potansiyelinin pozitive doğru hızlı bir değişimi ile başlar. Memelilerde ve sıcak kanlı hayvanlarda 0.2 - 0.5 ms kadar süren bu değişikliğe AP'nin "depolarizasyon" fazı denir. Bir çok hücrede depolarizasyon sıfırın üzerine çıkarak pozitif potansiyel oluşturur. AP'nin pozitif kısmı "overshoot" (30-40 mV) olarak da adlandırılmaktadır. Burada AP bir tepe oluşturduktan sonra tekrar geriye sükûnet potansiyeline döner. AP'nin yine 0.2-0.5 ms kadar süren bu fazına "repolarizasyon" adı verilmektedir. Eğer repolarizasyon sükûnet potansiyel değerini aşar ve membranı hiperpolarize ederse, buna pozitif son potansiyel (veya uyarım sonrası hiperpolarizasyon), mutlak olarak sükûnet potansiyel değerinden daha küçük kalırsa buna da negatif son potansiyel (veya uyarım sonrası depolarizasyon) denilmektedir.

Aksiyon potansiyeli bir nöron çeşidinde daima aynı genlik ve form'a sahiptir ve bundan dolayı bu potansiyele "hep veya hiç potansiyeli" adı verilmektedir. AP, tüm merkezi sinir sisteminde işlenen ve iletilen enformasyonların elektriksel temelini oluşturmaktadır. Eğer membran eşik değerinin üstüne (-50 mV) kadar depolarize edilirse, spontan olarak, hücre de AP oluşumu için depolarizasyon - repolarizasyon seyri başlar. Membranın biraz depolarizasyonu ile beraber, membranda Na^+ 'un içe doğru girişi artmakta ve hemen sonra K^+ konsantrasyon gradiyentine uygun olarak içten dışa akarak Na^+ iyonlarının hücre içine girmesi ile oluşan dengesizliği dengelemektedir. Sonuçta pozitif yüklerin dışarıya doğru akımının ağırlık kazanması ile membran sükünet potansiyeline tekrar ulaşır. Bozulmuş olan $Na^+ - K^+$ dengesinde, $Na^+ - K^+$ pompalarının çalışması ile tekrar eski haline getirilir. Membran, aksiyon potansiyelinin çıkış ve başlayan repolarizasyon fazı esnasında hiç uyarılamamaktadır (mutlak refrakter faz). Repolarizasyonun sonraki seyri esnasında uyarılabilirlik tekrar tedricen artan bir tarzda ortaya çıkmaktadır (nispi refrakter faz). Bu özelliklerden dolayı da bir nöronun maksimum aksiyon potansiyel frekansı 500 Hz ile sınırlıdır. Bu oluşan AP aksonlar boyunca iletimi esnasında hiç bir küçülmeye maruz kalmadan iletilmektedir. (çünkü membranın her noktasında oluşan AP, hep veya hiç kanuna göre iletilmektedir). AP, miyelinsiz aksonlarda elektrotonik, miyelinli aksonlarda saltatorik olarak 1-100 m/s gibi hızlarda iletilmektedir.

2.4. Sinaptik Potansiyeller

Genel olarak bir aksonal sonlanmanın bir sinir, bir kas ya da bir salgı hücresi ile yaptığı bağlantı yeri, Sherrington tarafından "sinaps" olarak adlandırılmıştır. Sinapslarda iletilmekte olan AP, diğer

hücrelere gecikme ile aktarılır (sinaptik latenz). Bu gecikme merkezi sinapslarda 0.2 - 0.5 ms, periferik sinapslarda 2-5 ms kadardır. Sinapslar kimyasal ve elektriksel olarak ikiye ayrılırlar. Fakat memelilerde kimyasal sinapslar oldukça yaygındır. Kimyasal sinapslarda sinyalin gelmesi ile akson ucundan kimyasal bir madde (transmitter) serbest bırakılır. Bir nöronun tüm aksonal sonlanmalarından bırakılan transmitter maddesi Dale prensibine göre aynı cinstendir. Postsinaptik hücre membranına ulaşan transmitter madde, orada ya bir uyarıya (eksitasyon) ya da bloklanmaya (inhibisyon) neden olur. Aşağıda bugün için büyük bir önem taşıyan eksitator ve inhibitör kimyasal sinapsların oluşturduğu cevaplar açıklanacaktır.

2.4.1. Eksitator Postsinaptik Potansiyeller (EPSP)

Presinaptik sonlanmaya ulaşan impulsun etkisiyle salıverilen eksitator transmitter maddelerin postsinaptik membranda oluşturdukları nispeten uzun süreli depolarize edici potansiyellerdir, EPSP'nin genliği ya aynı zamanda (simultaneous) aktif olan sinaps sayısına, ya da az sinaps ta olsa arka arkaya gelen (succesive) impuls sayısına bağlıdır. Bu olay genellikle sumasyon olarak bilinir. Yukarda bahsedilen sumasyonlardan birinci tipine "uzamsal", ikinci tipinede "zamansal" sumasyon diyoruz.

Birtek sinapsın uyarılması 1 mV seviyesinde EPSP doğurur. Ama eşik üstü olabilmesi için 10 mV civarında olması gerekiyor. Eğer EPSP ve IPSP aynı zamanda arka arkaya aynı nöronda oluşmuşsa, bu potansiyel değişiklikleri birbirleriyle toplanmaktadırlar. Bu durumda postsinaptik nöronda aksiyon potansiyeli doğuracak şiddette (eşik değerinin üstünde) bir postsinaptik potansiyel oluşmamaktadır.

EPSP'nin oluşum mekanizmasına bakıldığında presinaptik nöronun aksonu boyunca iletilen her aksiyon potansiyeli akson son plâğında bir eksitatorik kimyasal maddenin sinaptik aralığa atılmasına neden olduğu görülmektedir. Bu atılan kimyasal madde difüzyonla postsinaptik (subsinnaptik) membrana ulaşarak orada uygun reseptörle birleşir. Sonuçta membranda hidratize Na^+ iyonlarının geçebileceği kanallar açılır sonra Na^+ ve K^+ konsantrasyon gradiyentlerine bağlı olarak içeriye ve dışarıya doğru membrandan geçerler. Na^+ ve K^+ 'a karşı membranın permeabilitesinin artması halinde membran potansiyeli " E_{Na} " ve " E_{K} " arasındaki bir seviyeye doğru gider. Bu da depolarizasyon yönünde bir potansiyeldir. Bu postsinaptik membranda oluşan 10-15 ms süreli ortalama 5 mV genlikli DC cevaplar şeklinde ki EPSP'ler nöron somasında elektrotonik olarak ilerler ve eşik değerinin üstünde iseler akson tepeliğinde (aksiyon potansiyeli oluşması için en düşük eşik değerine sahip nöron yeridir) aksiyon potansiyelinin oluşumuna neden olurlar.

2.4.2. Inhibitör Postsinaptik Potansiyeller (IPSP)

Inhibitör transmitter maddelerin etkisi altında postsinaptik membranda öyle kanallar açılır ki buradan K^+ iyonun çapının 1.14 katında daha küçük hidratize çaplara sahip olan iyonlar geçebilir. Bu iyonlardan önemli ikisi K^+ ve Cl^- 'dur. Ve burada membranda geçişler konsantrasyon gradiyentine göre olmaktadır (K^+ dışa doğru, Cl^- içeriye doğru geçecektir). Bunun sonucu olarak hücre içi negatifliği artacak ve lokal bir hiperpolarizasyon oluşacaktır. Inhibitör postsinaptik potansiyel olarak tanımlanan potansiyel yine 10-12 ms süreli, 5 mV civarında genliği olan DC tarzda potansiyellerdir. Bunlardan oluşumları esnasında EPSP'de olduğu gibi zamansal ve uzamsal sumasyona tabidirler. İsminden de anlaşılacağı üzere IPSP'ler postsinaptik nöronda aksiyon potansiyeli oluşumunu engeller.

