



**T.C.**

**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI**

**ÖN UYARAN ARACILI İNHİBİSYONUN ELEKTROMİYOGRAFİ VE  
ELEKTROENSEFALOGRAFİ İLE İNCELENMESİ**

**Cansu AZAK**

**Y191243001**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN: Doç. Dr. Mehmet Cemal KAHYA**

**İKİNCİ DANIŞMAN: Dr. Öğr. Üyesi Sibel KOCAASLAN ATLI**

**2023/İZMİR**



**T.C.**  
**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BİYOFİZİK ANABİLİM DALI**

**ÖN UYARAN ARACILI İNHİBİSYONUN ELEKTROMİYOGRAFİ VE**  
**ELEKTROENSEFALOGRAFİ İLE İNCELENMESİ**

**Cansu AZAK**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN: Doç. Dr. Mehmet Cemal KAHYA**  
**İKİNCİ DANIŞMAN: Dr. Öğr. Üyesi Sibel KOCAASLAN ATLI**

**Bu tez İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri**  
**Koordinatörlüğü tarafından 2022-GAP-TIPF-0034 numaralı proje ile**  
**desteklenmiştir.**

**2023/İZMİR**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programında Cansu AZAK tarafından yürütülmüş olan “Ön Uyarıcı Aracılı İnhibisyonun Elektromiyografi ve Elektroensefalografi ile İncelenmesi” başlıklı bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/07/2023

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet Cemal KAHYA

ORCID: 0000-0002-3920-0574

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Üye: Doç. Dr. Mümin Alper ERDOĞAN

ORCID: 0000-0003-0048-444X

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Üye: Doç. Dr. Erdal BİNBOĞA

ORCID: 0000-0003-1666-7304

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

ONAY: Bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hatice YILDIRIM SARI

Enstitü Müdürü

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.
- Tezimin/Raporumun 07.07.2024 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını istemiyorum (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç)
- Tezimin/Raporumun 07.07.2024 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

11/07/2023

## **ETİK BEYAN**

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Tez Danışmanlarım Doç. Dr. Mehmet Cemal Kahya ve Dr. Öğr. Üyesi Sibel Kocaaslan Atlı danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve İzmır Katip elebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

**11/07/23**

**Cansu AZAK**

## TEŞEKKÜR

*Bu tez çalışmasını Araştırma Burs Programı ile destekleyen Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne*

*Bilgi birikimlerinden faydalandığım İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Sayın Dr. Öğretim Üyesi Sibel Kocaaslan Atlı ve Doç. Dr. Mehmet Cemal Kahya'ya*

*Her koşulda beni destekleyen, zorluklara karşı pes etmemeyi ve hak yememeyi öğreten, kıymetli annem, Demirhan Azak ve babam, Abdullah Azak'a*

*Hayatımın her alanında olduğu gibi bu tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan, olumlu fikirleriyle desteğini hiç esirgemeyen canım ablam Burcu Azak'a*

*Motivasyonu, güzel sözleri ve şarkılarıyla bana hep destek olan ikinci ablam Gizem Çizmeci'ye*

*Her zaman bana karşı desteğini hiç esirgemeyen, hep yanımda olan Cansu Bilister Eğilmez'e*

*Hayatıma güzel bir şekilde dokunan ve her zaman yanımda hissettiğim yol arkadaşım Gianluca Speciale'ye*

*Tezimi yazmak için her bilgisayarımı açışımda “dur! ilk önce gülümse, bize bir öpücük ver, sonra başla” diyen stresimi azaltan biricik kedilerim Gürkan, Salep, Aşure ve Fadıl'a*

*Tez çalışmamın yürütülmesi, araştırılması ve bitmesine katkıda bulunan tüm gönüllü bireylere*

*Sonsuz sevgi ve gönülden bir teşekkürü bir borç bilirim.*

## ÖZET

### Ön Uyarıcı Aracı İnhibisyonun Elektromiyografi Ve Elektroensefalografi İle İncelenmesi

Cansu AZAK

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İzmir, Türkiye, 2023

**Amaç:** Beynin bilişsel, duyuşsal veya motor bilgileri filtrelemesi veya bunları kapılaması normal bir fizyolojik süreçtir. Bir dizi nöropsikiyatrik hastalıkta, duyuşsal-motor kapılamadaki sorunların beynin dikkatle ilgili bilgi işleminde anormalliklere yol açtığı düşünölmektedir. Duyusal-motor kapılamayı ölçmek için en yaygın olarak kullanılan yöntem, irkilme refleksinin ön uyarıcı aracı inhibisyonudur (Prepulse inhibition-PPI-ÖUAİ). ÖUAİ irkilme yaratan uyarıcıdan 30-500 ms kadar önce daha zayıf bir uyarıcı (ön uyarıcı) uygulandığında ani ve yüksek uyarıcıya verilen irkilme tepkisinin baskılanmasıdır. İrkilme refleksi şiddetli ses uyarıcıları ile meydana gelen göz kırpmasının elektromiyografik (EMG) incelenmesi ile analiz edilebilmektedir. ÖUAİ ile dikkati yöneltme ile ilişkili erken bilgi işleme süreçlerini elektroensefalografi/uyarılmış potansiyeller (EEG/UP) ve EMG yöntemleri kullanarak inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz bu çalışmada ön uyarıcı ile göz kırpması refleksindeki zayıflama ile birlikte kognitif süreçlerde de bir baskılama olup olmadığını öğrenmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Bu tez çalışmasında, herhangi bir nöropsikiyatrik hastalığı olmayan, sağlıklı 30 kişinin (20-35 yaş aralığında) EEG/UP ve EMG yanıtlarını eş zamanlı kaydettik. İşitsel ÖUAİ paradigması ile ortaya çıkan irkilme yanıtlarının EMG sinyalindeki ortalama genlik değerlerini literatürde tanımlanmış olan “yüzde-ÖUAİ” ile değerlendirildi. Ayrıca meydana gelen refleksin latansı ve süresini “Cumulatif Sum-CUSUM” tekniği ile inceledik. Bu tez çalışmasında, EEG kayıtlarının analizleri Fz, Cz, Pz, Oz, T7 ve T8 elektrotlarında gerçekleştirilmiştir. Uyarıcı öncesi ve uyarıcı sonrası 1000 ms olmak üzere, uyarıcıdan önceki 600 ms boyunca (-600-0 ms arasında), uyarıcıdan sonraki ilk 20 ms içerisinde, uyarıcıdan sonra 400-600 ms arasındaki spontan göz kırpması içeren veriler sürekli EEG verisinden çıkarılarak uyarıcılar çevresinde veri segmentleri oluşturuldu. Filtreleme ve artefakt temizlemeden sonra ortalama yanıtlar oluşturuldu. Ortaya çıkan P50, N100, P200 ve P300 beyin



potansiyellerinin latans ve genlikleri farklı uyaran tipleri arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Araştırma sonucunda hem sEMG-CUSUM hem de EEG analizlerinde S1 ve S2 uyarana karşı elde edilen yanıtların latansı değişmemiştir. S1 irkilme yaratan uyarandır, S2 ise irkilme yaratan uyarandan önce ön uyaranın uygulandığı uyarandır. CUSUM ile hesapladığımız S1 ve S2 uyarın latansları geleneksel yolla elde edilen latansa göre daha uzun bulunmuştur. Uyararla meydana gelen cevapta latansın uzun bulunması bilinenden daha çok sayıda sinir devrelerinin olduğu düşüncesini desteklemiştir. EMG analizlerimizin sonucunda literatürle uyumlu olarak genlik değerlerinde bir inhibisyon gözlemlendi. EEG analizlerinin genlik değerlerinde ise S1 ve S2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

**Sonuçlar:** Ön uyarın uygulanmasının göz kırpma refleksinin genliğinde baskılanmaya neden olduğunu göstermiştir. Bunun yanında refleks süresini ve latansını literatürden farklı olarak CUSUM yöntemi ile değerlendirdik. Ön uyarın uygulanmasının refleks süresi ve latansı üzerinde etkisi olmadığını gösterdik. Çalışmamızın amaçlarından bir diğeri ise, ön uyarın uygulanmasının sensorimotor yanıtlarda olduğu gibi duyuşal işleme süreçlerinde de oluşturabileceği olası baskılamayı EEG ile incelemektir. EEG/UP analiz sonuçlarımız beyin elektrik aktivitesinin ön uyarın uygulanmasından etkilenmediğini gösterdi. Bu bulgular ışığında, ön uyarın uygulanmasının şiddetli işitsel uyarana karşı oluşturduğu sensorimotor yanıtlarla, beyindeki bilgi işleme süreçlerinin aynı mekanizma ve aynı beyin yapıları ile yürütülmediği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ÖUAİ, irkilme refleksi, EMG, EEG, uyarılmış potansiyeller

## ABSTRACT

### Examination of Prepulse Inhibition in Healthy Individuals with Electroencephalography and Electromyography

Cansu AZAK

Izmir Katip Celebi University, Graduate School of Health Sciences Biophysics

Department Master's Degree Thesis, Izmir, Türkiye, 2023

**Aim:** The brain's ability to filter or gate cognitive, sensory, or motor input is a natural physiological process. Sensory-motor gating issues are hypothesized to contribute to irregularities in the brain's processing of information related to attention in a number of neuropsychiatric illnesses. The prepulse inhibition of the startle reflex is the most widely used technique to test sensory-motor gating (Prepulse Inhibition-PPI). When a milder stimulus (pre-stimulus) is presented 30–500 ms prior to the startle stimulus, PPI is the suppression of the startle response to the abrupt and high stimulation. Electromyographic (EMG) evaluation of blinking brought on by strong sound stimuli can be utilized to analyze the startle reaction. There aren't many studies using electroencephalography and evoked potentials (EEG/UP) to look at the early information processing steps connected to attentional orientation with PPI. In this study, we aimed to find out whether there is a suppression in cognitive processes along with the weakening of the blink reflex with the pre-stimulus.

**Methods:** In this thesis study, we simultaneously recorded the EEG/UP and EMG responses of 30 healthy individuals (20-35 years old) without any neuropsychiatric disease and analyzed the mean amplitude values of the startle responses produced by the auditory PPI paradigm using the "percent-PPI" defined in the literature. Using the "Cumulative Sum-CUSUM" method, we measured the initial reflex' latency and length. In addition analyzes of EEG recordings were performed on Fz, Cz, Pz, Oz, T7 and T8 electrodes. Data segments around the stimuli are subtracted from the continuous EEG data, during 600 ms before the stimulus and 1000 ms after the stimulus (between -600-0 ms), within the first 20 ms after the stimulus, between 400-600 ms after the stimulus. Average responses were generated after filtering and artifact removal. The latency and amplitudes of the resulting P50, N100, P200 and P300 brain

potentials were compared between different stimulus types.

**Results:** The study's findings showed that the latency of the responses acquired in response to the S1 and S2 stimuli did not alter in analyses using both the sEMG-CUSUM and the EEG. S1 is the startle stimulus, and S2 is the type of stimulus in which the pre-stimulus is applied before the startle stimulus. S1 and S2 stimulus latencies calculated with CUSUM were found to be longer than obtained by conventionally method. The long latency in the stimulus response supported the idea that there are more neural circuits than is known. As a result of our EMG analyzes, an inhibition was observed in amplitude values, which is consistent with the literature. There was no statistically significant difference in EEG amplitude values between S1 and S2.

**Conclusion:** Our findings showed that the application of pre-stimulus caused suppression in the amplitude of the blink reflex. In addition, we evaluated the reflex duration and latency with the CUSUM method, which is different from the literature. We showed that application of pre-stimulus had no effect on reflex duration and latency. Another aim of our study was to examine the possible suppression of pre-stimulus application in sensorimotor responses with EEG as well as in sensory processing. Our EEG/UP analysis results showed that brain electrical activity was not affected by the application of pre-stimulus. These findings indicate that the sensorimotor responses induced by the application of pre-stimulus and the brain's information processing processes are not carried out by the same mechanisms.

Keywords: PPI, startle reflex, EMG, EEG, evoked potentials

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	iv
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	v
ETİK BEYAN	vi
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
İÇİNDEKİLER	xii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	xv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvi
TABLolar DİZİNİ	xvii
1. GİRİŞ	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	1
1.3. Çalışmanın Hipotezleri	1
2. GENEL BİLGİ	2
2.1. İrkilme Refleksi	2
2.2. Akustik İrkilme Refleksi	2
2.2.1. İşitme Yolağı	3
2.3. Akustik İrkilme Refleksinin Nöral Ağı	5
2.3.1. Akustik İrkilme Refleksinde İnhibisyon	6
2.4. İrkilme Refleksini Etkileyen Faktörler	8
2.5. Refleks Ölçümü	13
2.5.1. EMG	13
2.5.2. EEG	16

3. GEREÇ-YÖNTEM	21
3.1. Katılımcılar	21
3.2. Kayıt Laboratuvarı	22
3.3. Kayıtlarda ve Analizlerde Kullanılan Cihazlar ve Programlar	23
3.4. Uyarılar ve Özellikleri	23
3.4.1. Ön Uyarı Aracılı İnhibisyon Paradigması	24
3.4.2. İşitsel Uyarılmış Potansiyeli Uyarı Özellikleri	26
3.5. Kayıtlar	26
3.6. Analizler	28
3.6.1. EMG Analizleri	28
3.6.2. EEG Analizleri	31
3.7. İstatistiksel Analizler	31
3.7.1 EMG Verisinin İncelenmesi	32
3.7.2. EEG Verisinin İncelenmesi	32
3.8. Etik İzinler	33
4. BULGULAR	34
4.1. EMG Bulguları	34
4.1.1. İrkilme Refleksinin Ön Uyarı Aracılı İnhibisyonu	34
4.1.2. İrkilme Refleksinin Ön Uyarı Aracılı İnhibisyonunun CUSUM ile Değerlendirilmesi	35
4.2. EEG Bulguları	37
4.2.1. EEG Potansiyellerinin Genliklerine İlişkin Bulgular	37
4.2.2. EEG Potansiyellerinin Latanslarına İlişkin Bulgular	42
5. TARTIŞMA	46
5.1. EMG Verilerinin Tartışılması	46
5.2. EEG Verilerinin Tartışılması	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
7. KAYNAKLAR	54
EKLER	61

EK 1. Etik Onay	61
EK 2: Gönüllü Olur Formu	62
EK 4: Fotoğrafların Kullanılmasına Dair İzin	67
ÖZGEÇMİŞ	68

## KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ASR	Akustik (İşitsel) İrkilme Refleksi (Acoustic Startle Reflex)
CUSUM	Kümülatif Toplam (Cumulative Sum)
CSPP	Kortiko-Striato Pallido-Pontin
CRN	Koklear Kök Nöronu (Cochlear Root Neurons)
EEG	Elektroensefalografi (Electroencephalography)
EMG	Elektromiyografi (Electromyography)
ERP	Olay İlişkili Potansiyeller (Event Related Potentials )
GA	Genel Ortalama (Grand average)
ISI	Uyaranlar Arasındaki Süre (Inter-Stimulus Intervals)
ITI	Denemeler Arasındaki Süre (Inter-Trial Intervals)
İGKR	İşitsel Göz Kırpma Refleksi (Auditory Blink Reflex)
İÖUAİ	İşitsel Ön Uyaran Aracılı İnhibisyon (Auditory Prepulse Inhibition)
İUP	İşitsel Uyarılma Potansiyeller (Auditory Evoked Potentials)
OOC	Orbicularis Oculi
ÖUAİ	Ön Uyaran Aracılı İnhibisyon (Prepulse Inhibition-PPI)
UP	Uyarılmış Potansiyeller (Evoked Potential)
PnC	Kaudal Pontin Retiküler Nükleus (Caudal Pontine Reticular Nucleus)
PPTg	Pedunculo pontin Tegmental Çekirdek (Pedunculo pontine Tegmental Nucleus)
sEMG	Yüzeyel EMG (Surface Electromyogram)

### **Uluslararası Birimler Sistemi Kapsamında Kullanılan Kısaltmalar**

$\mu$ V	Mikrovolt
dB	Desibel
Hz	Hertz
m	Metre
ms	Milisaniye
s	Saniye
$\bar{x}$	Aritmetik Ortalama

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İşitsel Sinir Yolağı Şematik Gösterimi (26).....	4
Şekil 2. ASR'ye ve ÖUAİ'ye Aracılık Eden Varsayımsal Yollar (28).....	5
Şekil 3. ÖUAİ'nin Şematik Gösterimi .....	7
Şekil 4. Bir katılımcının OOC Kası Üzerine Yerleştirilen sEMG Elektrodu.....	14
Şekil 5. Rektifiye Edilmiş Ortalama sEMG (altta) ve sEMG'nin CUSUM Grafiği (üstte).....	16
Şekil 6. 32 Kanallı 10-20 Elektrot Konumlandırma Sistemi (92).....	17
Şekil 7. Primidal Nöron Aktivite Kaydı Şematik Gösterimi (99).....	19
Şekil 8. Primidal Nöronların Tümünün Aynı Yöndeki Ortak Aktivitesi .....	19
Şekil 9. Kayıt Sistemi .....	22
Şekil 10. Kayıt Ortamı.....	22
Şekil 11. Kayıt Sistemi .....	23
Şekil 12. ÖUAİ Paradigması. ....	25
Şekil 13. İşitsel Uyarılmış Potansiyeli Paradigma Uyarımları Şematik Gösterimi ....	26
Şekil 14. 10-20 Sistemi EEG Bonesi Üzerinde Nasion-Inion Bölümleri %'lik Gösterimi (102). ....	27
Şekil 15. Bir bireyin S1 ve S2 Ortalama EMG Yanıtı.....	29
Şekil 16. EMG Aktivitesinin Latans ve Maksimum Genlik Ölçümleri.....	29
Şekil 17. sEMG yanıtı ve bu yanıtın sEMG-CUSUM Eksitasyon Grafiği.....	30
Şekil 18. Cz Elektroduna Ait İUP'lar.....	32
Şekil 19. 22 Kişinin Doğrultulmuş Kayıtlarının Genel Ortalaması.....	34
Şekil 20. Geleneksel Yöntem İle Elde Edilen S1 ve S2 Uyarana Karşı Çıkan EMG Yanıtlarının Genlik Değerleri.....	35
Şekil 21. İUP: 80 dB Ses Şiddeti Düzeyinde Uygulanan İşitsel Uyarılma Potansiyelleri. ÖUAİ Paradigması: S1(irkilme yaratan uyarı)ve S2 (ön uyarı+irkilme yaratan uyarı) Uyarımları ile Elde Edilen EEG Potansiyelleri Genel Ortalama Çizimleri. ....	39
Şekil 22. İUP ve ÖUAİ Paradigması ile Ortaya Çıkan Uyarılma Potansiyellerinin Genlikleri.....	41
Şekil 23. ÖUAİ Paradigması İle Ortaya Çıkan İUP'ların Latansları.....	44



## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. ÖUAİ Paradigmasında Yaygın Olarak Kullanılan İşitsel Uyanların Fiziksel Özellikleri.....	9
Tablo 2. EMG İstatistikleri.....	36
Tablo 3. İUP ve ÖUAİ Paradigmasında Elde Edilen Uyarılma Potansiyellerinin Genlik Değerleri ( $\mu\text{V}$ ).....	40
Tablo 4. İUP ve ÖUAİ Paradigmasında Elde Edilen Uyarılma Potansiyeli Latans Değerleri. Tüm değerler milisaniye cinsinden verilmiştir.....	43
Tablo 5. İrkilme oluşturan ses uyanları ile <i>Orbicularis oculi</i> kasından kaydedilen EMG yanıtlarının latansları; diğer araştırmacıların ve bu araştırmanın sonuçları. ....	48

# 1. GİRİŞ

## 1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Ön uyarıcı aracılı inhibisyon (ÖUAI, prepulse inhibition, PPI), irkilme yaratan bir uyarıcıdan önce daha düşük şiddette bir ön uyarıcı uygulandığında irkilme refleksinin genliğindeki azalma olarak tanımlanmaktadır. Ön uyarıcı ve uyarıcı arasındaki süre genellikle 30-500 ms aralığında tutulmaktadır (1-3). Uyarıcı dokunsal, işitsel ve görsel gibi farklı fiziksel modalitelerde olabilmektedir. ÖUAI, duyu motor kapılama (sensorimotor gating) adı verilen bir sürecin ölçüsü olarak görülmekte ve bu mekanizmayı değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (4, 5). Duyu motor kapılama, kişinin ilgisiz bilgilerden ilgili bilgileri filtrelediği süreçtir (6). Duyu motor kapılama incelemeleri otizm spektrum bozukluğu, şizofreni, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi birçok hastalıkta ayırt edici özellik olarak kullanılabilir (7-9). Ancak ÖUAI'nin altında yatan mekanizmalar hala tam olarak anlaşılabilir değildir. İnsanlarda, bu mekanizma ani ve şiddetli bir işitsel uyarıcı ile ortaya çıkan göz kırpması refleksi (irkilme refleksi) ile daha fazla çalışılmaktadır. Göz kırpması refleksi, elektromiyografi (EMG) kullanılarak *M. orbicularis oculi* (OOc) aktivitesinin kaydı ile ölçülür. ÖUAI'nin EMG ve elektroensefalografi (EEG) ile değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. İrkilmeyi ortaya çıkarmak ve EMG aracılığıyla ÖUAI'yi ölçmek için gerekli uyarıcının, EEG sinyalini olumsuz etkileyen kas artefaktları (OOc ve diğer yüz kaslarının aktivitesi) içermesi, ÖUAI'nin ortaya çıkardığı beyin elektrik yanıtlarının değerlendirmesini zorlaştırmaktadır. Literatürde, ÖUAI, EMG yanıtları yaklaşık olarak uyarıcıdan sonra 20-180 ms aralığında ortaya çıkan maksimum genlik ve bu genliğin ortaya çıktığı latans değerleri ölçülerek hesaplanmaktadır (1). Bu çalışmada elektromiyografik olarak refleksin başlangıç ve bitiş süreleri hakkında daha güvenilir bilgi veren kümülatif toplam (cumulative sum-CUSUM) yöntemi kullanıldı. Literatürde CUSUM yöntemi kullanılarak ÖUAI'yi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. İşitsel ön uyarıcı aracılı inhibisyon (İÖUAI) EMG ile eş zamanlı kaydedilen EEG/UP (uyarıcı potansiyelleri) ile değerlendirilmiştir.

## **1.2. Araştırmanın Amacı**

Sağlıklı erişkin bireylerde ÖUAİ paradigmasında bulunan işitsel uyarıların ortaya çıkardığı beyin uyarılma potansiyellerini ve ÖUAİ paradigmasındaki işitsel uyarıların sağlıklı bireylerde ortaya çıkardığı EMG yanıtlarının latans ve sürelerini farklı tekniklerle incelemektir.

## **1.3. Çalışmanın Hipotezleri**

1. İÖUAİ paradigması ile kaydedilen ortalama EMG yanıtlarındaki refleks latansının ve süresinin CUSUM tekniği ile hesaplanması geleneksel yöntemeye göre daha farklı sonuçlar ve daha doğru bilgi sunar.

2. EEG ile kaydedilen P50, N100 ve P200 gibi işitsel uyarılma potansiyellerinin (İUP) latans ve/veya genliklerinde ÖUAİ görülür.

## 2. GENEL BİLGİ

### 2.1. İrkilme Refleksi

İnsan vücudundaki en ilkel savunma davranışlarından biri olan irkilme refleksi, diğer birçok refleks gibi beyin sapı kaynaklı bir yanıttır. İrkilme refleksi, çoğunlukla ani bir gürültü uyarısına ani ve hızlı kol ekstansiyon-addüksiyonu, göz kırpma, ellerini yakınlaştırma, parmaklarını orta derecede ayırma ve sağ el yarım fleksiyonu yanıtları ile karakterize olan bir reflekstir (10). Araştırmalarda sıklıkla işitsel uyarılar kullanılarak çalışılmış olsa da dokunsal (taktil), görsel veya vestibüler uyarılarla da çalışılabilmektedir (11). Uyarılara cevap olarak göz kırpma, yüz ve vücut kaslarının hızlı istem dışı hareketi, kalp atımının hızlanması gibi olgular ortaya çıkabilmektedir.

### 2.2. Akustik İrkilme Refleksi

İrkilme refleksinin en tipik örneği olan akustik irkilme refleksine (İşitsel irkilme refleksi, acoustic startle reflex, ASR) 80 desibel (dB)'den büyük şiddetteki uyarılar neden olur (11). ASR, canlıların birçoğunda ani bir yüksek sesli uyarana karşı hızla uyarın ve harekete geçiren alarm mekanizması olarak düşünülmektedir. Yüksek şiddetli işitsel stimülasyonu takip eden kas tepkileri arasında gözlerin kapanması, yüz buruşturma, boyun fleksiyonu ve kolların kaçırılması veya fleksiyonu yer alır. Ses uyarını, *OOc* kasında kasılma ve bunun yanında boyun ve ekstremitelerdeki kaslarını da içeren yaygın bir ASR'ye de neden olabilir. Sesin oluşturduğu yanıt sadece *OOc* kasında olduğunda, işitsel göz kırpma refleksi (İGKR) olarak tanımlanır. Bazı yazarlar, işitsel göz kırpma refleksini yüksek şiddette ses uyarını ile ortaya çıkan yaygın irkilme yanıtının küçük bir bölümü olarak tanımlamışlardır (12, 13). İşitsel irkilme refleksi, beklenmedik yoğun bir uyarana istemsiz bir polisaptik beyin sapı tepkisidir. Çeşitli afferent modaliteler, irkilme refleksinin üretildiği beyin sapı yapısında, özellikle nükleus reticularis pontis caudalis'te birleşir (14–16). İşitsel irkilme refleksi, insanlarda ve büyük hayvanlarda EMG kayıtları alınarak, kemirgenler gibi daha küçük hayvanlarda ise tüm vücut balistik hareketlerini algılayan piezoelektrik ivmeölçerden oluşan sistemler kullanılarak kolayca değerlendirilebilmektedir. İnsanlarda, vücuttaki çeşitli kas gruplarından yüzeysel EMG

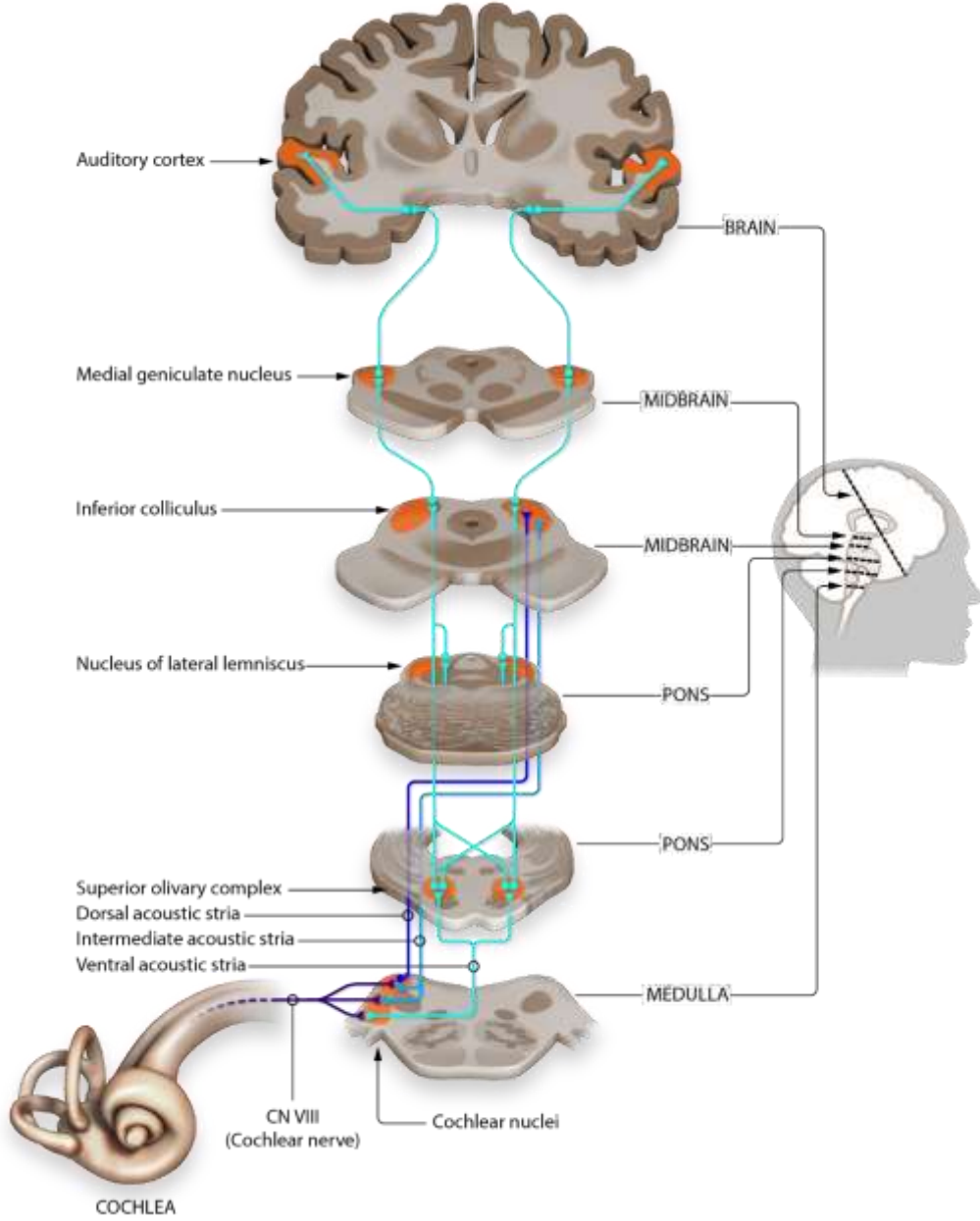
(surface EMG; sEMG) kayıtları alınarak değerlendirmeler yapılmaktadır. İnsanlarda ASR ölçümleri için en yaygın olarak kullanılan yüz kasları *OOC* ve *mentalis* kaslarıdır (17, 18). *OOC*'de indüklenen ASR üzerinde bir ön uyarının baskılayıcı etkisi daha önce gösterilmiştir (19).

### 2.2.1. İşitme Yolağı

İşitmenin gerçekleşmesi için ses kaynağına, ses dalgalarına ve algılanmasını sağlayan reseptör organa ihtiyaç duyulmaktadır. Ses, bir kaynaktan yayılan titreşimlerin etkisi ile ortaya çıkan enerjidir. Bu enerji katı sıvı veya gaz ortamındaki moleküllerin sıkışma ve gevşemeleriyle ses dalgalarını oluşturmaktadır. Moleküllerin sıkışıp gevşeme hareketi içinde kalan mesafe sesin dalga boyunu belirler. Ses dalgalarının genliği ise o sesin şiddetini oluşturur (20). Ses şiddet birimi dB'dir. Frekans, sesin bir saniyedeki titreşim sayısı olarak ifade edilmektedir. Ses frekansının birimi ise Hertz (Hz)'dir ve insanda işitilen seslerin frekans sınırları 6-20.000 Hz arasındadır (21).

ASR yolağı periferik işitsel sistemde başlar ve beyin sapından retiküler formasyona doğru ilerler, merkezi işlemlerden sonra kas hareketine yol açan omurilik motor nöronlarına geri iner. İşitsel uyarana verilen refleks yanıtı hayvanlarda (fare, sıçan, domuz, maymun) 8 ms'dir (22, 23). İnsanlarda ise 10 ms ile 150 ms arasında değişmektedir (24). Hava basıncı dalgaları olan ses dalgaları dış, orta kulak aracılığıyla iç kulağa iletilir. Burada elektriksel uyarı şekline dönüştürülerek sekizinci kraniyal sinire, oradan da sırasıyla işitme yolağının başladığı koklear nükleus, superior olivar kompleks, inferior kollikulus, medial genikulat ve son olarakta primer işitsel kortekse (Heschl girusu) iletilir (Şekil 1). Koklear çekirdekdeki postsinaptik nöronlar, aksonlarını üç ana yolla beyindeki diğer merkezlere gönderir: ventral akustik stria (Trapezoid cisim), intermediate akustik stria (Helde striası) ve dorsal akustik stria (Monakow striası). İlk binaural etkileşimler, trapezoid cisim aracılığıyla girdi alan superior olivar komplekste meydana gelir. Özellikle, superior olivar çekirdeğinin medial ve lateral bölümleri, uzayda seslerin lokalizasyonunda rol oynar. Superior olivar çekirdeğinden gelen postsinaptik aksonlar, koklear çekirdeklerden gelen aksonlarla birlikte, lateral lemniscus aracılığıyla orta beyindeki inferior kollikulusa projekte olur. Her lateral lemniscus, her iki kulaktan gelen girdileri ileten aksonları

içerir. Kollikulustaki hücreler aksonlarını talamusun medial genikulat çekirdeğine gönderir. Genikulat aksonlar, üst temporal girusun bir parçası olan birincil işitsel kortekste (Brodmann alanları 41 ve 42) son bulur (25).

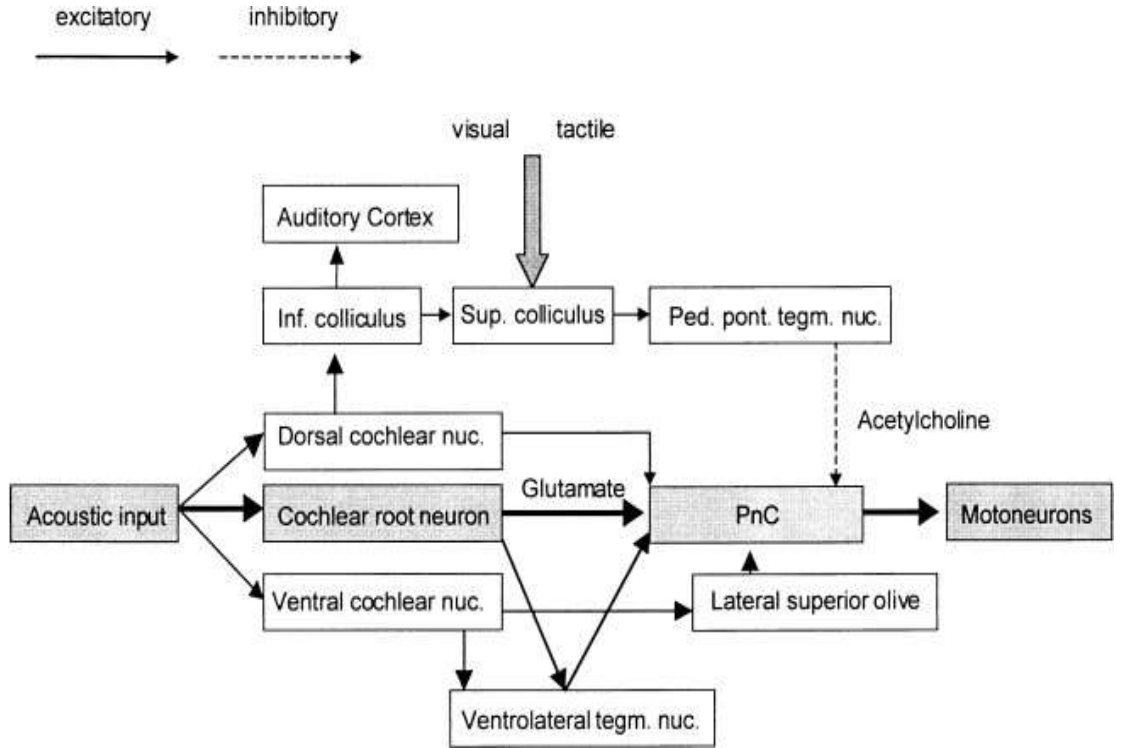


Şekil 1. İşitsel Sinir Yolu Şematik Gösterimi (26)

### 2.3. Akustik İrkilme Refleksinin Nöral Ağı

İnsan kaudal pontin retiküler formasyonunda omuriliğe ve kranial ve yüz motor çekirdeklerine yansıyan nöronlar bulunur. Sıçanlarda ASR'ye aracılık eden ve ASR'yi modüle eden serebral yapılara karşılık gelen anatomik substrat insan beyninde de mevcuttur. İrkilme ve ÖUAİ'ye aracılık eden beyin alanları, beyin sapı içinde yer alır ve koklear çekirdekler, kaudal pontin retiküler çekirdek (PnC), inferior ve superior kollikulus, pedüncülopontin ve laterodorsal tegmental çekirdeklerin yanı sıra substantia nigra'yı içerir. Ek olarak, akumbens çekirdeği, ventral pallidum, bazolateral amigdala, septohipokampal sistem, mediodorsal talamus ve medial prefrontal korteks gibi birkaç kortiko-limbik alan ÖUAİ ile ASR'nin ortaya çıkışını modüle eder (27).