Bir başka tip inhibisyonda presinaptik inhibisyon olarak tanımlanmaktadır. Burada presinaptik terminal üzerine sonlanan bir başka sinaps (veya sinapslar) presinaptik terminale gelen aksiyon potansiyelinin genliğini düşürüp (muhtemelen Na^+ iletkenlik sisteminin inaktivasyonu üzerinden AP genliği küçülür) böylece bu sinapstan daha az transmitter maddesi salınmasına neden olacaktır. Az salınan transmitter maddesi de postsinaptik membranda eşik değerine kadar ulaşabilecek bir EPSP'nin oluşumuna yeterli gelmeyecektir. Bu tarzda da gelen impulsun postsinaptik membranda tekrar impuls (AP) oluşturması indirekt olarak bloklanmış olmaktadır.

2.5. Elektroensefalogram'ın (EEG) Oluşum Mekanizması

Elektroensefalogram (EEG), genel olarak saçlı deriden kaydedilen ve elektrod altında bulunan binlerce nörondan oluşan korteks alanının kesintisiz seyreden elektriksel gerilim osilasyonlarını yansıtmaktadır. EEG, hem saçlı kafatası derisi üzerinden hem de doğrudan korteks üzerinden uygun elektrodlarla kaydedilmektedir. Elektrodlarla o anda senkron aktivite gösteren nöronal elemanların aktivitesi, elektroensefalografi cihazları ve uygun amplifikasyon altında çeşitli tip yazdırıcılarla kaydedilir.

Beynin bu senkron elektriksel aktivitenin (alfa), 1929 'larda Berger'le keşfiyle birlikte, oluşum mekanizması bilim adamlarının ilgisini çekmiş ve alfa ritminin oluşumu üzerine bir çok çalışma yapılmıştır (Andersen ve Andersson 1968). Öte yandan deney hayvanlarında EEG ile eş zamanlı olarak, korteks hücre aktiviteleri (hücre içi ve hücreler arasından) kaydedilmiştir. Bunların sonucunda EEG'nin aksiyon potansiyellerinin toplam ile değil, özellikle korteks hücrelerinde, subkortikal ve

kortikal girdilere bağlı olarak oluşan yavaş membran potansiyellerinin (EPSP, IPSP) senkron aktiviteleri ile daha yakından ilişkili olduğu anlaşılmıştır (Frost 1976, Creutzfeldt 1983, Ungan 1984).

şimdi bu temel görüş çerçevesinde EEG'nin oluşum mekanizmasını açıklayalım :

EEG'nin oluşum mekanizması ile korteksin ve thalamusu'un histolojik yapısı birbirleri ile çok yakından ilgili olduğu saptanmıştır. Çünkü korteks, EEG'nin yapı taşları olan postsinaptik potansiyellerin (EPSP, IPSP) oluştuğu alanı, thalamus ise bu potansiyellerin nedeni olan presinaptik AP'lerin ritmik ortaya çıkışının jeneratör alanıdır. nce de söylediğimiz gibi EEG, korteks hücrelerinin özellikle apikal dendirit kısımlarında senkron olarak oluşan EPSP ve IPSP'lerin arka arkaya gelmesinin sonucunda ortaya çıkmaktadır. Korteks'te vertical olarak III. tabakada konumlanmış piramit hücreleri, dendirit bakımından çok zengindirler ve dendiritleri korteks yüzeyine doğru uzanmakta, aksonları ise subkortikal alanlara uzanarak piramidal ve ekstrapiramidal yolun ilk sonlanmalarını teşkil etmektedirler. Bu nöronlar, akso-aksonal, akso-somatik, akso-dendiritik veya dendrodendiritik olarak, inputları hem thalamusun spesifik ve unspezifik çekirdeklerinden hem de diğer korteks hücrelerinden almaktadırlar.

Piramidal nöronların somasına ulaşan thalamo-kortikal afferentlerin eksitatorik postsinaptik etkisiyle, burada soma depolarize olur ve somanın toplam elektrik yükü dışa (korteks yüzeyine) daha yakın dendiritlere göre eksi, dendiritte somaya göre artı olur. Dendirit bir kaynağı (source), soma bir çukuru (sink) teşkil edecek şekilde dendiritten somaya doğru bir akım meydana gelir ve bu anda dendiritlerin st kısmından

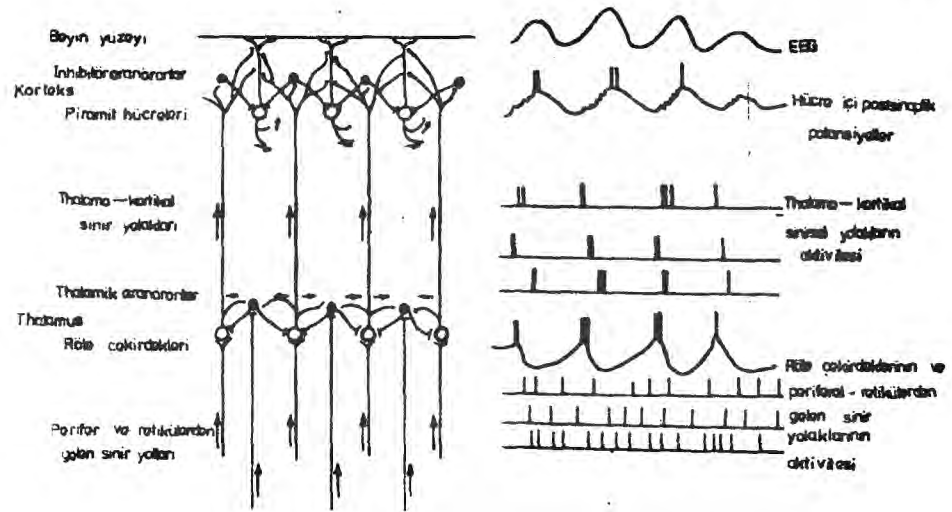
(yüzeyden) pozitif bir yavaş dalga elemanı elde edilir. Pozitif yüzey dalgası, inhibe edici postsinaptik potansiyellerin dendiritlerde sonlanarak o kısmın polarizasyonunu artırarak (hiperpolarizasyon) da meydana gelmektedir.

Negatif yüzey dalga elemanı, soma membranının inhibitorik postsinaptik potansiyel etkisi ile hiperpolarize edilmesi ve somanın kaynak, dendiritlerin ise çukur rolünü oynayacağı bir akım çemberide başlatılmasıyla oluşur. Ayrıca dendiritlerin eksitatorik postsinaptik potansiyel ile aktive olmasıyla dendiritler bir çukur oluşturacak, soma'da kaynak olacak ve somadan bir akım başlayacak; dolayısıyla kafatası (korteks) üzerinden negatif bir yüzey dalgası kaydedilecektir.

Buraya kadar bir ritmik elektriksel beyin aktivitesinin iki alt elemanının (negatif, pozitif yüzey potansiyelleri) yavaş membran potansiyel değişiklikleri ile nasıl oluşabileceği açıklandı. Fakat bunlardan pozitif ve negatif yüzey potansiyellerinin kendi içinde senkron ve arka arkaya nasıl geldikleri hakkında hiç bir şey söylenmedi. Yani bu potansiyellerin ritim vericisi (doğrucusu) neresidir?

Son çalışmalar, ritmik EPSP ve IPSP'nin thalamusun röle ve asosyasyon çekirdeklerinden kaynaklandığını göstermiştir (Andersen ve Andersson 1968, Lopes da Silva 1973, Birbaumer 1975, Steriade 1981). Thalamus çekirdeklerinin ritmik ateşlemeleri, thalamo-kortikal yol ve thalamus aksonları ile kortikal nöronların ritmik aktivite göstermesine neden olmaktadır. Nasıl ki korteksin negatif, pozitif yüzey potansiyellerinin oluşumunda kortikal sito histolojik yapı önemli ise, burada thalamusun histolojik yapısı ritmik ateşleme için çok önemlidir. Thalamo-kortikal aksonların kollateralleri thalamustaki inhibe edici ara nöronu aktive

ederek kendisi ve civarındaki thalamus nöronlarının inhibisyonuna neden olur. İnhibe edilmiş bu thalamus nöronları hiperpolarizasyonlarının ortalama 100 ms sonra ortadan kalkması ile beraber, spontan, ritmik, post-inhibitorik eksitasyon (buna "rebound eksitasyonu" da denilmektedir) gösterirler. (Andersen ve Andersson 1968, Birbaumer 1975). Bu olayın bir kaç kere tekrarından sonra inhibisyona uğramış ve beraber rebound aktivite gösteren (yani senkron çalışan) nöronların sayısı artmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2: Ritmik EEG dalgalarının oluşum mekanizması, solda: Nöronal bağlantı yollarının thalamus ve korteks'deki gösterilişi, sağda: Sonuçta oluşan aktivite tiplerini göstermektedir. Thalamusta ki osilasyon, geriye doğru inhibisyon ile bu inhibisyonun belli aralıklarla ortadan kalkması ile oluşmaktadır. İnhibe edici ara nöronlar beyin sapının spesifik olmayan aktivasyon sisteminin kontrolü altındadır. (Creutzfeldt ve Hodgkin 1965'e göre Creutzfeldt 1983'den alınmıştır).

İşte bu subkortikal senkron aktivite thalamo-kortikal aksonlar ile korteks hücrelerine yansıtılmakta ve orada bu (senkron) aktivitenin sonucu olarak ritmik, nispeten yüksek genlikli alfa dalgaları oluşmaktadır. Bu senkronluk sensorik uyarımlarla veya canlının kendi içinden (endojen) başlatabileceği uyarımlarla bozulabilir. Yani senkron alfa dalgasının yerini desenkron beta dalgası alabilir. Sensorik yoldan gelen uyarılar, spesifik yolun dışında, kollateralleri ile çıkıcı-aktif edici retiküler formasyona da uyarı gönderirler, ve bu aktif edici sistemin intra-thalamik inhibisyonu inhibe etmesi ile (inhibisyonun ortadan kaldırılması) korteksten daha düzensiz bir dalga kaydedilir (Birbaumer 1975, Creutzfeldt 1983).

3. MATERİYAL ve METOD

3.1. Denekler

Deneylerde sağlıklı ve görmesi normal 18-36 yaşları arasında 16 kız ve 14 erkekten yararlanılmıştır. Bunların 17'si öğrenci ve 13'de çalışan personelden oluşmakta idi,

3.2. Işık Uyarım Sistemi

Difüz ışık uyarımı, faraday kafesinin üst ortasına yerleştirilmiş 60 W'lık ampul (ve ayrıca ampulün yakın çevresi milimetrik bakır tel-den yapılmış ağ vasıtasıyla kafeslenmiştir). vasıtasıyla verildi (Şekil 3). Lambanın açık kapalı tutulmasının kontrolü, özel yaptırılmış elektronik bir aygıt üzerinden eş zamanlı olarak yapılabiliyordu. Bu sayede lamba istenildiği kadar açık ve kapalı tutulabiliyor ve bu süreler senkron olarak poligraf kağıdına yazdırılıyordu.

3.3. Elektroensefalogram'ın (EEG) Kaydedilmesi

Elektrodların Yerleştirilmesi

Deneklerin, EEG kayıtları oksipital alandan unipolar olarak "Beckman" tipi 1 cm çaplı gümüş yüzey elektrodları kullanılarak yapılmıştır. Elektrodlar 10-20 sistemine göre 10/O₂ ve 26/A₂ noktalarına yerleştirilmiştir. Elektrodlarla dokular arasındaki geçiş direncini azaltmak için, kayıt noktaları önce % 70'lik alkolle temizlenmiş ve sonra elektrodlarla cilt arasına EKG kremi sürülmüştür.

Işık Uyarımının Uygulanması ve EEG'nin Kaydedilmesi

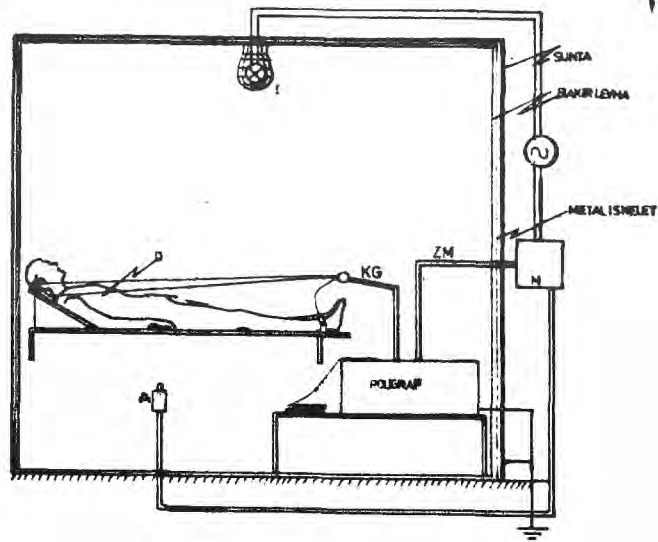
Uyarımın verildiği ve EEG kaydının yapıldığı faraday kafesi içindeki deney düzeneği şekil 3'de şematik olarak gösterilmiştir. Deney insanı, deney yürütücüsü ve EEG kaydının yapıldığı Beckman R-511-A tipi poligraf cihazı kayıt esnasında 2x2x2 metrelik faraday kafesi içinde bulunmaktadır. Denek baş tarafı 30°-35° kaldırılmış hasta muayene masasında rahat bir şekilde gözleri kapalı durumda uzanırken, deney yürütücüsü de denegin yakınında yer almaktadır. Deney esnasında, denegin rahat olması için, deney yürütücüsü ve denek birbirinden siyah bir perde ile ayrılmışlardır. Deney yürütücüsü hem A düğmesi ile ışık kontrolu yapıyor, hem de deney insanının deneye tam hazır olması için gerekli sakinleştirici telkinlerde bulunuyordu. Sakinleştirici telkinlere gerek olup olmadığı, ön deney olarak yapılan EEG kayıtlarına bakılarak anlaşılabilirdi. Örneğin, deney yürütücüsü EEG'de kas artifakları görüyorsa, denegin daha rahat bir konum alarak bu artifakların kaybolmasını veya minimuma indirilmesini sağlayabiliyordu. Bir de elektrod yerlerinin kontrol edilmesine rağmen (gevşeme, kayma v.s.) karanlıkta ve gözler kapalı iken kaydedilen EEG'nin genliği düşük ve ani ışık uyarımı ile hiç etkilenmiyor ise, yürütücü deneklere daha sakin olmalarını ve mümkün olduğu kadar hiçbir şey üzerine konsantre olmamalarını telkin ediyordu.

Ön deneylerden sonra, karanlıkta, gözleri kapalı iken ve ışık stimülasyonu esnasında, gözleri açıkken yapılan EEG kayıtları bir seans- ta aynı denek üzerinde en az iki defa tekrar edildi.

3.4. Elektroensefalogram Kaydının Değerlendirilmesi

Işık uyarımı öncesi ve ışık uyarımı esnasındaki kayıtlar yalnız amplitüd yönünden değerlendirildiği için EEG kayıtları çoğunlukla yavaş kâğıt hızında (ve arasıra da frekans değerlerine bakmak için hızlı kâğıt hızında) alınmıştır. Işık uyarım öncesi 1-3 ve ışık uyarımı esnasın-

da yine 1 - 3 dakika süreli kayıtların amplitüdleri pleksiglas şablonla tepeden tepeye ölçülen en az 10 değer (milimetre olarak) ortalaması alınarak belirlenmiştir. Sonra her deneğin aydınlıktaki (yani ışık uyarımı esnasındaki) ortalama EEG amplitüdünün karanlıktaki (yani ışık uyarımı öncesi) EEG amplitüdüne bölünmesiyle "genlik küçülme faktörü" kısaca "KF" adını verdiğimiz 1 ve 1'den küçük sayılar elde edilmiştir. Bu sayıların mutlak değer olarak küçüklük derecesi, ilgili deneğin EEG'sinin ışık uyarımı ile bloklanma derecesini vermekte idi. Yani elde edilen sayı ne kadar küçük ise, ilgili deneğin karanlık EEG'si ışık uyarımı ile o derece fazla bloklanmış oluyordu.