Kaudal pontin retiküler formasyonu, irkilme refleksi ve ÖUAİ yolları arasında merkezi bir arayüz olarak kabul edilir. Koklear çekirdekler ise her iki yolun da bir parçasını oluşturur (Şekil 2)(28).



Şekil 2. ASR'ye ve ÖUAİ'ye Aracılık Eden Varsayımsal Yollar (28)

Gölgeli alanlar, temel irkilme refleksinin ana bileşenleridir. PnC: Kaudal Pontin Retiküler Nükleus.

Koch (15)'un makalesine göre, ön uyarının işitsel sisteme nispeten düşük eşikleri olan koklear çekirdekler aracılığıyla girdiğini, irkilme yaratan uyarının ise ilk

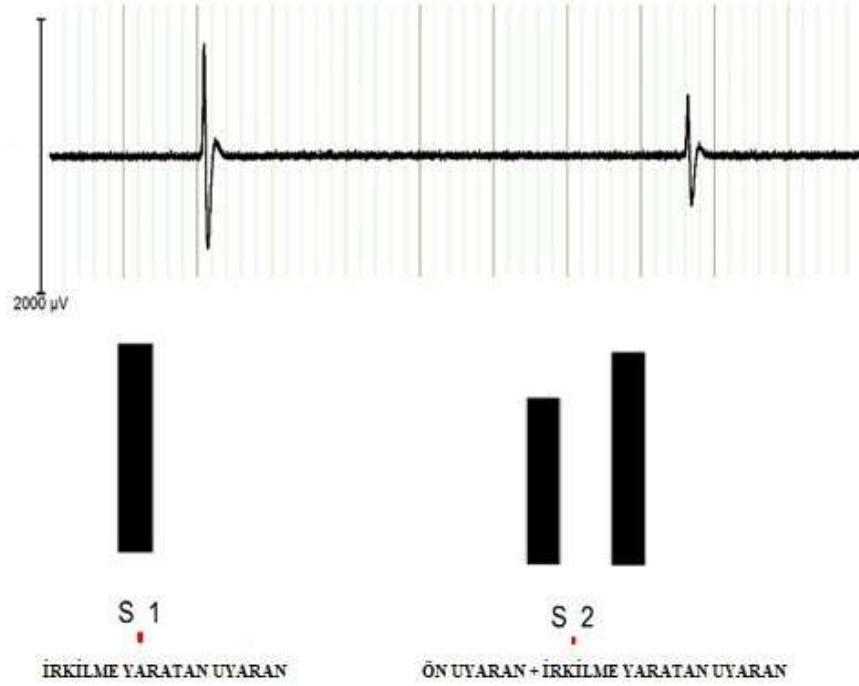
önce daha yüksek bir eşığe sahip olan koklear kök nöron (CRN) tarafından işlendiği öne sürülmektedir. CRN'ler, ASR'yi ortaya çıkaran PnC'ye kısa gecikmeli akustik girdiler sağlar. Kısa bir inen işitsel yolun, ASR'nin inhibisyonuna aracılık etmek için işitsel ön uyarıyı CRN seviyesine taşıdığı öne sürülmüştür. Ayrıca, insanlarda pedunculo-pontin tegmental çekirdeği PPTg'in ÖUAI devresinin önemli bir parçası olabileceği ve çıkan işitsel yol ile pontin retiküler çekirdeği arasında bir geçiş görevi görebileceği öne sürülmüştür (15, 28). PPT'nin lezyonlarının veya inaktivasyonunun, ÖUAI'yi zayıflattığı birçok çalışma ile gösterilmiştir (29–31). Ek olarak, kortikostriatal-pallido-pontin (CSPP) devresi içindeki farklı kortikal ve subkortikal alanların da ÖUAI'yi düzenlediği öne sürülmektedir. Aslında, prefrontal korteks, talamus, hipokampus, bazolateral amigdala, nükleus akumbens ve dorsal striatumun aktivitesini manipüle etmek ÖUAI'yi etkilemektedir (32).

### **2.3.1. Akustik İrkilme Refleksinde İnhibisyon**

İrkilme yaratan yüksek şiddetli sesli bir uyardan (pulse) hemen önce irkilme yaratmayan düşük şiddetli bir uyarı (akustik, görsel veya dokunsal) uygulandığında, irkilme refleksi azalmaktadır. Bu fenomen ÖUAI olarak adlandırılmaktadır (Şekil 3). ÖUAI, beynin normal bir fizyolojik fonksiyonudur. Beyinde ÖUAI sürecinde kortikal ve limbik yapıların birlikte görev almasıyla duyu-motor (sensorimotor) kapılama fonksiyonu gerçekleştirilir. ÖUAI, bilgi işlemenin temeli olan sensorimotor kapılamanın kullanışlı bir ölçütüdür (15, 33). ÖUAI değerleri ile türler arasında duyu-motor kapılamanın karşılaştırılması yapılabilir. Tekrar edilen testlerden elde edilen verilerin tutarlılığı ile ÖUAI'nin güvenilir bir ölçüt olduğu gösterilmiştir (34). Birçok hastalık (şizofreni, Huntington hastalığı, Tourette bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk vb.) ÖUAI'yi modüle eden CSPP devresinde olduğu ileri sürülen anormalliklerle karakterize edilmektedir (7). Sağlıklı insanlarda, beklenmedik uyarılar beyne düşük yoğunlukta ulaşır. Duyu-motor kapılama süreci ile aşırı ve önemsiz olan uyarılar perdelenerek, bilince ulaşması engellenir ve böylece birey daha önemli uyarılara odaklanabilir. Örneğin ÖUAI'nin şizofreni hastalarında bozulmuş olması, önemsiz bilginin filtrelenemediğini, bu yüzden de beynin gereksiz



ve fazla bilgiyle yüklenip işleme sürecinin bozulduğunu düşündürmektedir (35).



**Şekil 3. ÖUAİ'nin Şematik Gösterimi.**

*İrkilmeye neden olan şiddetli uyaran S1 ile daha düşük şiddetteki ön uyarı ile birlikte irkilme uyarı ise S2 ile gösterilmiştir. Üstte ise bu uyarılara karşı ortaya çıkan kas yanıtları görülmektedir. S2 uyarısına cevap küçülmüştür (inhibisyon). Soldaki düşey çizgi mikrovolt ( $\mu V$ ) ortaya çıkan yanıtın genliğini göstermektedir.*

Özetle, ÖUAİ uyarılara karşı duyarlılığın modüle edildiği bir fizyolojik olay olarak karşımıza çıkmaktadır. ASR, davranışsal plastisitenin nöronal temelini değerlendirmek ve sensorimotor bilgi işleme sürecinin nöropatolojik işlev bozukluklarını modellemek için davranışsal bir araç olarak kullanılmıştır (15). ASR öğrenme, hafıza, duysal algılama ve hareket kontrolü gibi beyin mekanizmalarını incelemek için önemli bir araştırma konusudur (34). Örneğin şizofreni (36–39), Huntington hastalığı (40), Tourette bozukluğu (41), obsesif kompulsif bozukluk (9), psikozlu bipolar mania (8) ve otizm (42, 43) gibi nöropsikiyatrik hastalıklarda görülen duysal-motor filtreleme işlevindeki bozukluğu değerlendirme yöntemi olarak da kullanılmaktadır ve bu hastalıkların tümü dikkat eksikliği ile ilişkilendirilmektedir (38). Duyusal, bilişsel veya motor işlevlerle ilgili görece gereksiz bilgileri beynin filtreleyememesi ile ayırt edilen şizofreni gibi diğer birçok spesifik nöropsikiyatrik bozukluklarda anormal erken

bilgi işleme safhalarını yansıttığı düşünülmektedir (44). Duyusal kapılama süreci ÖUAİ’de merkezi bir role sahiptir ve insanlarda bu fenomenin altında yatan nöral mekanizmalar literatürde tam ortaya konulamamıştır (45). EEG kullanarak bu sürecin altında yatan beyin aktivitesini araştıran çok az çalışma vardır (46–49). Literatürde kullanılan ‘ÖUAİ paradigmaları’ incelendiğinde genellikle irkilme yaratan uyaranlar için 40-50 ms süreli ve 90-115 dB ses şiddeti düzeyinde uyaranlar kullanıldığını, ön uyaran için ise yine 40-50 ms süreli ve 70-85 dB ses şiddeti düzeyinde (irkilme yaratan uyarana göre daha düşük şiddette) uyaranlar uygulandığı görülmektedir (Tablo 1). Araştırma amacına göre farklı modalitede uyaranlardan oluşan uyaran desenleri hazırlanabilmektedir. Paradigma içerisinde bir uyarının verilip cevabın kaydedilmesine deneme denir. ÖUAİ paradigmasında iki tip uyaran bulunur. Birincisi irkilme yaratan uyarandır. Uyaran tek başına uygulanır ve ‘irkilme yaratan uyaran, S1’ olarak adlandırılır. İkinci tip uyaran ise; irkilme yaratan uyaran ile birlikte, bu uyarandan çok kısa süre önce uygulanan daha düşük şiddetteki ön uyarandan oluşan uyarandır (ön uyaran + irkilme yaratan uyaran, S2). Farklı yayınlarda ön uyaran ve irkilme uyararı arasındaki süre (Interstimulus Intervals-ISI) 30-500 ms aralığında (genellikle 30 ms, 60 ms, 120 ms, 300 ms) seçilen bir zaman aralığı ile uygulanmaktadır. Bu iki tip uyaran (S1 ve S2) rastgele sırayla denemeler şeklinde uygulanmaktadır. Denemeler arasındaki süre (Inter Trials Interval-ITI) 8-30 saniye aralığında rastgele değişmektedir (3, 7, 50–53).

#### **2.4. İrkilme Refleksini Etkileyen Faktörler**

İrkilme refleksinin genliği ve latansı bireyden bireye değişmekle birlikte birçok faktörden etkilenmektedir (45). Genlik, sinyallerin ortalama değere göre değişiminin bir ölçüsüdür, genellikle mikrovolt (mV) cinsinden ölçülür. Maksimum ve minimum sapma (yani tepeden tepeye) arasındaki fark olarak ifade edilir (54). Latans (uyaran ve tepki arasındaki süre) ise voltajda pozitif bir sapma olarak ortaya çıkar. Uyaran komutunun gönderildiği an ile uyarana karşı oluşan yanıtın ekranda görülmesi arasındaki süre olarak tanımlanmaktadır (55). Etkileyen faktörler;

**Tablo 1. ÖUAİ Paradigmasında Yaygın Olarak Kullanılan İşitsel Uyanırların Fiziksel Özellikleri.**

<b>Yazarlar</b>	<b>İrkilme yaratan uyarın (Süre ve şiddeti)</b>	<b>Ön uyarın ve irkilme yaratan uyarın arası süre (ISI) (Ön uyarın şiddeti ve süresi)</b>	<b>Denemeler arası süre (ITI)</b>	<b>Arka plan gürültü Şiddeti</b>
Cadenhead ve ark., 1999 (33)	40 ms 115 dB	30 ve 120 ms (85 dB-20 ms)	8-22 s	70dB
Anokhin ve ark., 2003 (56)	40 ms 115 dB	120 ms (85 dB-30 ms)	12-20 s	70 dB
Kedzior ve ark, 2006&2007 (47, 57)	40 ms 90 dB	60, 120, 240 ms (50 dB-40 ms)	4-7 s	40 dB
Pascalis ve ark., 2013 (58)	40 ms 115 dB	30, 60, 120ms (85 dB-20 ms)	8-22 s	70dB
Fraga ve ark., 2016 (1)	40 ms 115 dB	30, 60, 120 ms (85 dB-40 ms)	7-12 s	70 dB
Petrovsky ve ark., 2014 (59)	40 ms 115 dB	30, 60, 120 ms (78-85 dB 20 ms)	9-22 s	70 dB
Kumari ve ark., 2001 (60)	40 ms 115 dB	30, 60, 120 ms (85 dB-20 ms)	9-23 s	70dB
He ve ark., 2019 (53)	40 ms 115dB	60, 120 ms (75dB-20 ms)	20-40 s	50,70 dB
Abel ve ark., 1998 (61)	40 ms 116 dB	60, 120 ms (80 dB 20 ms)	10-20 s	70 dB
Vollenweider ve ark., 2007 (62)	40 ms 115 dB	30, 60, 120, 240, 2000 ms (85 dB 20 ms)	10-20 s	70 dB

a. Uyarın şiddeti, ISI ve ITIs farklılıkları

Tipik ITI yaklaşık olarak 8 ila 30 saniye arasında değişir. Değişken ITI'lar, sabit ITI'lara kıyasla daha az refleks habituasyonu gösterirler. Bu da irkilme yanıtlarının daha yüksek ölçülmesini sağlamaktadır. Genel olarak, daha güçlü veya daha belirgin ön uyarınların daha yüksek ÖUAI'ye sebep olduğu gözlemlenmiştir. ÖUAI oluşturmak için ön uyarın başlangıcından uyarın başlangıcına kadar olan, ISI, 30 ila 240 ms arasında değişiklik göstermektedir (7).

b. Genetik faktörler

İnsanlarda ÖUAI'nin genetik tayini hakkında çok az şey bilinmektedir. Genetik çalışmalar için ÖUAI'ye olan bu ilgi artışı göz önüne alındığında, ÖUAI'deki bireysel değişkenliğin genetik faktörlerden etkilenip etkilenmediğini belirlemek giderek daha önemli hale gelmektedir. ÖUAI'nin genetik tayini, inbred suşlar, kantitatif özellik lokus tespiti ve gen nakavtları kullanılarak kemirgenlerde gösterilmiştir. Daha yakın zamanlarda, apomorfinin ÖUAI-bozucu etkilerinde sıçan suşu farklılıkları gösterilmiş, bu da ÖUAI'nin dopaminerjik regülasyonu üzerinde genetik bir etki olduğunu düşündürmüştür. Sonuç olarak, çalışmalarda sağlıklı insanlarda ÖUAI'nin genetik olarak belirlenmesine dair kanıtlar sunulmakta ve genetik olarak aktarılan bireysel farklılıkların ÖUAI'nin sensorimotor kapılama ile tanımlanabileceği öne sürülmektedir (56).

c. Çevresel faktörler (örn. arka plan gürültüsü, aydınlatma)

Bazı çalışmalarda ÖUAI'nin oluşabilmesi için, arka plan gürültüsünün uygulanan şiddetine bağlı olarak ön uyarın ve uyarın arasındaki ses şiddeti seviye farkının artırılması gerektiği bildirilmiştir (7).

d. Ön uyarın varlığı ve özellikleri

ÖUAI, ön uyarının çeşitli fiziksel özelliklerine bağlıdır. Uyarındaki herhangi bir değişiklikten (uygulama süresi, ton seviyesindeki bir değişiklikten) etkilenebilir (63).

e. Cinsiyet ve hormonal farklılıklar

Kadınlar erkeklere kıyasla daha düşük genlikte ÖUAİ göstermektedir (33). Bunun sebebi olarak değişken hormonal aktivite öne çıkmaktadır. Yetişkin erkeklerin belirli deneysel koşullar altında yetişkin kadınlardan daha yüksek ÖUAİ'ye sahip olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur. Sekiz yaşına kadar olan çocuklarda, erkeklerde kızlara göre daha yüksek ÖUAİ olduğu belirlenmiştir. Kadınların menstrual siklusunda da ÖUAİ'nin değişkenlik gösterebileceği ispatlanmıştır (7, 64).

f. Yaş

Bu konudaki ilk çalışmalar yaşın ÖUAİ üzerinde hiçbir etkisi olmadığını öne sürmüştür (65). Ancak daha sonraki çalışmalar, ÖUAİ'nin insanlar yaşlandıkça (>60 yaş) azaldığını veya etkilenmediğini ve yaşlı popülasyonlarda bilişsel gerileme ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, bugüne kadar yapılan kemirgen çalışmaları ÖUAİ'nin yaşla birlikte azaldığını göstermektedir (66, 67). İrkilme genliği ise yaşla birlikte azalmaktadır (44).

g. Duygu durumu

Sürekli kaygılı olan bireylerde daha yüksek ASR yanıtları ile karşılaşmaktadır. Endişeli bireylerde uyaranlara karşı duyarlılığın artmış olabileceğinden ötürü olduğu düşünülmektedir (58).

h. Lateralite

Yakın zamana kadar, araştırmacılar genellikle tek taraflı sağ göz kırpma refleksi ölçümünü sol göz kırpma refleksine tercih etmişlerdir. Sağ tarafı seçmelerinin sebebi belirli psikiyatrik bozukluğu olan popülasyonlarda anormallikleri belirlemede önemli bir faktör olabileceğini öne sürmeleridir (7, 9, 25). Örneğin, Swerdlow ve arkadaşları (9) obsesif kompulsif bozukluk hastalarında ÖUAİ'nin sağ OOC'den kaydedildiğinde sağlıklı bireylere kıyasla azaldığı, ancak sol OOC'den kaydedildiğinde herhangi bir azalma olmadığını gözlemlemiştir. Cadenhead ve arkadaşları (33), şizofreni hastalarında, onların akrabalarında, şizotipal kişilik bozukluğu olan bireylerde ve sağlıklı bireylerde ASR'yi çift taraflı olarak ölçmüşlerdir. Sağlıklı bireylere kıyasla şizofreni hastalarında ve onların yakınlarında sağ gözde daha düşük ÖUAİ elde etmişlerdir.

i. İlaç kullanımı

Sağlıklı insanlarda ÖUAİ üzerindeki etkileri açısından çeşitli farmakolojik manipülasyonlar incelenmiştir. Kafein, anksiyolitik, antidepresan kullanımı irkilme refleksini azaltmış ancak ÖUAİ üzerinde önemli bir etkisi görülmediği belirtilmiştir (7). Sigara kullanımının ise ÖUAİ'yi arttırdığı gözlemlenmiştir (7).

j. Kültürel ve etnik farklılıklar

Swerdlow ve arkadaşları etnik farklılıkları inceledikleri makalede, Asyalı Amerikalıların (Asya veya Pasifik Adalı) Kafkasyalı Amerikalılardan daha yüksek ASR genliği ve daha düşük ÖUAİ yüzdesi gösterdiğini öne sürmüştür (68). Ancak gruplar tek başına uyaran denemelerinde irkilme büyüklüğü açısından eşleştirildiğinde farkın ortadan kalktığı gösterilmiştir (53).

k. Dikkat manipülasyonu

Katılımcılar deney esnasında dikkatlerini ön uyarana yönelttiğinde ÖUAİ'nin arttığı rapor edilmiştir. Dikkat, bireyin bulunduğu ortamda ve çevresinde bazı önemsiz bulunduğu şeyleri görmezden gelmesi ve bir yöne seçici olarak konsantre olma yeteneğidir. Dikkat bir amaca ya da bir uyarana yönelik olabilir. Dikkat modülasyonu, katılımcıların bir ön uyarının varlığına "dikkat etmelerini" istemek veya belirli bir uyarıyı tanıtarak, el ile saymalarını istemek gibi çeşitli şekillerde gerçekleştirilebilir. Araştırmacılar, sağlıklı katılımcılarda dikkat yöneltildiğinde ortaya çıkan ÖUAİ yanıtlarındaki etkilerin 120 ms'den daha yüksek ISI'da meydana geldiğini belirtmişlerdir (5, 7, 69–71).

l. Uyku yoksunluğu

Sıçanlarda, uyku yoksunluğunun ÖUAİ'yi önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde uyku yoksunluğu çeken bireylerde de ÖUAİ önemli ölçüde azalmıştır (59).