Şekil 3 : EEG kayıtlarının yaptığımız kayıt sisteminin blok diyagramı görülmektedir.

- A : Poligraftaki zaman markalayıcısını ve ışığın açılıp kapanmasını eş zamanlı olarak tetikleyen düğmeyi,
- D : Rahat konumdaki deney insanını,
- I : Işık uyarım sistemini oluşturan lambayı ve çevresindeki bakır telden yapılmış ağı.
- KG : EEG kayıt girişini,
- ZM : Zaman markalama girişini,
- M : Poligraftaki zaman markalayıcısı ve ışık sistemini eş zamanlı olarak devreye sokan elektronik cihazı göstermektedir.

4. SONUÇLAR

Deneyin amacı karanlıkta, gözler kapalı ve rahat bir konumda ortaya çıkan "spontan" EEG genliğinin, difüz ışık uyarımı ile bloklanması olduğundan, deneklerin ışık uyarımı öncesi ve ışık uyarımı esnasındaki EEG genlik değişimleri (kendi içlerinde ve birbirleriyle) karşılaştırılmıştır. Beklenebileceği gibi, ışık uyarımı öncesi karanlık EEG genlikleri yüksek olan deneklerin EEG'leri ışık uyarımı ile çok iyi modüle edilirken, genlikleri orta seviyede olanlar az, ve düşük genlikli karanlık EEG'si olanlarda ışık uyarımı ile hiç modüle edilememişlerdir. Gevşemiş, uyanık rahat bir konumda ve gözler kapalı iken oluşan alfa dalgalanımı, ışık uyarımı esnasında etkilenmeleri ve yerlerini daha yüksek frekanslı ve düşük genlikli beta dalgalanımına bırakması olayı genelde "alfa bloklanması", "alfa redüksiyonu" ve en eski tanımı ile de "Berger Effect'i" olarak tanımlandığını belirtmiştik. Fakat uygun şartlarda alfa ritmi kaydedilemeyen denekler de ışık uyarımı ile "alfa bloklanması" olayı da gözlenememektedir.

Biz sonuçlarımızda, metotta da bahsettiğimiz gibi karanlık EEG genliğinin ışık uyarımı ile ne kadar etkilendiğini, yani genlik yönünden ne kadar küçüldüğünü kantitatif olarak belirlemek için "genlik küçülme faktörü"nden faydalandık ve sonuçlarımızı buna göre değerlendirdik. Tablo 1 ve şekil 4'de tüm alfa bloklanması ile ilgili deney sonuçları, küçülme faktörüne ve EEG genliklerine göre sıralanmıştır.

Burada küçülme faktörü 1 olanlar 30 kişilik deney grubu içinde, 8 kişi gibi yüksek bir grubu oluşturmaktadır. Küçülme faktöründen de anlaşılacağı gibi bu grupta bizim metodumuza göre hiç alfa bloklanması olayı gözlenememiştir (zira kompüter ortalama metodu analizi ile çok küçük amplitüd farkları belki gösterilebilirdi, fakat biz bu konuyu çalışmamızın bu aşamasında incelemedik). Geriye kalan 22 deney insanının karanlık EEG'leri difüz ışık uyarımı ile az veya iyi alfa bloklanması göstermişlerdir. Az veya iyi alfa bloklanması gösteren grupları birbirlerinden ayırmak içinde bloklanma gösteren deneklerin "KF"lerinin ortalaması bulundu, keyfi olarak bu ortalama "KF" değerinden (0.45) küçük "KF" değerine sahip denekler iyi bloklanma gösteren grup, büyük olanlar az bloklanma gösteren grup olarak sınıflandırıldı:

İyi Alfa Bloklanması Gözlenen Grup

Tablo 1'den anlaşılacağı gibi bu grubu küçülme faktörleri 0.28 -0.45 arasında olan 11 denek oluşturmaktadır. Küçülme faktörlerinin karşılaştırılmasından da anlaşılacağı gibi bu grup kendi içinde dahi büyük bir küçülme faktörü çeşitliliği göstermektedir. Bu grubu temsil edecek dört ayrı kişiye ait orijinal EEG çekimleri şekil 5, 6 ve 7'de görülmektedir. Örneğin şekil 5'te görülen N.K.'nın karanlıktaki EEG amplitüd ortalaması 122 μV iken ışık uyarımı esnasındaki EEG amplitüd ortalaması 53 μV dur ki, burada büyük bir genlik azalması söz konusudur. Ayrıca şekil 5'in sağ köşesinde nispeten hızlı, kağıt hızı ile yapılan EEG kaydından anlaşılacağı üzere büyük genlikler 9 - 10 Hz lik alfa dalgalarından ve ışık uyarımı esnasındaki EEG (aydınlıktaki) 14 - 15 Hz lik düşük frekanslı beta dalgalarından oluşmaktadır. Aynı şekilde şekil 6'da C.K.'nin karanlık EEG'si genlik ortalaması 110 μV iken, ışık uyarımı esnasındaki genlik ortalaması 33 μV dur. Bu elektroensefalogramlarda büyük

genlikli dalgaların alfa, küçük genlikli dalgaların beta'dan oluştuğu şekil 6 - II'de 1 s/cm lik kağıt hızındaki EEG çekiminde görülmektedir. Yine şekil 6 - II'nin alt kısmında alfa filtresi ile yapılmış kayıta bu alfa bloklanması çekimlerinin iyi bir örneği görülmektedir.

Zayıf Alfa Bloklanması Gözlenen Grup

Önce de belirtildiği gibi bu grubun küçülme faktörleri 0.45'den büyük, fakat 1'den küçüktür. Yine küçülme faktörleri grup içinde büyük bir çeşitlilik göstermektedirler. Bu grubun amplitüd ve küçülme faktörü dağılımı tablo 1'de verilmiştir. Şekil 8'de zayıf derecede alfa bloklanması gösteren gruba ait bir EEG kaydı örneği görmekteyiz.

Alfa Bloklanması Gözlenmeyen Grup

Bu grupta tablo 1 ve şekil 4'de de görüleceği üzere, karanlık EEG'si ve aydınlık EEG genlikleri gözle görülebilir bir fark ölçülememiştir. Bundan dolayı bu grubun küçülme faktörü 1 olarak elde edilmiştir. Şekil 9'da da görüldüğü gibi iki ayrı kişiden alınmış EEG kayıtlarına baktığımızda, karanlık EEG'lerinin genlikleri (28 - 35 μ V arasındadır) ışık uyarımı ile hiç etkilenmemiştir. Deney sonuçlarına göre ışık uyarım etkisi ile öncekilerde olduğu gibi gözle görülebilir bir değişiklik gözlenmemektedir.

D.I.S.	D.I.Y.C.	K.EEG, G.ORT. m.m. μV		A.EEG, G.ORT. m.m. μV		A.EEG./K.EEG. G.ORT./G.ORT.	KOÇULME FAKTÖRÜ
1	20 ♂	18	90	5,2	26	5,2/18	0,28
2	18 ♀	24	120	7	35	7/24	0,29
3	18 ♀	22	110	6,6	33	6,6/22	0,30
4	19 ♀	19	95	6,6	33	6,6/19	0,34
5	18 ♂	15,2	76	5,4	27	5,4/15,2	0,35
6	19 ♀	15,4	77	5,4	27	5,4/15,4	0,35
7	19 ♂	13	65	5,2	26	5,2/13	0,4
8	18 ♀	13	65	5,6	28	5,6/13	0,43
9	18 ♂	16,4	82	7,2	36	7,2/16,4	0,43
10	25 ♀	13	65	5,8	29	5,8/13	0,44
11	20 ♀	24,4	122	11,2	56	11,2/24,4	0,45
12	24 ♂	10	100	5	25	5/10	0,5
13	24 ♀	11,8	59	6,8	34	6,8/11,8	0,57
14	18 ♂	24,4	122	14,4	72	14,4/24,4	0,59
15	24 ♂	11,8	59	7	35	7/11,8	0,59
16	23 ♂	10	50	6	30	6/10	0,6
17	25 ♂	12	60	7,6	38	7,6/12	0,63
18	22 ♂	10	50	6,6	33	6,6/10	0,66
19	35 ♀	10	50	6,8	34	6,8/10,6	0,68
20	18 ♀	10,6	53	7,6	38	7,6/10,6	0,71
21	22 ♀	10	50	8	40	8/10	0,8
22	18 ♂	9	45	7,6	38	7,6/9	0,84
23	18 ♀	7	35	7	35	7/7	1
24	22 ♀	7	35	7	35	7/7	1
25	24 ♀	7	35	7	35	7/7	1
26	23 ♀	7	35	7	35	7/7	1
27	36 ♀	7	35	7	35	7/7	1
28	21 ♂	6	30	6	30	6/6	1
29	18 ♂	6	30	6	30	6/6	1
30	22 ♂	5,6	28	5,6	28	5,6/5,6	1

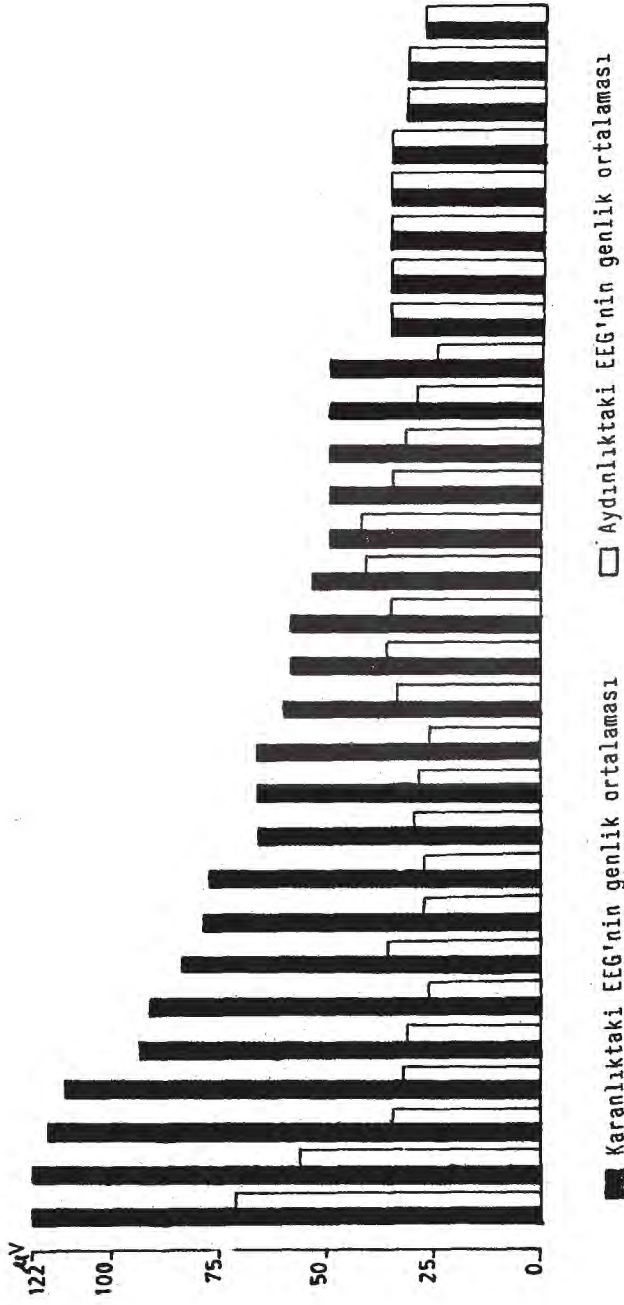
TABLO-I

D.I.Y.C. = Deney insanının yaşı ve cinsiyeti

K.EEG.G.ORT. = Karanlıktaki EEG'nin genlik ortalaması

A.EEG.G.ORT. = Aydınlıktaki EEG'nin genlik ortalaması

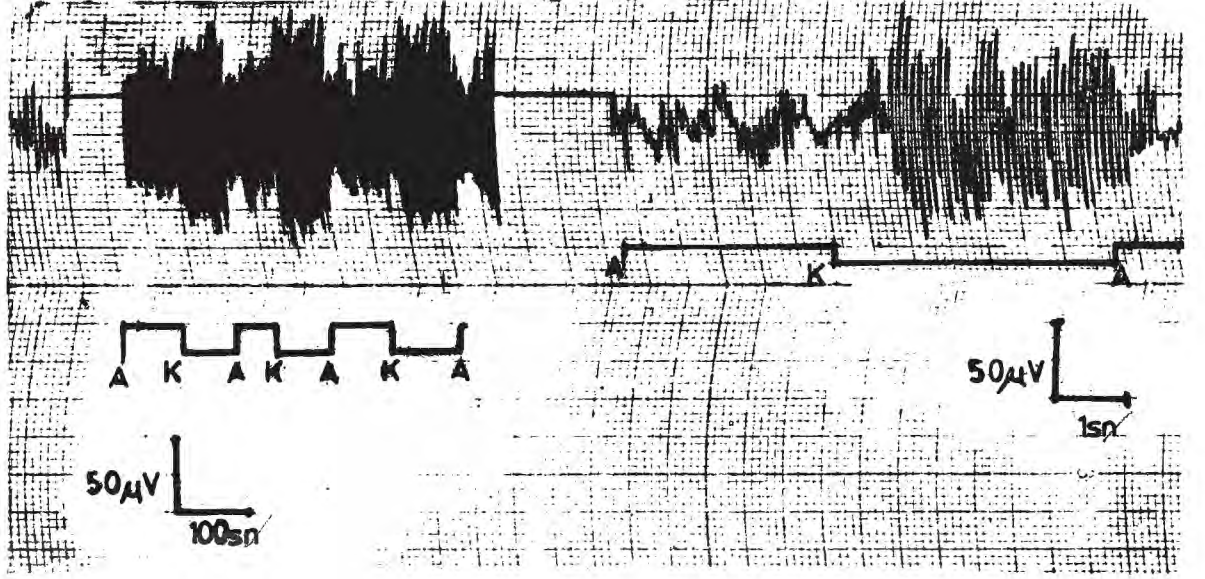
D.I.S. = Deney insanının köçülme faktörüne göre sıralanması ile aldığı numara



Şekil 4: Alfa bloklanması deneyine katılan 30 kişiye ait karanlık ve aydınlık EEG genlik ortalamaları birbirine bitişik açık ve koyu sütunlarla ve mikrovolt cinsinden (ordinatta) gösterilmiştir.

I.

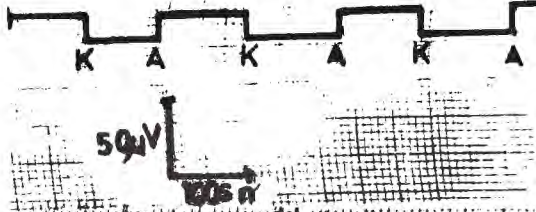
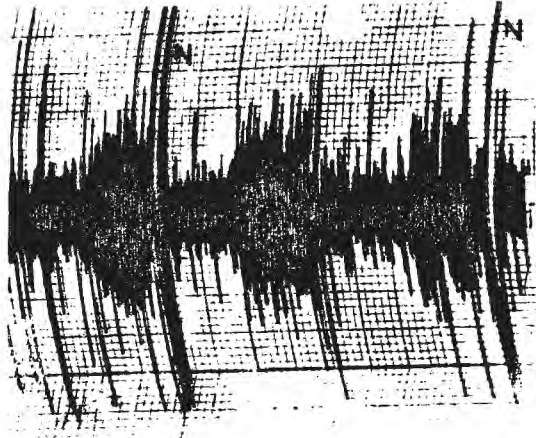
II.