## 2.5. Refleks Ölçümü

### 2.5.1. EMG

EMG, kasların fonksiyon ve etkinliğini elektrik potansiyelleri ile kaydeden bilinen en objektif ve güvenilir yöntemdir (72). Helmholtz 1850 yılında ilk defa EMG ile sinir iletim hızını ölçmüştür. EMG yöntemi ile elde edilen kayda elektromiyogram adı verilir. Biyolojik doku ile kayıt sistemi arasındaki bağlantıyı sağlayan araç elektrottur. EMG kayıtlarında genellikle 2 temel tipte elektrot kullanılır. Bunlar yüzeyel ve iğne elektrotlardır. Yüzeyel elektrotlar noninvaziv şekilde vücut yüzeyine yerleştirilir, derin kaslardan kayıt yapamazlar ve küçük kaslardan kayıt almak zordur. İğne elektrotlar ile kaydedilen elektromiyogram daha ayrıntılı bilgi vermektedir. Ancak invazivdir, enfeksiyon riski vardır ve ağrı yapabilmektedir (73). Bu nedenle, çalışmamızda kullanım kolaylığı açısından, ağrısız ve noninvaziv yöntem olarak yüzeyel elektrotların kullanıldığı sEMG tercih edilmiştir. Yüzeyel elektrotlar farklı materyallerden yapılabilir. Alüminyum ve altın gibi maddeler polarize olabilirler (74). Ag/AgCl'den yapılan elektrotlar, daha az polarize olan elektrotlar oldukları için diğerlerine göre daha çok tercih edilmektedir. Elektrot-cilt empedansı sorun olabilmektedir. Bu nedenle, cildin elektrot yapıştırılmadan önce hazırlanması gerekir (75). Bu araştırmada Ag/AgCl (gümüş/gümüş-klorür) elektrot kullanılmıştır.

Birçok uygulamada, kas elektriksel aktivitesi deri yüzeyine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla ölçülür. Elektrodun işlevi, biyoelektronik olarak alınan akımı elektron akımına çevirerek sinyali kablolar aracılığıyla aktarmaktır. sEMG sinyali bu elektrotlardan amplifikatöre gelir, genliği yükseltilir, filtre edilir ve daha sonra bilgisayara aktararak analize hazır hale getirilir.

İnsanlarda ÖUAI'yi değerlendirmek için, göz kapağının kapanmasını ve açılmasını kontrol eden *OOc* kasının (Şekil 4) EMG aktivitesi, göz bebeği hizasının 1 cm altına yerleştirilen elektrotlarla kaydedilmektedir (76, 77). EMG sinyali genellikle 0-10 mV (tepeden tepeye) veya 0-1,5 mV (RMS) genliklidir. Yüzeyel EMG frekans bandı 0-500 Hz aralığındadır.



**Şekil 4. Bir katılımcının OOc Kası Üzerine Yerleştirilen sEMG Elektrodu**

sEMG sinyalini etkileyen birçok faktör vardır. Bunlar; artefaktlar, taban hattı kayması, işlem hataları, elektrotların temassızlığı, yanlış filtre kullanımı, elektrotlar arası mesafe, kas iletim hızları ve sinyali elde etmek için kullanılan algılama sistemi gibi faktörlerdir (78). Sinyal/ gürültü oranı, EMG sinyallerinin doğruluğunu etkileyen unsurlardan bir tanesidir. Bu tarz kayıt yöntemlerinde gürültü elektriksel aktivitesini almaya çalıştığımız dokunun dışından sinyale karışan elektriksel aktivite olarak tanımlanır.

### **Kümülatif Toplam (Cumulative Sum-CUSUM)**

CUSUM tekniği ilk kez 1954 yılında İngiliz istatistikçi Paage tarafından ortaya atılmıştır (79). Sabit bir sayıdan serideki her bir değer çıkarılması ve elde edilen ilk farka sonraki farkların kümülatif olarak eklenmesini öneren kümülatif toplam prosedürünün uygulanması oldukça basittir. Başka bir deyişle, toplama ve çıkarmadan fazlasını gerektirmeyen son derece basit, EMG analizleri için de kullanılan istatistiksel yöntemdir. Literatürde refleksin süresini doğru olarak belirleme açısından daha uygun bir yöntem olarak dikkat çekmektedir (17, 80–83). CUSUM şöyle elde edilir;

Sırasıyla histogramdaki  $(x_1, x_2, \dots, x_i)$  nokta serilerinin her birinden bir referans seviyesi  $(k)$  çıkarılır. Bu farklar art arda toplanarak yeni bir nokta dizisi  $(S_i)$  oluşturulur.

$$S_1 = (x_1 - k)$$

$$S_2 = (x_1 - k) + (x_2 - k)$$

$$S_3 = (x_1 - k) + (x_2 - k) + (x_3 - k)$$



Ellaway ve arkadaşlarının (84) tanımlamasına göre CUSUM aşağıda gösterilen formül ile kolaylıkla hesaplanabilmektedir;

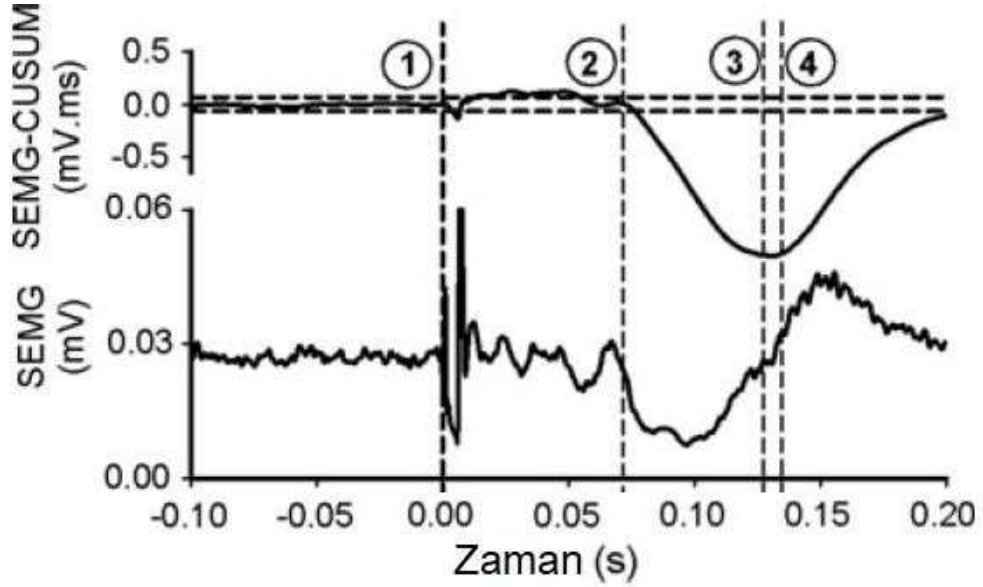
$$S_i = \sum_{i=1}^i (x_i - k)$$

Kümülatif toplam tekniklerinin kullanılış amaçları şu şekilde sıralanabilir (79, 85, 86):

- EMG kayıtları ile saptanan değerlerin ortalamasında meydana gelen küçük kaymaları tespit ederek, yapılan düzeltmeler konusunda bilgi sağlamak,
- EMG ortalamasındaki kaymanın hangi örnekten itibaren başladığını tespit etmek,
- Geçerli EMG ortalamasını güvenilir bir şekilde tahmin etmek,
- Büyük bir örneklem elde edildiğinde, geleneksel istatistiksel yöntemlerle takip edilmesinin zor olacağı ve uzun bir takip süresinin gerekli olacağı durumlarda kullanmak,
- Bireyin elektromiyogramındaki bir sonraki dalganın ortalama değerleri hakkında kısa dönem için tahminler yapmak,
- CUSUM ile hesaplanan ortalama değerlerdeki küçük değişiklikleri tespit etmek ve sapma zamanlarını diğer kontrol grafiklerinden daha büyük bir hassasiyetle belirlemek için kullanılmaktadır.

Bu araştırmada CUSUM grafikleri şu şekilde oluşturulmuştur: Excell dosyası üzerinde uyarın öncesi 0,5 saniyede 0,1 ms zaman aralıklarıyla örneklenen yüzeysel EMG genliklerinin ortalaması belirlenir. Herbir satırdaki genlik değerinin ortalamadan farkı alınıp bir sütun oluşturulup ilgili satıra yazılır. Başka bir sütunda ilgili satır ile yine üst satırdaki EMG genlik değeri toplanır ve ilgili satıra yazılır. Böylece kümülatif toplam sütunu oluşturulmuş olur. Excelde veri bir grafiğe döküldüğünde CUSUM sütunu CUSUM eğrisini oluşturur. Sapmanın bir refleks olup olmadığı hata kutusunu aşmasıyla belirlenmektedir. Hata kutusu çizgilerinin oluşturulması ise şöyle yapılır: Uyarın öncesi sEMG'nin maksimum ve minimum genlikleri belirlenir. Maksimumdan ortalama çıkarılır yazılır, ortalamadan minimum çıkarılır yazılır. Bunlardan büyük olan değerle (örn. A değeri) ortalama toplanır, çıkan değer CUSUM grafiğinde üst hata çizgisini oluşturur ve grafikte üst yatay aralıklı çizgi olarak belirtilir. Alt hata çizgisi daha önce belirlenen rakam (A değeri) ortalamadan çıkarılır, bulunan değer uyarın

öncesi minimum genlik değeri olarak yine aralıklı yatay çizgi ile CUSUM grafiğinde yerini alır. CUSUM grafiğindeki defleksiyon bu iki hata çizgisi arasındaki büyüklükten daha fazla ise bu bir refleksir kararı verilir. Şekil 5'te bir kütanöz inhibisyon refleksinin uyarın etrafı sEMG ortalaması ve CUSUM grafiği görülmektedir.



**Şekil 5. Rektifiye Edilmiş Ortalama sEMG (altta) ve sEMG'nin CUSUM Grafiği (üstte)**

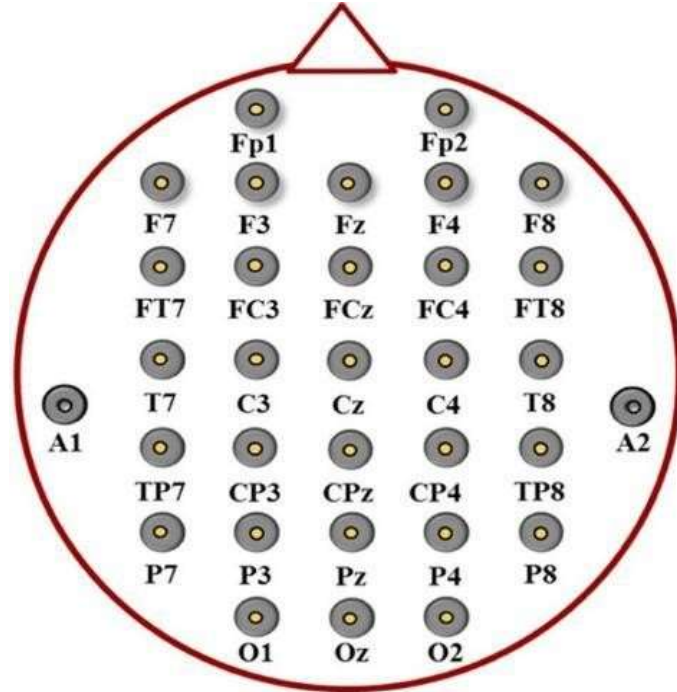
*CUSUM grafiğindeki yatay kesikli iki çizgi hata kutusunu oluşturur. 1'den 4'e kadar, dikey çizgiler şunları gösterir: 1. Uyarının sıfır zamanındaki konumu; 2. sEMG-CUSUM'dan belirlenen kastaki inhibisyonun latansı; 3. sEMG-CUSUM'dan belirlenen inhibisyonun sonu; 4. sEMG-CUSUM'dan belirlenen kastaki eksitasyon latansı [(81) den değiştirilerek].*

### 2.5.2. EEG

İnsan beyni sürekli olarak çok düşük genlikte elektriksel sinyaller üretmektedir (87). Beynin elektriksel aktivitesi EEG ile kaydedilmektedir. EEG potansiyelleri beyindeki milyonlarca sinir hücresinin postsinaptik potansiyellerinin toplanması ile oluşan sinyallerdir (87). Kafa derisine yerleştirilen elektrotlara ulaşan sinyallerin zamansal değişimlerini incelemeye yarayan EEG, noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir. EEG kaydı, epilepsi tanısında ve değerlendirilmesinde en temel yöntem iken inme, tümör, demans gibi birçok nörolojik hastalığın ortaya çıkardığı beyin fonksiyonlarındaki hasarın tespitinde de kullanılmaktadır (88). Uyku bozukluklarının değerlendirilmesinde yine EEG en temel araştırma yöntemidir.

EEG, beyin elektriksel aktivitesindeki değişiklikleri milisaniyeler seviyesinde

tespit etmeyi sağlayan bir yöntemdir. Bu denli yüksek zamansal çözünürlüğe sahip birkaç yöntemden biridir ve neredeyse 100 yıldır bilimsel bir araç olarak kullanılmaktadır (89). Richard Caton 1887 yılında hassas bir galvanometre kullanarak hayvan beyninden elektriksel aktiviteyi kaydetmiş ve uyku durumundaki dalgalanmaları ve mortalite sonrası aktivitenin sonlandığını göstererek beyin elektriksel aktivitesini keşfetmiştir (90). Alman nörolog ve psikiyatrist Hans Berger, 1924'te alfa dalgaları adı verilen EEG ritmini keşfetmiştir ve bulgularını 1929'da yayınlamıştır (89). İlk klinik EEG laboratuvarları 1930 ve 40'larda Amerika Birleşik Devletleri'nde kurulmuştur (90). EEG sinyalleri çoğunlukla uluslararası 10-20 elektrot konumlandırma sistemine göre kaydedilmektedir (91). Şekil 6'da 10-20 elektrot yerleşimine göre EEG elektrotlarının konumunu ve bu konum üzerindeki kodları gösterilmektedir. Şekil 6'daki standart 10/20 elektrot sistemine baktığımızda F, C, P, T ve O sırasıyla beyindeki frontal, santral, pariyetal, temporal ve oksipital lobları temsil etmektedir. Z sıfır noktasıdır ve karşılık gelen elektrotların kafatasının orta hattına yerleştirildiği anlamına gelir. Büyük harf karakterleri takip eden tek veya çift sayılar, elektrotların sırasıyla sol (O1, P3, T5) veya sağ (O2, P4, T4) hemisfere yerleştirildiğini göstermektedir.