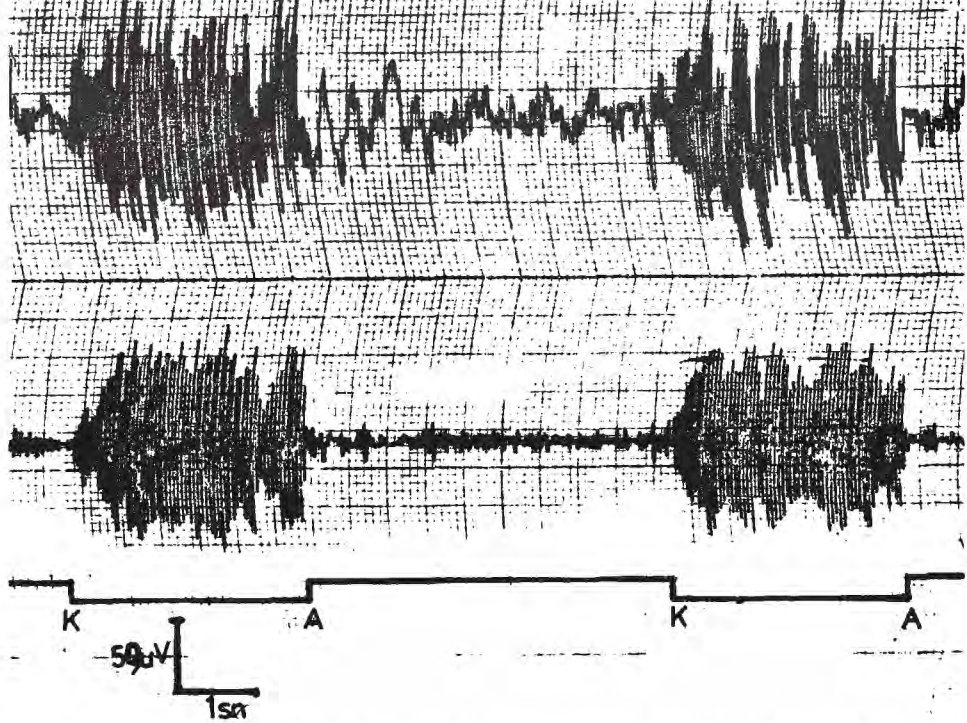
Şekil 5: Üstte gözleri kapalı, karartılmış, faraday kafesi içinde, rahat bir konumda uzanmakta olan deney insanının (N.K.) ışık uyarımı öncesi ve ışık uyarımı esnasında (bu esnada gözler açıktır) yapılmış EEG kayıtları ve bunların altında da ışığın açık ve kapalı kaldığı süreler görülmektedir. A - K aralığı: ışık uyarımının verildiği süreyi, K - A aralığı ise ışık uyarımının verilmediği (karanlıkta geçen) süreyi göstermektedir. Kağıt hızları I'de 100 s/10 mm, II'de ise 1 s/10 mm, kayıt hassasiyeti ise I ve II'de 50 μ V/10 mm olarak gösterilmiştir.

N.K. : EEG'nin ait olduğu kişinin baş harfleridir. Diğer şekil altlarında da aynı şekilde kısaltmalar kullanılmıştır.

I.