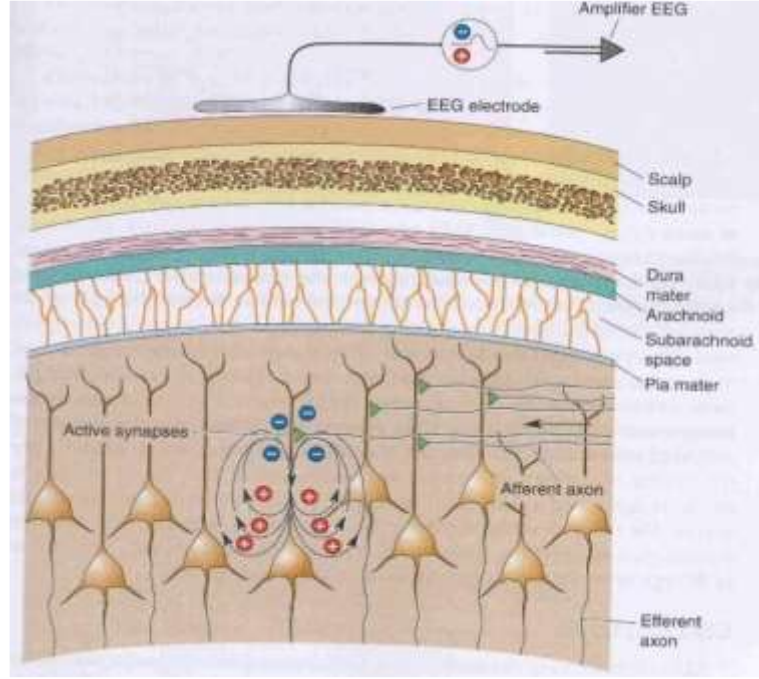


*Şekil 6. 32 Kanallı 10-20 Elektrot Konumlandırma Sistemi (92)*

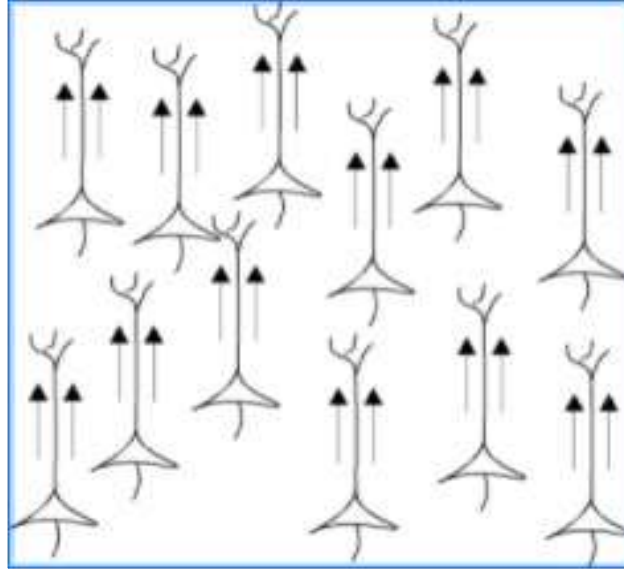
EEG'yi kaydetmek için 16, 32, 64, 128, 256 kanallı boneler kullanılabilir. EEG kayıtları genellikle düşük maliyetli, kullanımı kolay ve yüksek zamansal çözünürlük sağladığı için tercih edilmektedir.

Duyusal uyaranlara karşı sinir sisteminde oluşan ve saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile kaydedilen elektriksel değişikliklere uyarılmış potansiyeller (UP) denir (93). UP'lar için kullanılan uyarılar temelde görsel, işitsel ve somatosensöriyel uyaranlardır. Gözlerin görsel uyaranlar ile uyarılması ile görsel uyarılmış potansiyeller (GUP), periferik sinirlerin uyarılması ile somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller (SUP) ve işitsel uyaranların kullanıldığı işitsel uyarılmış potansiyeller (İUP) rutinde sıklıkla kullanılan sinyallerdir (94, 95). UP çalışmalarında uyaran etrafı ortalamalardan elde edilen latans ve genlik değerleri patolojiyi saptamak için kullanılan ölçümlerdir (96).

Olay ilişkili potansiyeller (OİP) (Event related potentials (ERPs)), bilişsel işlev sırasında beynin fizyolojik süreçlerini incelemeye yarayan ve bilişsel işlevlerin iyi bir göstergesi olan potansiyellerdir (96). OİP, EEG kayıtları esnasında spesifik olarak uygulanan bir olay veya uyarana karşı oluşan beyin elektriksel yanıtlarıdır (97, 98). Duyusal, motor veya bilişsel olaylara karşı elde edilen zamana bağlı voltaj değişiklikleri, mental süreçlerin psikofizyolojik bağıntılarını çalışmak için güvenli ve girişimsel olmayan bir yöntemdir. Bir olay veya bilişsel bir işlev sırasında birçok hücrenin birlikte uyarılmasından doğan akımların yol açtığı elektrik alanları dokular içinde yayılarak biyolojik ortamın birbirinden uzak noktaları arasında potansiyel farkları oluştururlar. Bu potansiyeller daha önce de değinildiği gibi EEG yöntemi ile kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrotlar yardımı ile ölçülebilir (Şekil 7). Bu potansiyeller bir bilişsel işlev sırasında milyonlarca kortikal piramidal nöronun ortak aktivitesi sonucu oluşan inhibitör veya eksitator postsinaptik potansiyelleri ifade eder. EEG dalgalarının kaynağı olarak postsinaptik potansiyellerden oluşan elektrik akımlarının uzamsal ve zamansal toplamı gösterilmektedir. Kafa üzerinden kaydedilen elektriksel potansiyel değişiklikler daha çok kortikal bölgede gerçekleşmektedir. Bu da genellikle dikey olarak yerleşimli kortikal piramidal hücrelerde meydana gelmektedir (Şekil 8).



**Şekil 7. Primidal Nöron Aktivite Kaydı Şematik Gösterimi (99)**



**Şekil 8. Primidal Nöronların Tümünün Aynı Yöndeki Ortak Aktivitesi**

OİP'ler latansa ve amplitüdün negatif yönde veya pozitif yönde oluşuna göre isimlendirilirler. Bazı OİP'ler P50, N100, P200 ve P300 potansiyelleridir. Burada "P" pozitif yönde ve "N" negatif yönteki voltajı göstermektedir. Sayılar ise potansiyellerin oluştuğu zamanı (latansı) ms olarak göstermektedir (97).

P50: Genellikle uyarandan 40-75 ms sonra oluşur. Duyusal perdelemeyi incelemek için ve duyuşsal bilgi akışının denetiminde sıklıkla kullanılmaktadır (96, 100).

N100: Uyarandan 100 ms sonra ortaya çıkan negatif yönlü bir dalgadır. Serebral sistem tarafından üretilen bu dalğanın, işitsel dikkatin yönlendirilmesi ile büyüdüğü bilinmektedir (101).

P200: N100 dalgası sonrasında ve uyarandan 200 ms sonrasında oluşan OİP'tir. Uygulanan uyarıların karşılaştırılması ve uyarının tanımlanması gibi durumlarda gözlenir. İşitsel korteksin supratemporal düzleminden kaynakladığı öne sürülmüştür (96, 97).

P300: N200 dalgası sonrası ortaya çıkan pozitif bir dalgadır. Yaklaşık olarak 220 ila 380 ms arasında oluşmaktadır. Genellikle bir görev ile ilgili olarak ortaya çıkmaktadır. Dikkat ve beklenti ile ilişkilendirilebilir. Hafıza, hafıza ile ilgili hastalıklar, bilgi işleme ve karar verme ile ilgili çalışmalarda bu potansiyel değerlendirilmektedir (96, 97).

### 3. GEREÇ-YÖNTEM

#### 3.1. Katılımcılar

Araştırmanın amacı ve kayıtlarda izlenecek aşamalar hakkında detaylı bilgiler verildikten sonra çalışmaya katılmak isteyen toplam 30 bireyden (17 kadın) EEG ve EMG kayıtları alındı. Katılımcılara kayıt günü saçların temiz olması gerektiği, kahve, çay gibi dikkati etkileyecek maddeleri içeren içecekleri içmemeleri, ağrı kesici dâhil hiçbir ilacın alınmamış olması gerektiği bildirildi. Araştırmaya,

- Nörolojik ve psikiyatrik bozukluğu olmayan,
- Nikotin kullanmayan (sigara, tütün, nikotin bandı kullanmayan vb.),
- İşitme ile ilgili herhangi bir rahatsızlığı bildirmemiş olan,
- Yaşları 20-35 arasındaki sağlıklı erişkin bireyler

dâhil edildi.

EEG ve EMG analizlerinde aynı bireylerin elektrofizyolojik verisinin değerlendirilmesi gerektiğinden, artefaktlar nedeniyle (göz kırpma, bireyin fazla hareketli olması, kablo sorunları vb.) 8 bireyin verisi analizlere dâhil edilmedi. Çalışmamızda 12 kadın olmak üzere yaş ortalaması  $30\pm 4,6$  olan toplamda 22 kişinin analiz sonuçları sunulmuştur.

Çalışmaya alınan bireylerin olgu rapor formu ile yaş, eğitim durumu vb. bilgileri alındı. Yapılacak kayıtlar hakkında bilgi verdikten sonra EEG/EMG kayıt oturumları için katılımcılar hazırlandı.

### 3.2. Kayıt Laboratuvarı

Tüm kayıtlar İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesinde bulunan EMG/EEG Laboratuvarında gerçekleştirildi (Şekil 9).



*Şekil 9. Kayıt Sistemi*

EEG/EMG kayıt oturumları Faraday kafesli (elektromanyetik gürültüden arındırılmış), sessiz ve loş ışıkla aydınlatılmış bir kayıt odasında gerçekleştirildi (Şekil 9). Gönüllülerin rahat oturma pozisyonunda, göz hizasından 1 m uzaklıkta belirlenmiş sabit bir noktaya bakarken kayıtları alındı.



*Şekil 10. Kayıt Ortamı*



### 3.3. Kayıtlarda ve Analizlerde Kullanılan Cihazlar ve Programlar

EEG/EMG kayıtları ve analizleri için aynı programlar kullanılmıştır. Brain Vision EEG/ERP Kayıt Sistemi (Brain product GmbH, Germany): EMG verisini EEG verisiyle eşzamanlı olarak kaydetmemize olanak tanıyan ve kayıt sonrası offline olarak (dijital olarak kaydedilen) veri üzerinde, zaman-frekans analizi gibi çeşitli analizleri yapmamızı sağlayan bir sistemdir. Şekil 11’de Brainvision kayıt sistemi için gerekli elektrot başlığı, elektrotları, sinyal toplayıcı, güç kaynağı gösterilmektedir.



*Şekil 11. Kayıt Sistemi*

Brainvision analiz programı ile alınan veri kayıt sonrası artefakt giderme, uyarın etrafındaki ortalama alma ve latans ölçümleri için kullanıldı.

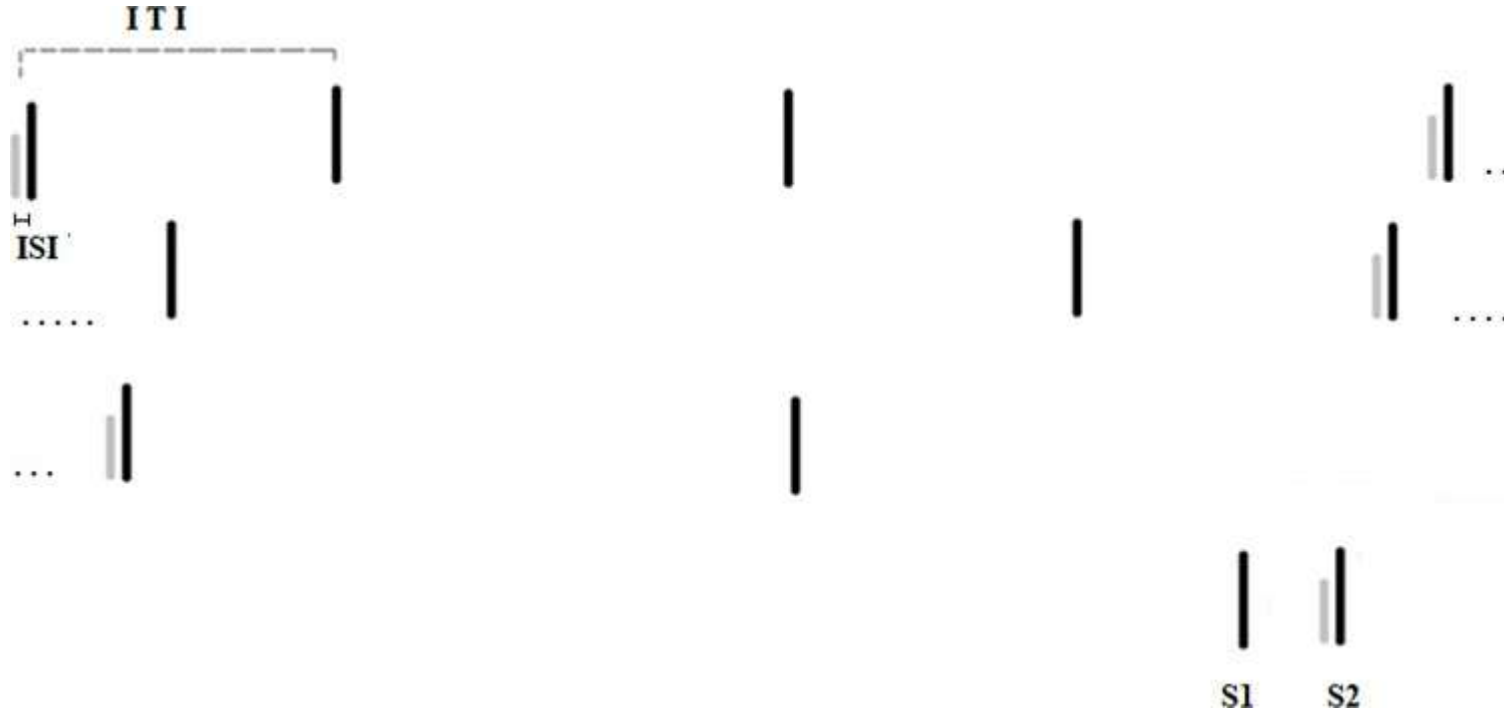
Kayıtlarda uygulanan uyarın paradigmasının hazırlanmasında Matlab (MathWorks Inc., USA) programı kullanılmıştır.

### 3.4. Uyarınlar ve Özellikleri

Tüm işitsel uyarınlar stereo kulaklıklar ile uygulandı.

### **3.4.1. Ön Uyarın Araçlı İnhibisyon Paradigması**

S1 ve S2 olmak üzere toplamda 2 tip uyarın beyaz gürültü şeklinde uygulandı. S1 yalnız başına uygulanan ve irkilme yaratan uyarındır. S2 uyarını ise hem ön uyarın hem de irkilme yaratan uyarını içermektedir. Ön uyarın; 25 ms süreli ve 87 dB şiddetinde, irkilme uyarını ise; 30 ms süreli ve 107 dB şiddetinde uygulanmıştır. Ön uyarın ve irkilme yaratan uyarın arasındaki süre (ISI) 120 ms'dir. Toplamda 60 uyarın (30-S1) rastgele sırayla ve uyarınlar arasındaki süre (ITI) 7-22 s arasında rastgele değişecek şekilde uygulanmıştır (Şekil 12).

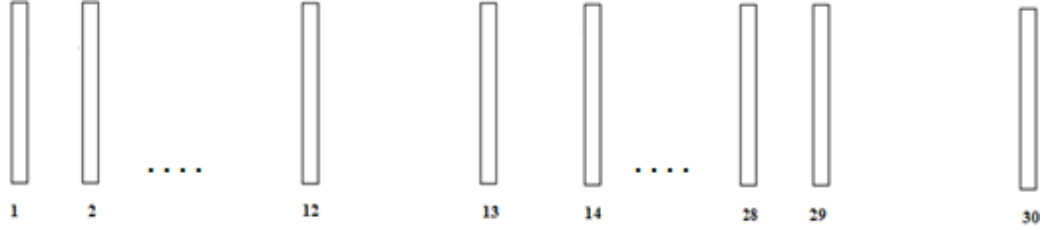


**Şekil 12. ÖUAI Paradigması.**

İrkilme yaratan uyarın siyah renk ile ön uyarın ise gri renk ile gösterilmiştir. İki farklı tipte uyarana karşı ortaya çıkan yanıt deneme olarak ifade edilmektedir. Uyarana karşı bir yanıt ortaya çıktığında denemenin bittiği kabul edilir. ITI (denemeler arası süre) bir sonraki uyarana kadar geçen zamandır ve 7-22 s aralığında rastgele gelir. S2 tipindeki uyaranda ön uyarın ile irkilme yaratan uyarın arasındaki süre olan ISI; 120 ms olarak uygulanmıştır.

### 3.4.2. İşitsel Uyarılmış Potansiyeli Uyarın Özellikleri

2000 Hz frekanslı 80 dB şiddetinde saf ton 30 uyarın 3-7 s rastgele aralıklarla uygulandı (Şekil 1).

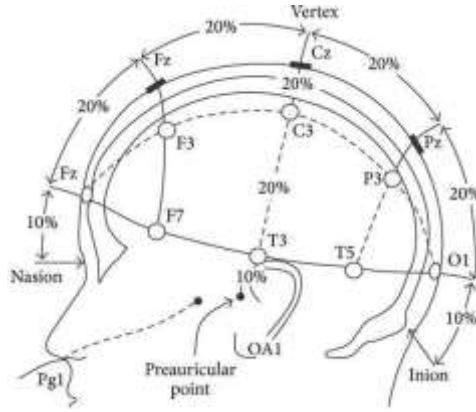


*Şekil 13. İşitsel Uyarılmış Potansiyeli Paradigma Uyarınları Şematik Gösterimi*

### 3.5. Kayıtlar

Kayıt elektrotları yerleşimi aşağıdaki sıraya göre gerçekleştirildi:

- Kayıt alınacak bireylerin baş ölçüleri alınarak uygun büyüklükteki EEG bonesi belirlendi. EEG boneleri üzerinde 10/20 Jasper kayıt sistemine göre yerleştirilmiş 32 adet EEG elektrodu bulunmaktadır (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, FCz, FC3, FC4, FT7, FT8, Cz, C3, C4, T7, T8, CPz, CP3, CP4, TP7, TP8, TP9, TP10, Pz, P3, P4, P7, P8, Oz, O1, O2). Araştırmamızda Fz, Cz, Pz, Oz, T7, T8 elektrotlardan alınmış kayıtlar kullanıldı. Ayrıca 2 adet referans elektrot (A1, A2) mevcuttur (Şekil 6). Referans elektrotlar kulak memesine yerleştirilmektedir.
- EEG bonesi yerleştirilirken bonenin başlangıç noktasının belirlenebilmesinde nasion-inion arasında ölçülen mesafenin %10'u alınarak bonenin baş üzerinde nereye konumlandırılması gerektiği belirlendi (Şekil 14).