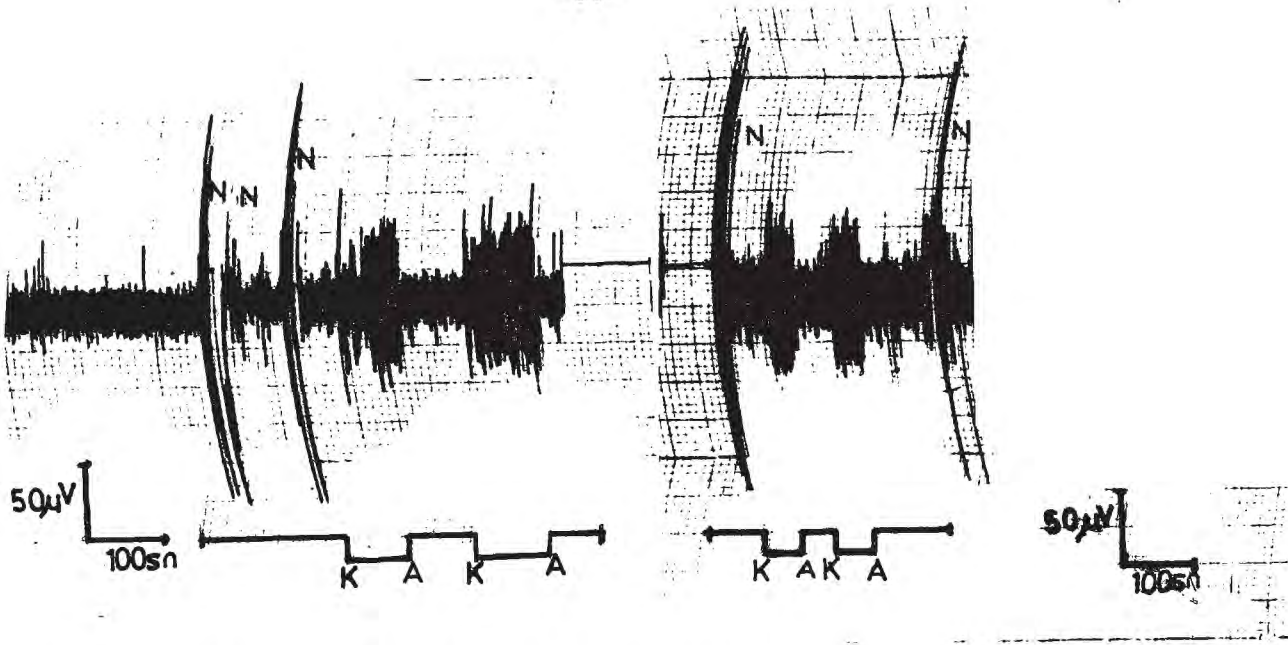


II

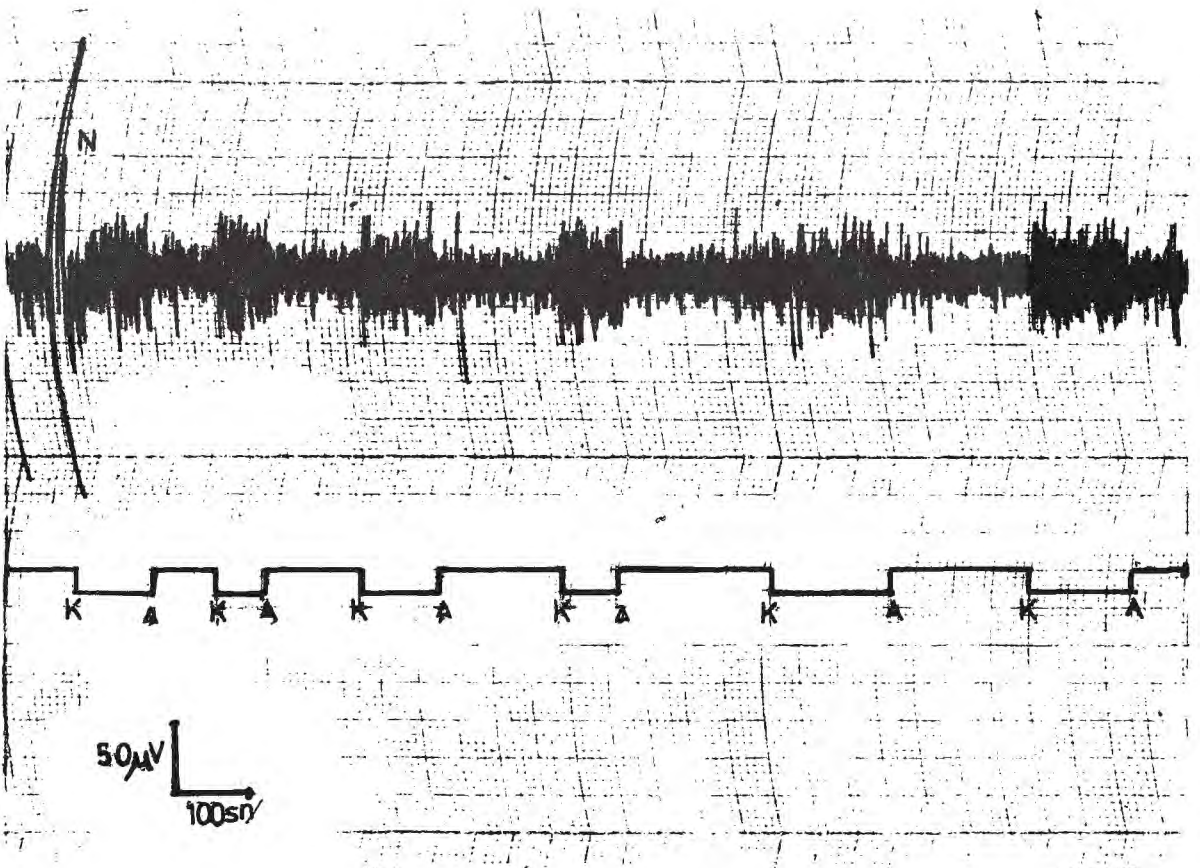


Şekil 6: C.K.'nın EEG'sinin ışık uyarımına verdiği cevaplar iki ayrı kâğıt hızında olmak üzere I ve II'de gösterilmiştir. II'nin alt kısmında alfa bandında filtrelenmiş bir kayıt örneği görülmektedir.

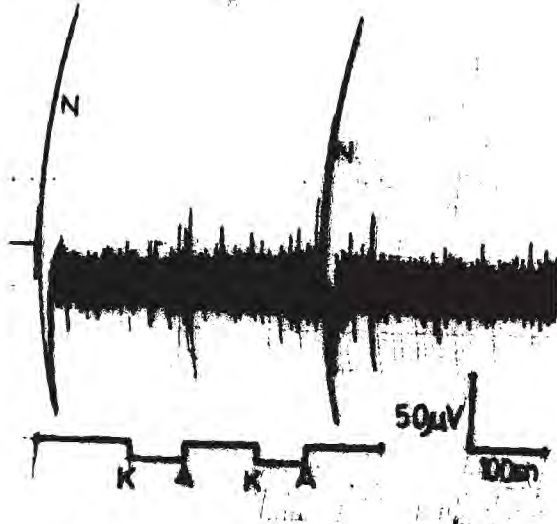
N: Motorik artifakları gösteriyor, diğer açıklamalar için şekil 5'e bakınız.



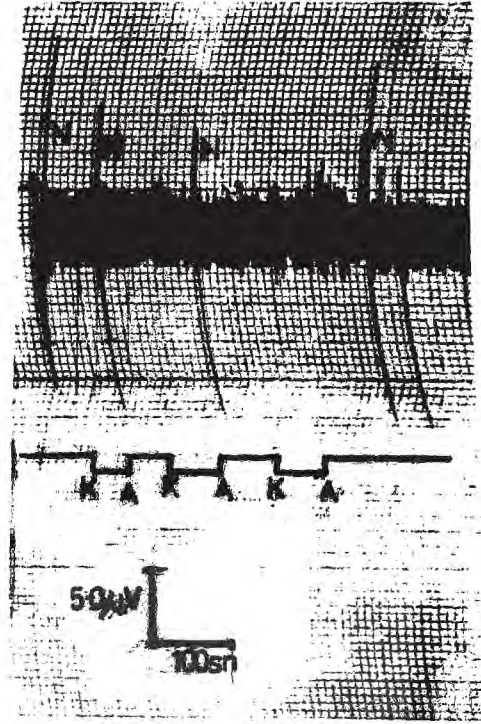
Şekil 7: M.K. ve K.Y.'nin EEG'lerinin ışık uyarımına verdiği cevaplar görülmektedir.



Şekil 8: C.M.'nin EEG'sinin ışık uyarımına verdiği cevaplar görülmektedir.



I.



II.

Şekil 9: Işık uyarımına gözle görülebilir bir cevap alınamayan EEG'lere örnek olarak, N.Ş. (I) ve C.T. (II)'nin EEG'leri görülmektedir.

5. TARTIŞMA

Spontan EEG'nin genlik ve frekans yönünden modülasyonu sorusu (özellikle fotik uyarım ile) 1929'lardan günümüze kadar yoğun bir şekilde çalışılmaktadır. Bu klâsik bulgu son yıllarda yine birçok çalışmaya konu olmuştur. Bu çalışmalarda tek ışık uyarımının, farklı frekanstaki ışık uyarımlarının ve bu ışık uyarımlarının alfa'nın hangi fazında verildiği sorusunda incelenmiştir. Örneğin çeşitli hayvanlarda ve insanlarda tek bir fotik uyarım sonrası gruplar halinde alfa bandında ateşlemeler olduğu EEG'de gözlenmiştir. Bu fenomen "fotik uyarım sonrası ateşlemeler" (photic after discharge) olarak bilinmektedir (Pickenhain ve Klinberg 1967). Ayrıca çeşitli frekansta uygulanan fotik uyarılar ile oksipital EEG'nin frekansı arasında bir korelasyon gözlenmiştir. Örneğin alfa bandındaki (10 Hz) uyarım frekansında oksipital EEG'de yine 10 Hz ve genliği artmış dalgalar elde edilmektedir. Bu olayda "photic driving" (fotik sürüklenme) olarak literatüre geçmiştir (Pickenhain ve Klinberg 1967, Hackett 1970).

Uyarılma potansiyellerinin incelenmesi ile de (2 s süreli adım fonksiyonu şeklinde fotik uyarım tatbik edilerek) uyarılmayı müteakip ortalama 400ms sonra görülen alfa bloklanmasından başka, fotik uyarımı izleyen ilk 250 ms içinde bir fotik alfa yükselmesi olayı da gözlenmiştir (Başar ve ark. 1981).

Nogawa ve arkadaşları (1976) gözleri kapalı sakin durumdaki kişilerde tek flaş uyarımından sonra ki ilk 150 ms'de alfa genliğinde bir azalma ve ortalama 600 ms sonra da alfa genliğinde bir yükselme gözlemişlerdir. Gözlenen alfa genlik azalmalarının denekler arasında daha kararlı, alfa genlik büyümelerinin daha kararsız bir durum gösterdiğini saptamışlardır.

Biz ise deneylerimizde karanlık EEG'sinin difüz, uzun süreli (1 - 3 dakikalık) fotik uyarıma olan cevaplarını genlik yönünden inceledik. Sorumuz yukardakiler gibi fotik bir girdinin spontan EEG'ye etkisini incelemek olmakla birlikte, çalışmamız uyguladığımız metodla sınırlı olduğu için neticemizin yukarda söz edilen çalışmalarla direk karşılaştırılması yapılamamaktadır.

Fakat bizim sonuçlarımız Knott (1976) ve Creutzfeldt'in (1967) neticeleri ile bir uyum göstermektedir. Knott (1976), insan popülasyonunun ritmik alfa EEG'si yönünden individual farklılıklar gösterdiğini vurgulamaktadır. Knott (1976) deneklerinin 3/4'ünde sıklıkla alfa EEG'sine rastladığı halde, 1/4'ünde çok nadir olarak veya hiç alfa EEG'sine rastlamamıştır. Bizde aynı şekilde 30 kişilik küçük bir denek grubumuzda alfa'ya rastlanmayan grubu (biz bu alfa bloklanması gözleyemediğimiz grup olarak algılamaktayız) % 26 olarak tespit ettik buda Knott'un bulguları ile büyük bir uyum içindedir.