**Şekil 14. 10-20 Sistemi EEG Bonesi Üzerinde Nasion-Inion Bölümleri %'lik Gösterimi (102).**

- Katılımcıların gözlerini sağa sola kaydırmamaları için, bireylerden 1 m uzaklıktaki duvarda göz hizasında yerleştirdiğimiz “+” işaretinden gözlerini ayırmamaları istendi.
- Bone üzerinde bulunan elektrotlara elektro jel uygulanarak iletkenlik sağlandı ve elektrot empedansı 10 k $\Omega$  altına düşürüldü.
- EMG ve referans elektrotlarının yapıstırılacağı cilt bölgesi %70 alkolle temizlenip iletkenliği artırıcı iletken jel sürülerek elektrot empedansı 10 k $\Omega$  altına düşürüldü.
- Unipolar EEG kaydı için her iki kulak memesine elektrotlar yerleştirildi.
- Uyarana yanıt olarak gelişen göz hareketlerinin tespiti için sol gözün *OOc* kasının EMG faaliyeti kaydedildi. Pupil hizasının 2 cm inferioruna yerleştirilen bir elektrot ile kayıt alındı (Şekil 4).
- sEMG kayıtları 5 Hz yüksek geçiren ve 500 Hz alçak geçiren filtreden geçirildikten sonra sinyaller 1000 kez güçlendirildi, 1000 Hz frekansında örneklendirilerek bilgisayara aktarıldı.
- EEG kayıtları ile 0,1 Hz yüksek geçiren ve 80 Hz alçak geçiren filtre uygulandı ve yükseltildi. Veri 1000 Hz örnekleme hızı ile sayısallaştırılarak kaydedildi.
- Toplamda 1 saat süren kayıtlar aşağıda sıralanan art arda 3 oturumda şu şekilde gerçekleştirildi;
  1. Oturum: 3 dakika gözler açıkken ve 3 dakika gözler kapalı iken spontan

EEG aktivitesi kaydedildi.

2. Oturum: İÖUAİ paradigması uygulanarak EEG aktivitesi ve ASR yanıtları kaydedildi.
3. Oturum: İUP (İşitsel Uyarılma Potansiyeli) kaydedildi.

### 3.6. Analizler

#### 3.6.1. EMG Analizleri

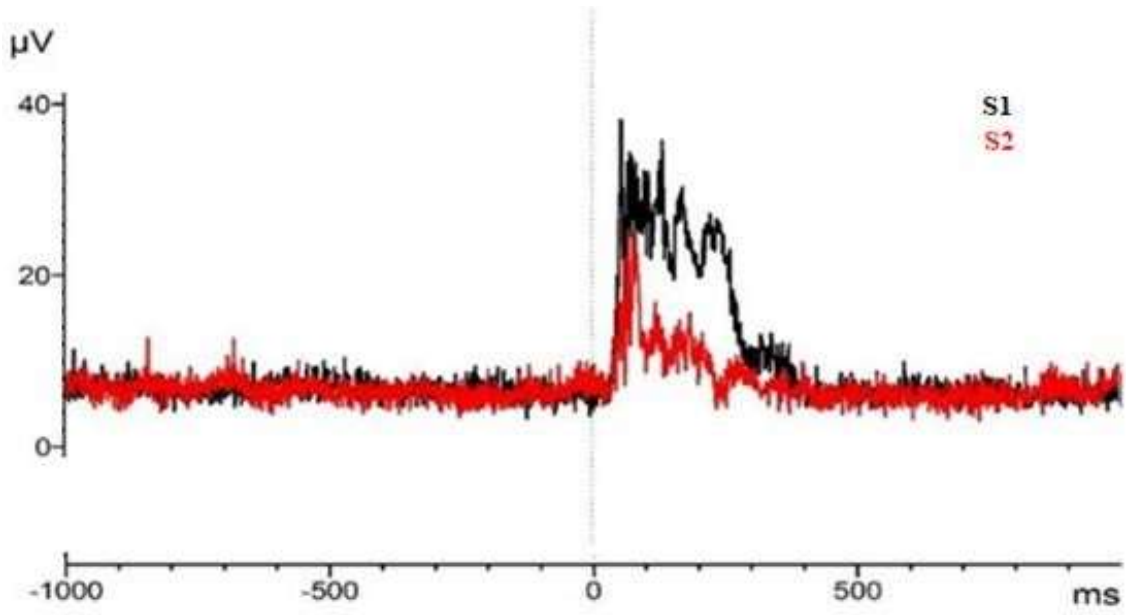
Brainvision analiz programı ile ham veriler ilk önce, uyarın öncesi 1000 ms ve uyarın sonrası 1000 ms olmak üzere toplamda 2 saniyelik epoklar (pencereler) oluşturuldu. EMG verisi, EEG verisi ile birlikte 32 kanalda oluşturulan epoklarda incelendi. Kaydedilen veride gürültü içeren epoklar ayıklandı (artefakt rejection). Ayıklama, uyarın öncesi 600 ms, uyarın sonrası ilk 20 ms ve uyarın sonrası 400-600 ms arasındaki spontan göz kırpması saptanan epoklarda gerçekleştirildi. Her birey için elde edilen verinin uyarın öncesi 1000 ms'si temel alınarak bazal hattı düzeltildi (baseline correction). Daha sonra EMG verisi doğrultularak (rectifying) ortalama alındı. Şekil 15'te katılımcılardan birine ait, sol gözden elde edilen irkilme refleksinin ortalama sEMG'si gösterilmektedir. Sonrasında tüm bireylerin genel ortalaması (grand average, GA) oluşturuldu.

#### % ÖUAİ Oranı Hesaplama ve Latansın Belirlenmesi

Rohleder ve ark. (27) makalesinde yer alan formül ile % ÖUAİ hesaplanmıştır;

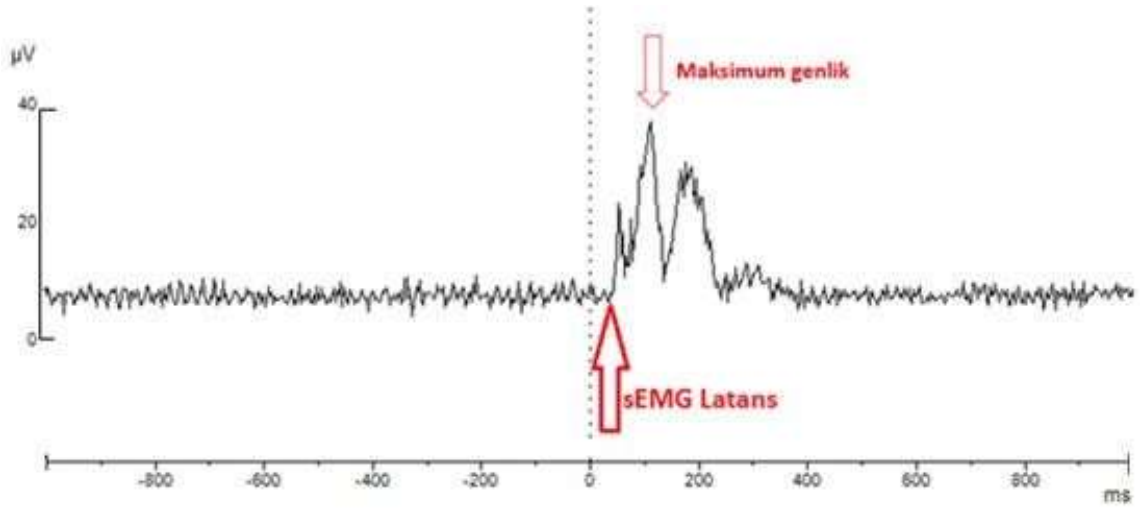
$$\text{ÖUAİ [\%]} = (\text{Genlik}_{\text{uyarın}} - \text{Genlik}_{\text{ön uyarın + uyarın}}) \times 100 / \text{Genlik}_{\text{uyarın}}$$

Maksimum genlik değerleri, Şekil 16'da gösterildiği gibi uyarın (kesikli düşey çizgi) sonrası 20-180 ms aralığında görülen en yüksek genlik değeri olarak belirlendi (1, 39, 46). Latans değeri ise uyarın sonrası yanıt aktivitesinin başladığı ilk sapma olarak belirlendi (Şekil 16'da kırmızı ok ile gösterilen 'sEMG latans'). Tüm değerler her bir katılımcı için ayrı ayrı ölçüldü ve ortalama hesaplandı.



**Şekil 15. Bir Bireyin S1 ve S2 Ortalama EMG Yanıtı.**

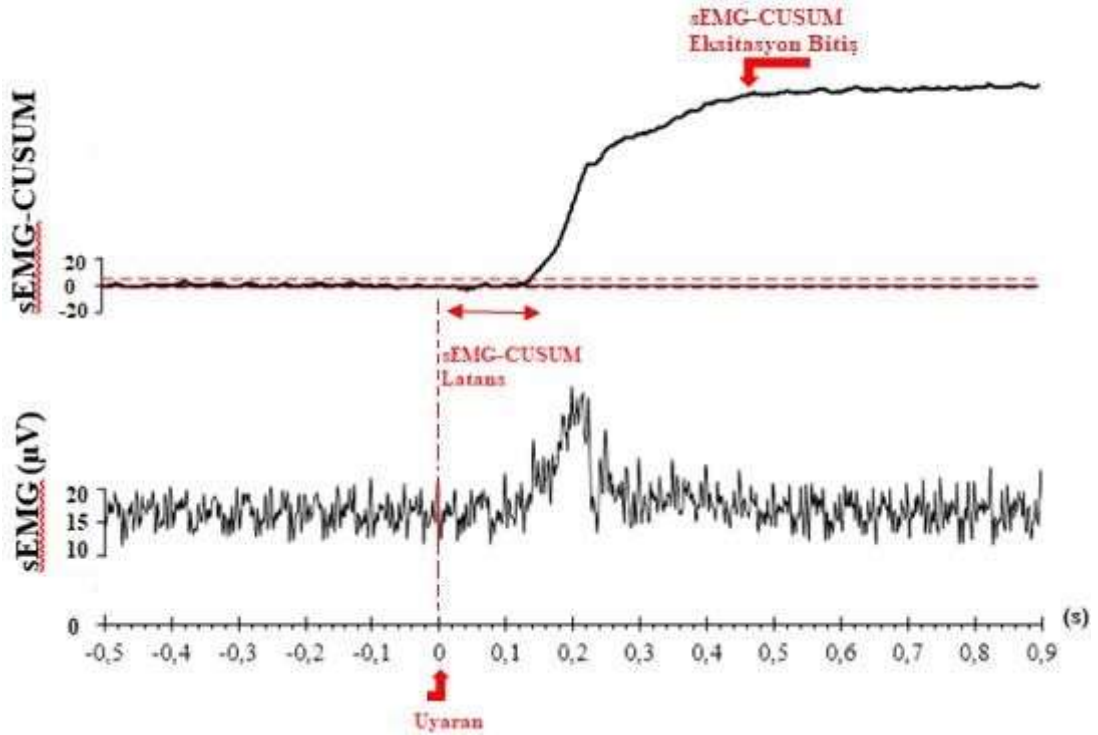
Uyarana yanıt olarak sol göz OOc kasının uyararı etrafı 1000 ms'si düzeltilmiş EMG ortalaması. S1 uyarana yanıt siyah renk ve S2 yanıtı kırmızı renk ile gösterilmiştir. Uyarının uygulandığı an 0 noktası olarak gösterilmiştir.



**Şekil 16. EMG Aktivitesinin Latans ve Maksimum Genlik Ölçümleri**

## CUSUM Yöntemi ve Latansın Belirlenmesi

CUSUM yöntemi ile de irkilme refleksinin latans ve süreleri belirlenmiştir. Doğrultulmuş ve ortalaması alınmış sEMG verisinin CUSUM grafikleri çizdirilmiştir. Elde edilen eksitasyon grafiği Şekil 17’de gösterilmektedir. Refleks olup olmadığına karar vermede Şekil 17’deki kesikli yatay çizgilerle belirtilen “hata kutusu” (error box) kullanılmıştır. Şekil 17’de gösterildiği gibi sEMG-CUSUM grafiğinin hata kutusunu aşan defleksiyonu refleks olarak değerlendirilmiştir. Yukarı defleksiyon eksitasyondur, uyarandan sonra kıvrılmanın gerçekleştiği an’a kadar geçen süre refleksin latansdır ve şekilde ‘sEMG-CUSUM latans’ olarak belirtilmiştir. Şekil 17’de ‘sEMG-CUSUM Eksitasyon bitiş’ ile grafiğin düzleştiği kısım eksitasyonun bittiği an olarak gösterilmektedir. Eksitasyon bitiş anından refleksin başlangıç anının çıkarılmasıyla *refleks süresi* elde edilmiştir. CUSUM grafiğinde uyarandan sonra ortaya çıkan olayın (eksitasyon) tam zamanı, kümülatif olarak toplandığından daha doğru belirlenmektedir.



Şekil 17. sEMG yanıtı ve bu yanıtın sEMG-CUSUM Eksitasyon Grafiği.

Üstte CUSUM ile elde edilen eksitasyon grafiği, altta ise sEMG yanıtları gösterilmektedir. Yataydaki kırmızı renkli kesikli çizgiler 'hata kutusunu' temsil etmektedir.

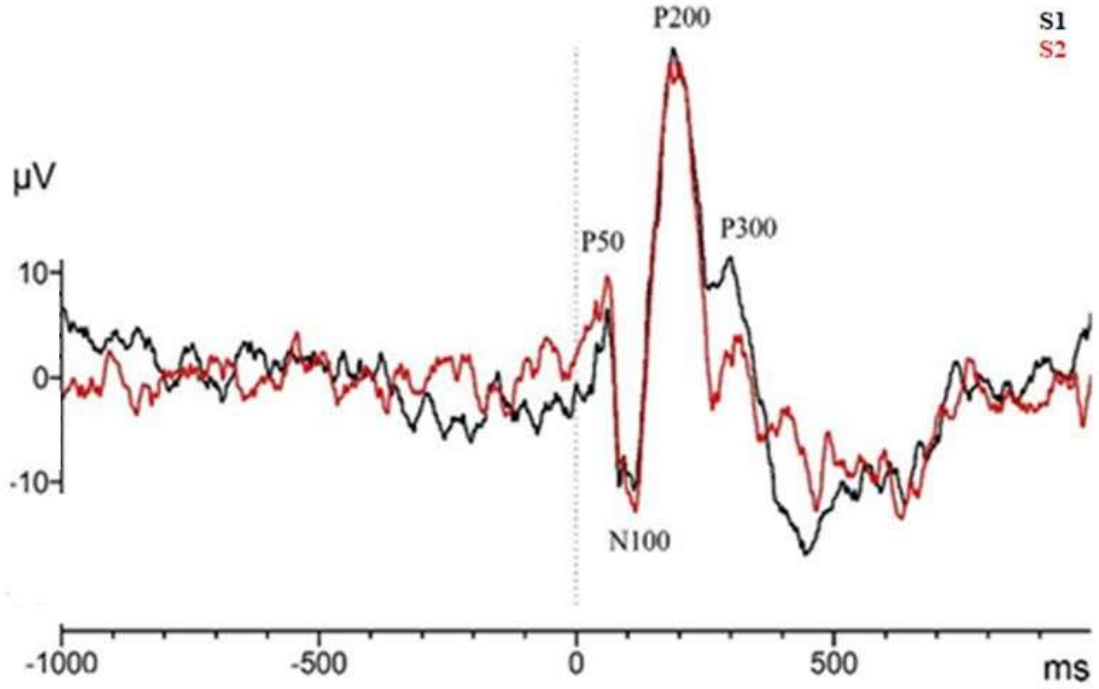


### 3.6.2. EEG Analizleri

Brainvision analiz programı ile elde edilen ham veri ile ilk önce, uyaran öncesi 1000 ms ve uyaran sonrası 1000 ms olmak üzere toplamda 2 saniyelik epoklar (pencereler) oluşturuldu. Bu epoklardan gürültü içerenler ayıklandı (artefakt rejection). Uyarının verildiği an 0 ms olarak kabul edildiğinde, uyarandan önceki 600 ms boyunca (-600-0 ms arasında), uyarandan sonraki ilk 20 ms içerisinde, uyarandan sonra 400-600 ms arasındaki göz kırpmaya içeren kısımlar ayıklandı (47). Her birey için elde edilen verinin uyaran öncesi 1000 ms'si temel alınarak bazal hattı düzeltildi (baseline correction). Her birey için ortalama alındı. Tüm katılımcıların genel ortalaması (grand averaj, GA) oluşturuldu. Çalışmada orta hat elektrotlarında işitsel uyarılma potansiyellerinin daha belirgin ortaya çıkması ve işitme korteksi üzerindeki elektrotların ne düzeyde etkilendiğini araştırmak için Fz, Cz, Pz, Oz, T7 ve T8 elektrotlarındaki işitsel uyarılma potansiyelleri değerlendirildi. Uyaran sonrası 25-75 ms arasındaki en yüksek genlikli tepe P50 işitme potansiyeli, 75-155 ms aralığında bulunan negatif defleksiyonlu en yüksek tepe N100 işitme potansiyeli olarak belirlendi. N100'den sonra ve 155-250 ms aralığında meydana gelen en büyük pozitif değer, P200 yanıtı olarak belirlendi. Son olarak, P300 yanıtı, P200'den sonra ve 250-370 ms aralığındaki en pozitif tepe (mevcut olduğunda) olarak ölçüldü. Her bir bireyin P50, N100, P200 ve P300 yanıtlarının genlik ve latas süreleri ölçüldü. Şekil 18'de ortaya çıkan uyarılma potansiyelleri gösterilmektedir. Kesikli çizgi uyarının uygulandığı an olmak üzere, uyaran sonrası sırayla P50, N100, P200 ve P300 potansiyelleri görülmektedir.