Aynı şekilde sorusu farklı olmakla birlikte Creutzfeldt ve arkadaşları (1967) mental ve visiomotor ödevler ile oksipital alfa arasındaki ilişkiyi incelemişler, sonuçta deneklerin 1/3'de alfanın devamlı bloklandığını, 1/3'de değişken cevaplar alındığını ve 1/3'de da alfa da yükselme olduğunu gözlemişlerdir. [Buradaki yükselme olayı ilk bakışta paradoks

gibi görülmesine rağmen Scbibbe ve Becker'in, (1980) çalışmalarında da emosyonel şartlarda gözlenmiştir]. Creutzfeldt ve arkadaşlarının (1967) çalışmalarında sözü edilen % 33'lük değişken cevap veren grup global olarak bizim bulduğumuz % 26'lık gruba bazı sınırlamalarla yakındır denilebilir. Onların uyguladığı uyarımlar ve deney şartları tamamen farklı olduğu için bundan fazla bir yorumda bulunmak imkânsızdır.

6. KAYNAKLAR

- Andersen, P., Andersson, S.A., Physiological Basis of the Alpha Rhythm, Appleton-Century Cofts, Newyork, 1968.
- Başar, E., EEG-Brain Dynamics Relation Between EEG and Brain Evoked Potentials, Elsevier, Nort-Holland, Biomedical Press, Amsterdam, 1980.
- Başar, E., Ugan, P., Gönder, A., Utkuçal, R., Demir, N., Işık Uyarımı ile EEG'de ortaya çıkan Fotik alfa Yükselmesi ve Alfa Bloklanması Olayları, Doğa Bilim Dergisi, Cilt 5, (61-67), 1981.
- Birbaumer, N., Physiologische Psychologie, Springer Verlag, Berlin-Newyork, 1975.
- Chagass, C., Electrical Activity of the Brain, Handbook of Psychophysiology, A.R. Strenbach, N.S., Greenfield, (eds.) Holt, Rinehart and Winston JNC. Part 3, (263), 1972.
- Chatrian, C.E., et all., A Glossary of Terms Most Commonly Used by Clinical Electroencephalographers, Electroencephalograph. Clin. Neuroph., 37, (538-57), 1974.
- Christian, W. Klinische Elektroensephalographie, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1982.
- Creutzfeldt, O., Grünewald, G., Simonava, O., and Schmitz, A., Changes of the Basic Rhythms of the EEG During the Performance of Mental and Visiomotor Tasks, Attetion in Neurophysiology an interna-

- tinal Conference, C.R. Evans, T.B. Mulholland, (eds.) Butterworth and Co Publisher LTD. London, (148-62), 1967.
- Creutzfeldt, O., Cortex Cerebri : Leistung, Strukturelle und Funktionelle Organisation der Hirnrinde, Springer Verlag, Berlin, 1983.
- Dudel, J., Excitation of Nerve and Muscle, Fundamentals of Neurophysiology, R.F. Schmidt, (eds.) Springer Verlag, Newyork, (19-62), 1978.
- Eccles, J.C. Das Gehirn des Menschen, R. Piper and Co Verlag München Zürich, 1974.
- Frost, Jr. D.J., Physiological Basis of Normal EEG Rhythms, Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Elsevier Scientific Publishing Company Amsterdam, A. Remond, (eds.) 6A, (150-60), 1976.
- Hackett, J.T., and Marczynski, T.J., Positive Reinforcement and Visual Evoked Potentials in Cat, Brain Research, 26, (57-70), 1971.
- Kandel, E.R., Cellular Basis of Behavior and Introduction to Behavioral Neurobiology, W.H. Freeman and Company, San Fransisco, 1976.
- Katz, B., Nerv, Muskel und Synapse, G.Thieme Verlag Stuttgart, 1971.
- Knott, J.R., The Alpha Rhythm, Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, A. Remond, (eds.) Elsevier Scientific Publishing Company Amsterdam, 6A, (7-29), 1976.
- Kuffler, St. W. and Nichols, J.G., From Neuron to Brain, Sunderland, Mass Sinauer, Associates, Chapter 5, 1976.
- Lindsley, D.B., and Wicke, J.D., The Electroencephalogram: Autonomous Electrical Activity in Man and Animals, Bioelectric Recording Techniges, F. Thampson, U. Patterson, (eds.) Academic Press. INC. Newyork, Part B, (4-86), 1974.

- Lopes Da Silva F.H., Vanlierop, T.H.MT, et all., Organization of Thalamic and Cortical Alpha Rhythms : Spectra and Coherence, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 35, (627-39), 1973.
- Matthies, H., Biesold, D., (eds.) *Neurobiologie* : G. Fischer Verlag, Stuttgart 1977.
- Nogawa, T., et all., Changes in Amplitude of the EEG Induced by a Photic Stimulus, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 40, (78-88), 1976.
- Pickenhain, L., Klinberg, F., *Hirnmechanismen und Verhalten*, VEB G.Fischer, Verlag Jena, 1967.
- Reichel, H., and Bleichert, A., *Medizinische Physiologie*, Schattauer, F. K. Verlag, Stuttgart, I. Band, 1980.
- Richter, K., *Allgemeine Elektrophysiologie*, G.Fischer Verlag, Stuttgart, 1979.
- Scbibbe, M., Becker, D., Intersituativer und Interindividueller Vergleich von Faktorstrukturen powerspektralanalyzierter EEG. Faktorenanalyse und Variablenbildung aus dem Elektroenzephalogramm, *Factor Analysis and EEG Variables*, St. Kubicki, W.M. Herman, Laudahn (eds.) G. Fisher Verlag Stuttgart, 1980.
- Schmidt, R.F., *Fundamentals of Neurophysiology*, Springer Verlag, Newyork, (72-103), 1978.
- Steriade, M., *Mechanismis Underlying Cortical Activation: Neuronal Organization and Properties of the Midbrain Reticular Core and Intralaminar Thalamic Nuclei*, *Brain Mechanisms and Perceptual Awareness*, Raven Press Newyork, O. Popeiano, C.A. Marson, (eds.) (327-50), 1981.

- Stevens, J.R., The Electroencephalogram Human Recordings, Bioelectric Recording Techniges, F. Thomson, M. Patterson, (eds.) Academic, Press. INC. Newyork, Part B, (87-102), 1974.
- Tan, Ü., Nöronal Davranışın Temel Prensipleri, Davranışın Biyolojik ve Fizyolojik Temelleri, Ders Notları, S. Karakaş, P. Ugan, (eds.) Tübitak-HÜ. Yazokulu, Samsun, 3. Bölüm, 1984.
- Ugan, P., Beyin Potansiyellerinin Oluşumu, Davranışın Biyolojik ve Fizyolojik Temelleri, Ders Notları, S.Karakaş, P.Ugan, (eds.) Tübitak-HÜ. Yazokulu, Samsun,6.Bölüm, 1984.
- Zappoli, R., Denoth, F., and Navona, C., Changes of Vertex-CNV and Parieto-Occipital Alpha Activity under Closed-and-Open-Eye Conditions. In Progress in Brain Research, Volume 54: Motivation, Motor and Sensory Processes of the Brain: Electrical Potentials, Behaviour and Clinical Use, H.H., Kornhuber, and L. Deecke, (eds.), Elsevier, Amsterdam, (57-61), 1980.
- Zappoli, R., Denoth, F., and Navona, G., Posterior Alpha Activity during Vertex-CNV Formation under Different Stimulating Conditions, Ann. NY. Acad. Sci. (united States), 425, (177-187), 1984.