### 3.7. İstatistiksel Analizler

Çalışmadaki tüm istatistiksel karşılaştırmalarda SPSS 25,0 programı kullanılmıştır. Çalışmamızdaki tüm istatistiksel analizlerde yanılma olasılığı 0,05 olarak seçildi,  $p < 0,05$  ve güven aralığı %95 olan veri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel anlamlılık değerleri '\*' sembolü ile  $* < 0,05$ ;  $** < 0,01$ ;  $*** < 0,001$  ve  $**** < 0,0001$  olarak gösterilmiştir.



**Şekil 18. Cz Elektroduna Ait İUP'lar.**

*Siyah renk S1, kırmızı renk S2 uyarısına karşı elde edilen yanıtı temsil etmektedir.*

### **3.7.1 EMG Verisinin İncelenmesi**

Gönüllülerden alınan tüm kayıtlar için hem geleneksel yöntemle hesaplanan hem de CUSUM ile hesaplanan sEMG verisine ait tanımlayıcı istatistikler olarak aritmetik ortalama ve standart sapma belirlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile gerçekleştirildi. Grup varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Sürekli ölçümlerin iki kategorik grup ile karşılaştırılmasında normallik dağılım varsayımı göz önüne alınarak bağımsız örneklem t-test ya da Mann Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grup karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ya da Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Bağımlı ölçümlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

### **3.7.2. EEG Verisinin İncelenmesi**

Uyaran tipleri İUP, S1, S2'den oluşmaktadır. Birinci faktör *uyaran tipleri* olarak tanımlandı. İkinci faktör elektrotlar (Fz, Cz, Pz, Oz, T7 ve T8), üçüncü faktör ise *uyarılma potansiyelleri* (P50, N100, P200 ve P300) olarak tanımlandı. Bu üç faktörün bağımlı değişken üzerindeki etkisini incelemek için genel doğrusal

modellerden Univariate ANOVA testi uygulandı. Faktör düzeyleri arasındaki istatistiksel önemliliği belirlemek için Bonferroni testi kullanıldı.

### **3.8. Etik İzinler**

Bu araştırma için İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulun'dan 02.09.2021 tarihli ve 74 nolu onay alınmıştır (EK 1). Araştırmaya katılan kişilere bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (EK 2) imzalatılmış ve olgu rapor formu doldurulmuştur (EK 3).

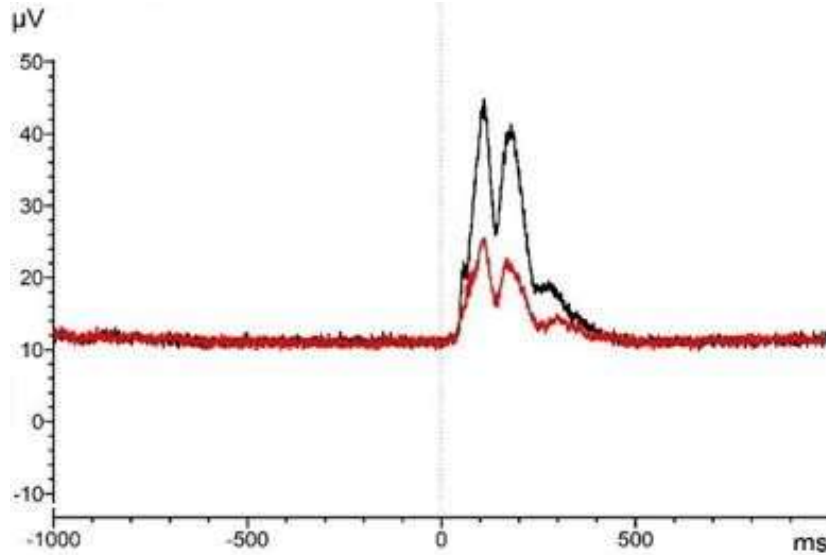
Çalışmada kullanılan fotoğrafların gereği halinde, kimlik bilgileri verilmeyecek şekilde gözleri açık olarak bilimsel çalışmalarda (tezler ve bilimsel yayınlar) kullanılması açısından gönüllülerden izin alınmıştır (EK 4).

## 4.BULGULAR

### 4.1.EMG Bulguları

#### 4.1.1. İrkilme Refleksinin Ön Uyarın Aracılı İnhibisyonu

Göz irkilme refleksinin klasik olarak kullanılan yöntemle hesaplanan ortalama genlik ve latans değerleri Tablo 2’de sunulmuştur. Tüm katılımcılara ait irkilme yanıtlarının ortalaması Şekil 19’da görölmektedir. Şekil 19’da siyah renk ile S1 uyarınına (irkilme yaratan uyarın) karşı ortaya çıkan yanıt, kırmızı renk ile S2 uyarınına (ön uyarın + irkilme yaratan uyarın) karşı ortaya çıkan yanıt gösterilmiştir.

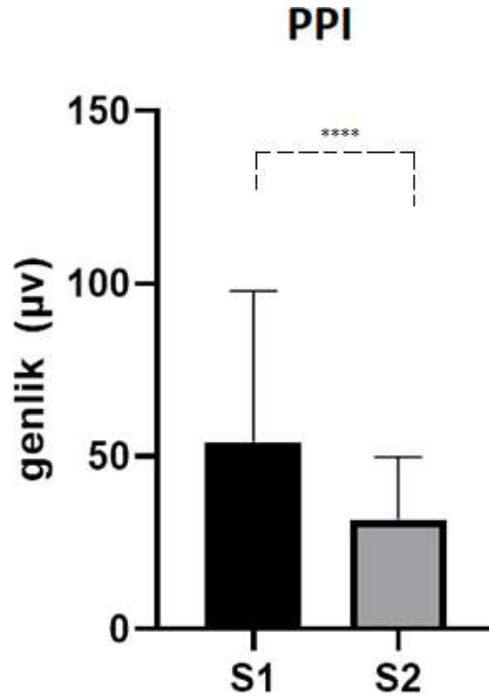


**Şekil 19. 22 Kişinin Doğrultulmuş Kayıtlarının Genel Ortalaması.**

*Brainvision programı ile elde edilen grafikte siyah renk S1, kırmızı renk S2 uyarınına verilen yanıtı temsil etmektedir. Düşey eksende kesikli çizgilerle işaretlenen 0 ms uyarın uygulandığı anı göstermektedir.*

Geleneksel yöntem ile S1 uyarınına karşı elde edilen latansların aritmetik ortalaması  $0,051 \text{ s} \pm 0,016$ , S2 uyarınına karşı elde edilen latansların ortalaması ise  $0,048 \text{ s} \pm 0,016$  olarak bulunmuştur. sEMG-CUSUM istatistiksel analizlerinde parametrik olmayan testler uygulandığı için sonuçlar ‘medyan değer (IQR)’ şeklinde verilmiştir. Uyarından sonra EMG aktivitesinin ilk görüldüğü an itibari ile belirlenen S1 latansının medyanı  $0,049 \text{ s}$  (0,01), S2 latansının medyanı ise  $0,046 \text{ s}$  (0,02) olarak bulundu (Tablo 2). Geleneksel yöntem ile hesaplanan S1 ve S2 yanıtlarının latansları Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark vardı ( $Z=3,32$ ,  $p<0,001$ ). Şekil 20'deki genlik değerlerine baktığımızda S1 genliği medyanı  $43,02 \mu V$  (42,93), S2 genliğinin medyanından  $29,44 \mu V$  (22,87) büyüktü. Hesaplanan S1 ve S2 yanıtlarının genlikleri Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ( $Z=4,11$ ,  $p<0,001$ ). Rohleder ve arkadaşlarının (27) makalesinde yer alan formüle göre hesaplama yaptığımızda % ÖUAİ değeri= 31,88 elde edilmiştir. Bu da S2 yanıtı genliğinin, S1 yanıtı genliğinden %31,88 daha küçük olduğunu göstermektedir.



**Şekil 20. Geleneksel Yöntem İle Elde Edilen S1 ve S2 Uyarana Karşı Çıkan EMG Yanıtlarının Genlik Değerleri.**

Düsey ekseninde genlik ( $\mu V$ ) değerleri görülmektedir. Siyah renk ile S1 uyarana karşı oluşan yanıt, gri renkle S2 uyarana karşı oluşan yanıt sunulmuştur. \*\*\*\*<0,0001 anlamlılık derecesini göstermektedir.

#### **4.1.2. İrkilme Refleksinin Ön Uyarı Aracılı İnhibisyonunun CUSUM ile Değerlendirilmesi**

sEMG-CUSUM ile de S1 ve S2 uyarıların latansları belirlendi. CUSUM ile S1 uyarana karşı elde edilen latansların aritmetik ortalaması  $0,112 \pm 0,03$ , S2 uyarana karşı elde edilen latansların aritmetik ortalaması ise  $0,108 \pm 0,04$  olarak bulunmuştur. CUSUM ile elde edilen S1 ve S2 latansları geleneksel yöntem ile elde

edilen latans değerlerine göre daha uzun bulunmuştur (S1 için  $0,051 \text{ s} \pm 0,016$ , S2 için  $0,048 \text{ s} \pm 0,015$ ) ve değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. CUSUM latanslarının geleneksel yöntemdeki latans değerine göre daha uzun bulunması irkilme tepkisinde bilinenden daha fazla sinaptik bağlantı içerdiğini düşündürmektedir. sEMG-CUSUM ile hem refleks süreleri hem latansları ayrı ayrı hesaplanmıştır. Tüm katılımcıların sEMG ve sEMG-CUSUM latans medyan değerleri Tablo 2’de sunulmuştur. sEMG-CUSUM’da S1 uyarın tipi uygulandığında elde edilen latansın medyanı  $0,12 \text{ s}$  ( $0,02$ ), S2 uyarın tipi uygulandığındaki medyan değeri ise  $0,11 \text{ s}$  ( $0,04$ ) olarak bulunmuştur. Wilcoxon işaretli sıralar testine göre S1 ve S2 latans değerleri bakımından CUSUM yöntemi ile elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $Z=1,11$ ,  $p>0,05$ ). CUSUM ile hesaplanan S1 uyarınına ait refleks süresinin ortalaması  $0,47 \text{ s} \pm 0,09$ , S2 uyarınına ait refleks süresinin ortalaması ise  $0,49 \text{ s} \pm 0,06$  olarak hesaplanmıştır. Refleks süreleri arasında bağımlı örneklem t testine göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 2. EMG İstatistikleri**

<i>sEMG’den Geleneksel Yöntem ile Hesaplanan (a)</i>		<i>sEMG-CUSUM ile Hesaplanan (b)</i>		
	<b>Latans (s)</b>		<b>Latans (s)</b>	<b>(a) ve (b) arası p değeri</b>
<b>S1</b>	0,049 (0,01)	<b>S1</b>	0,12 (0,02)	<b>p&lt;0,001</b>
<b>S2</b>	0,046 (0,02)	<b>S2</b>	0,11 (0,04)	<b>p&lt;0,001</b>
	<b>(a) değerleri arası p&lt;0,001 (Z=3,32)</b>		<b>(b) değerleri arası p&gt;0,05 (Z=1,11)</b>	

Değerler Medyan (IQR) olarak verilmiştir.

## 4.2. EEG Bulguları

Bu tez çalışmasında EEG potansiyelleri Fz, Cz, Pz, Oz, T7 ve T8 elektrotlarından elde edilmiş veri analiz edilmiş ve sunulmuştur. Şekil 21’de 22 bireyin İUP’larının genel ortalamaları görülmektedir. Yukarıdan aşağı doğru sırasıyla Fz, Cz, Pz, Oz, T7, T8 elektrotları verilmiştir. Şekil 21’in sol tarafında 80 dB ses şiddeti düzeyinde uygulanan basit ses uyarılarına karşı ortaya çıkan İUP yanıtları, sağ tarafında ise ÖUAİ (S1 uyarısı: Siyah, S2 uyarısı: Kırmızı) yanıtları gösterilmektedir.

### 4.2.1. EEG Potansiyellerinin Genliklerine İlişkin Bulgular

Uyaran tiplerine (İUP, ÖUAİ (S1 ve S2)) karşı oluşan beyin potansiyellerinin genlikleri  $\mu\text{V}$  cinsinden ve ortalama $\pm$ standart sapma olarak Tablo 3’te sunulmuştur.

Genel lineer model kullanarak yaptığımız üçlü karşılaştırmalara göre; uyaran tiplerinin [F (2,1468)= 91,55,  $p<0,001$ ,  $\eta^2= 0,11$ ], elektrotların [F (5,1468)= 10,26,  $p<0,001$ ,  $\eta^2= 0,03$ ] ve uyarılma potansiyellerinin [F (3,1468)= 963,03,  $p<0,001$ ,  $\eta^2= 0,66$ ] genlik üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı etkisi bulunmuştur [Uyarılanmış R kare= %71,5]. Şekil 22’de P50, N100, P200 ve P300 potansiyellerinin İUP, S1 ve S2 uyarılarına karşı elde edilen yanıtların genlikleri sunulmuştur. Özellikle P50, P200 ve P300 genliklerinin üç uyaran tipi arasında farklı olduğu dikkat çekmektedir.

Uyaran tipleri olarak belirlediğimiz (İUP, S1, S2) etki eden faktörler arasında yapılan Bonferroni post hoc (ikili) karşılaştırmalarına göre İUP ( $\bar{x}=1,67 \mu\text{V}\pm 0,24$ ) ile S1 ( $\bar{x}=6,04 \mu\text{V}\pm 0,24$ ), İUP ile S2 ( $\bar{x}=5,05 \mu\text{V}\pm 0,23$ ) arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,001$ ). S1 ve S2 uyaran tipleri arasında da genlikler anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0,01$ ). S1 genliği, S2 ve İUP genliğinden büyüktü.

Elektrotlar arasındaki ikili karşılaştırmalarda; (değerler ortalama $\pm$ std. hata olarak verilmiştir) Fz elektrodunun genlik değeri ( $\bar{x}=4,84 \mu\text{V}\pm 0,33$ ), T7 genliğinden ( $\bar{x}=2,77 \mu\text{V}\pm 0,34$ ) ( $p<0,001$ ) ve T8 ( $\bar{x}=3,46 \mu\text{V}\pm 0,33$ ) ( $p<0,01$ ) genlik değerinden büyüktü. Cz ( $\bar{x}=5,15 \mu\text{V}\pm 0,32$ ) elektrodunun genlik değeri, T7 ( $p<0,001$ ) ve T8 elektrotlarının genlik değerlerine göre büyüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Pz ( $\bar{x}=5,50 \mu\text{V}\pm 0,33$ ) elektrodunun genlik değeri, Oz ( $\bar{x}=3,79 \mu\text{V}\pm 0,34$ ) ( $p<0,01$ ), T7 ( $\bar{x}=2,77 \mu\text{V}\pm 0,34$ ) ( $p<0,001$ ) ve T8 ( $\bar{x}=3,46 \mu\text{V}\pm 0,33$ ) ( $p<0,001$ ) elektrotlarının genlik değerlerine göre büyüklüğü istatistiksel olarak anlamlıydı. Aşağıda her bir uyarılma

potansiyelinin uyaran tipleri arasındaki genlik kıyaslamaları Bonferroni Post-Hoc testi sonucunda ayrıntılı olarak sunulmuştur.

### ***P50 yanıtlarının genlikleri***

Fz, Cz ve Pz elektrotlarında; İUP uyaran tipinde elde edilen P50 genlikleri, S1 (sırasıyla  $p<0,01$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ) ve S2 (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ,  $p<0,05$ ) uyaran tiplerinden elde edilen P50 genliklerinden istatistiksel olarak küçük bulundu. Oz ve T8 elektrotları için, İUP uyaran tipinde elde edilen genlik ortalamaları ile S1 ( $p<0,01$ ) uyarani uygulandıgında elde edilen P50 genlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasına rağmen (S1>İUP), S2 uyaraniına karşı elde edilen P50 yanıtının genliği ile arasında istatistiksel olarak fark yoktu. T7 elektrodunda; S1 uyaran tipinde elde edilen P50 genliği, İUP ( $p<0,01$ ) ve S2 ( $p<0,05$ ) uyaran tiplerinden elde edilen P50 genliklerinden istatistiksel olarak daha büyüktü (Şekil 22 ve Tablo 3).

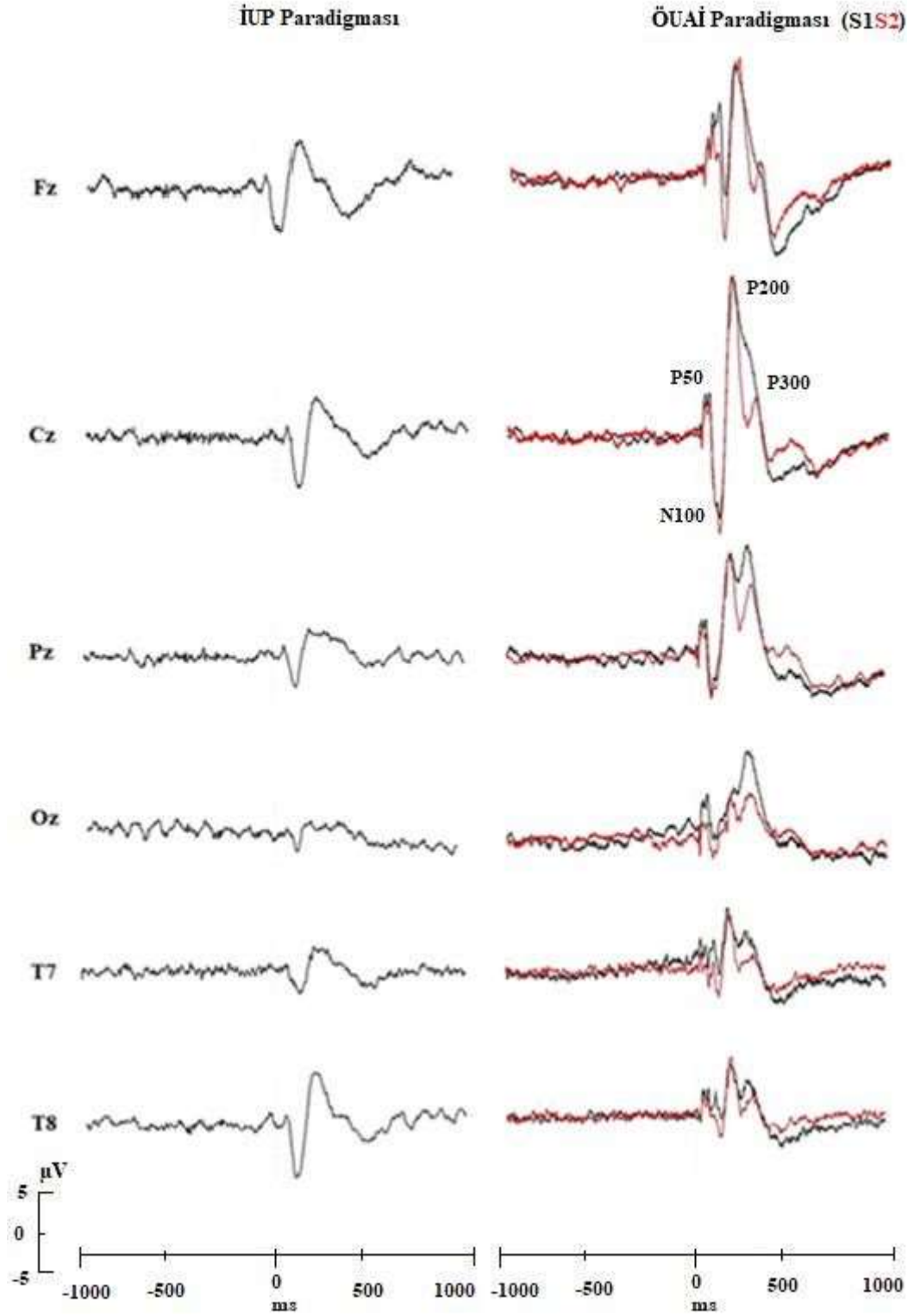
### ***N100 yanıtlarının genlikleri***

Fz ve Cz elektrotlarında İUP uyarılma tipine ait N100 genliği S1 ve S2 yanıtlarının genliğinden büyüktü [ $\text{İUP}>\text{S1}>\text{S2}$  ( $p<0,001$ )]. Pz, Oz, T7, T8 elektrotlarında basit ses uyaraniına karşı elde edilen İUP ve ÖUAİ uyaranilarına karşı elde edilen N100 genlikleri arasında farklılık bulunmadı.

### ***P200 yanıtlarının genlikleri***

Fz, Cz, Pz, Oz, T7 ve T8 elektrotlarında S1 uyaraniına karşı elde edilen P200 genliği ve S2 uyarani ile elde edilen P200 genliği ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Fz, Cz, Pz, Oz elektrotlarında, İUP uyarani sonrası elde edilen P200 genlik ortalamaları S1 ve S2 uyaraniaları sonrası elde edilen P200 genlik değerlerinden istatistiksel olarak daha küçüktü ( $p<0,001$ ). T7 elektrodunda, S2 genlik ortalamaları S1 ( $p<0,01$ ) ve İUP ( $p<0,001$ ) uyaran tiplerinde elde edilen P200 genliklerinden istatistiksel olarak daha büyüktü ( $\text{S2}>\text{S1}>\text{İUP}$ ). T8 elektrodunda, her üç uyaran tipi için (S2, S1 ve İUP) P200 genlik ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak fark yoktu.

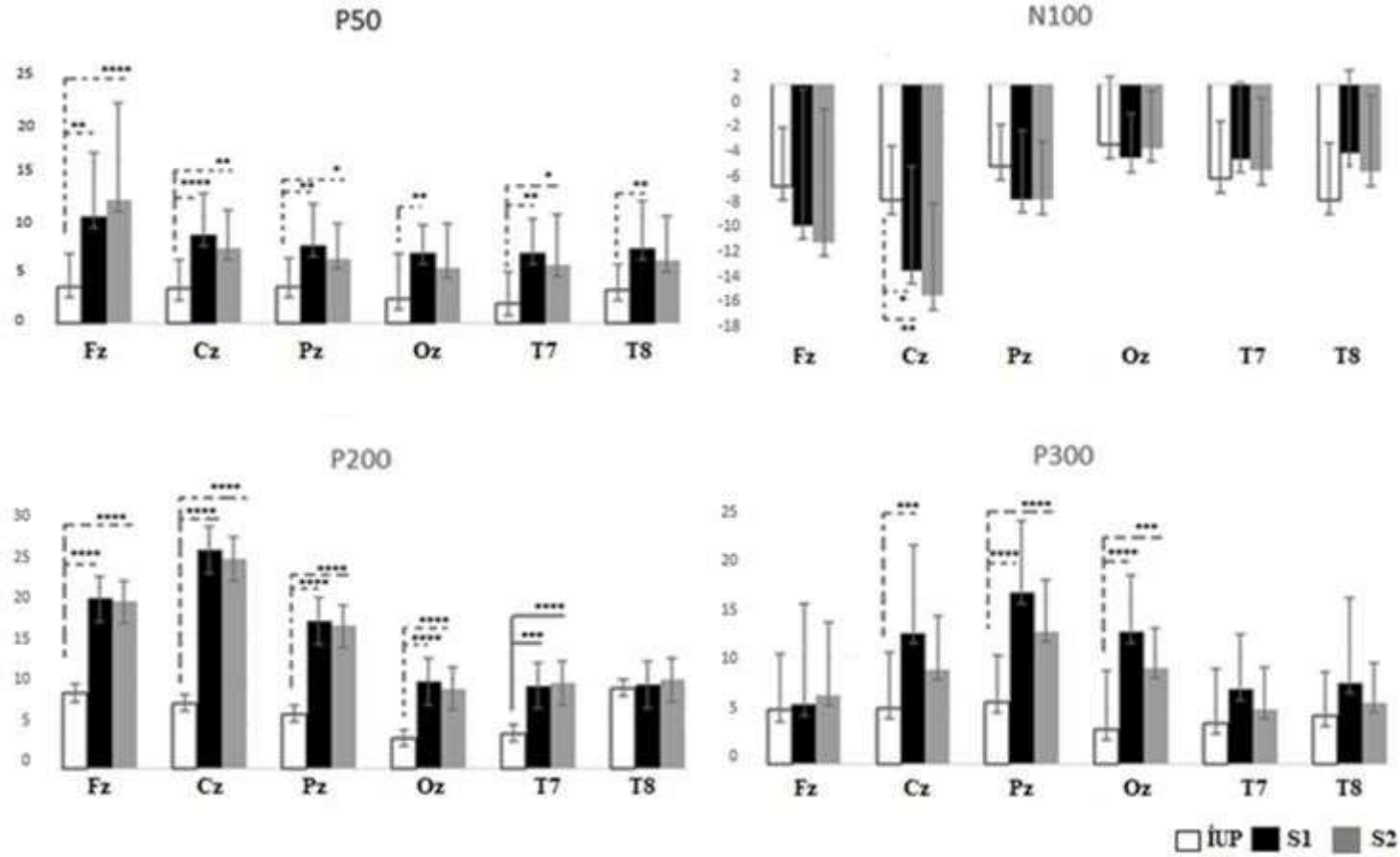




**Şekil 21. İUP: 80 dB Ses Şiddeti Düzeyinde Uygulanan İşitsel Uyarılma Potansiyelleri. ÖUAI Paradigması: S1(irkilme yaratan uyarı)ve S2 (ön uyarı+irkilme yaratan uyarı) Uyarılarıyla Elde Edilen EEG Potansiyelleri Genel Ortalama Çizimleri.**

**Tablo 3. İUP ve ÖUAİ Paradigmasında Elde Edilen Uyarılma Potansiyellerinin Genlik Değerleri (µV). Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.**

		<i>İUP</i>	<i>S1</i>	<i>S2</i>
<b>FZ</b>	<b>P50</b>	3,34±3,05	9,81±6,05	11,42±9,13
	<b>N100</b>	-7,44±4,28	-10,31±10,01	-11,53±9,75
	<b>P200</b>	8,3±4,71	18,93±6,43	18,57±7,99
	<b>P300</b>	4,95±5,31	5,50±9,33	6,42±6,74
<b>CZ</b>	<b>P50</b>	3,12±2,80	8,13±3,99	6,90±3,57
	<b>N100</b>	-8,49±3,97	-13,57±7,63	-15,43±6,77
	<b>P200</b>	7,25±4,30	24,41±7,01	23,35±8,15
	<b>P300</b>	5,15±5,18	12,22±8,15	8,79±4,94
<b>PZ</b>	<b>P50</b>	3,34±2,65	7,14±4,01	5,98±3,30
	<b>N100</b>	-6,00±3,06	-8,40±5,06	-8,41±4,26
	<b>P200</b>	6,05±3,92	16,47±5,74	15,88±4,92
	<b>P300</b>	5,73±4,36	15,92±6,80	12,36±4,75
<b>OZ</b>	<b>P50</b>	2,19±4,30	6,39±2,79	5,15±4,13
	<b>N100</b>	-4,44±4,99	-5,40±3,23	-4,68±4,27
	<b>P200</b>	3,36±4,26	9,62±3,06	8,90±3,56
	<b>P300</b>	3,14±5,55	12,29±5,22	8,93±3,77
<b>T7</b>	<b>P50</b>	1,71±3,01	6,46±3,16	5,38±4,79
	<b>N100</b>	-6,84±4,15	-5,46±5,57	-6,28±5,31
	<b>P200</b>	3,86±4,15	9,20±3,96	9,50±4,16
	<b>P300</b>	3,70±5,11	6,86±5,19	5,16±3,77
<b>T8</b>	<b>P50</b>	2,99±2,38	6,92±4,41	5,73±4,22
	<b>N100</b>	-8,49±4,17	-5,01±6,02	-6,40±5,61
	<b>P200</b>	8,97±4,07	9,36±4,69	9,79±4,42
	<b>P300</b>	4,44±4,12	7,52±7,96	5,72±3,64



Şekil 22. İUP ve ÖUAİ Paradigması ile Ortaya Çıkan Uyarılma Potansiyellerinin Genlikleri. İstatistiksel anlamlılık değerleri \* $<0,05$ ; \*\* $<0,01$ ; \*\*\* $<0,001$  ve \*\*\*\* $<0,0001$  olarak gösterilmiştir.

### ***P300 yanıtlarının genlikleri***

Fz, T7 ve T8 elektrot konumları için üç değişken (İUP, S1, S2) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tüm elektrotlarda S1 ve S2 uyaran tipleri arasında P300 genlik ortalamaları için istatistiksel olarak fark yoktu. Cz elektrodunda S1 P300 genliği, İUP P300 genliğinden istatistiksel olarak büyüktü ( $p<0,01$ ). Pz ve Oz elektrotlarında, İUP uyarını ile elde edilen P300 genlikleri, S1 ve S2 uyaran tiplerinden elde edilen P300 genliklerinden istatistiksel olarak daha küçüktü ( $p<0,001$ ).

### **4.2.2. EEG Potansiyellerinin Latanslarına İlişkin Bulgular**

Uyaran tiplerine (İUP, ÖUAİ (S1 ve S2)) karşı oluşan beyin potansiyellerinin latansları ortalama±standart sapma olarak Tablo 4'te sunulmuştur. Şekil 23'te P50, N100, P200 ve P300 potansiyellerin İUP (beyaz renk), S1 (siyah renk) ve S2 (gri renk) uyarılarına karşı oluşan yanıtların latans değerleri sunulmuştur.

Bonferonni Post-Hoc testi sonucunda aşağıda sunulan bulgular elde edilmiştir.

### ***P50 yanıtlarının latansları,***

Fz elektrodunda, İUP uyarını ile elde edilen P50 latansı S1 ( $p<0,05$ ) ve S2 ( $p<0,001$ ) uyarılarına uygulandığında elde edilen P50 potansiyellerine ait latans değerlerinden istatistiksel olarak daha küçüktü. S1 ve S2 uyaran tipleri arasında P50 potansiyeline ait latans değerleri istatistiksel olarak farklı değildi. Cz, Pz, Oz, T7, T8 elektrotlarında her üç değişken (İUP, S1, S2) arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

### ***N100 yanıtlarının latansları***

Fz, Cz, Pz, Oz, T7, T8 elektrotları için her üç değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

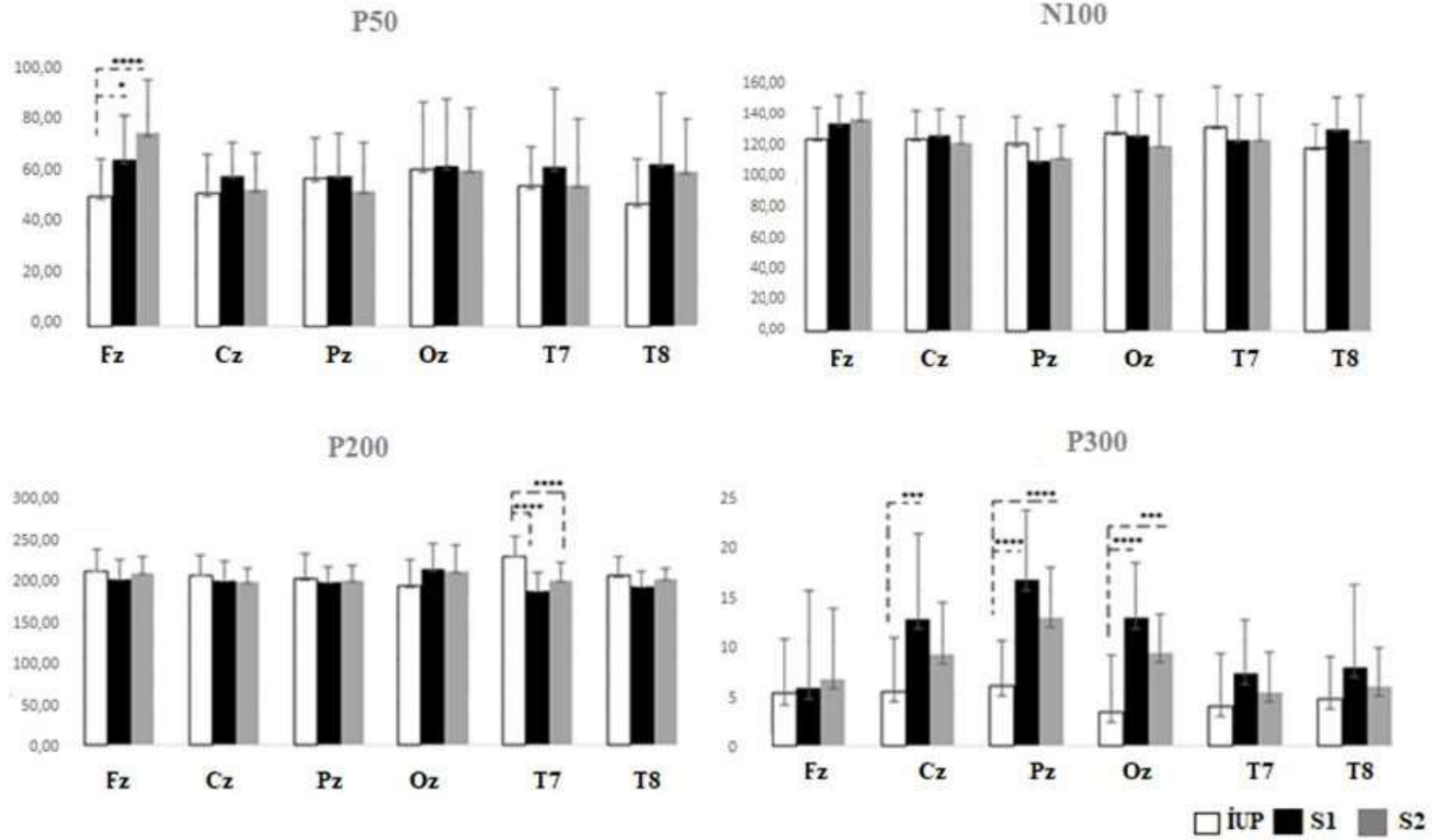
### ***P200 yanıtlarının latansları***

Fz, Cz, Pz, Oz, T8 elektrotları için her üç değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. T7 elektrodunda, İUP uyarını ile elde edilen latans değeri S1 ve

S2 uyarın tipleri ile elde edilen P200 potansiyeline ait latans değerlerinden istatistiksel olarak büyüktü ( $p < 0,001$ ). S1 ve S2 uyarın tipleri arasında P200 potansiyeline ait latans değerleri arasında ise istatistiksel olarak fark bulunmadı.

**Tablo 4. İUP ve ÖUAİ Paradigmasında Elde Edilen Uyarılma Potansiyeli Latans Değerleri. Tüm değerler milisaniye cinsinden verilmiştir.**

		<i>İUP</i>	<i>S1</i>	<i>S2</i>
<i>FZ</i>	<i>P50</i>	48,86± 14,15	62,55±16,89	72,82±20,98
	<i>N100</i>	115,09±19,50	124,30±16,81	126,95±17,06
	<i>P200</i>	201,24±24,26	191,29±22,58	198,73±19,51
	<i>P300</i>	322,29±36,98	323,09±35,82	313,18±26,10
<i>CZ</i>	<i>P50</i>	49,73±14,69	56,68±12,75	50,59±13,22
	<i>N100</i>	115,36±17,32	117,30±16,45	113,82±15,42
	<i>P200</i>	196,36±22,84	189,43±23,95	189,18±15,30
	<i>P300</i>	324,09±42,72	307,14±42,49	309,05±25,71
<i>PZ</i>	<i>P50</i>	55,43±15,33	56,57±16,23	50,14±18,07
	<i>N100</i>	112,10±16,99	102,10±19,37	103,59±19,36
	<i>P200</i>	192,10±28,93	187,65±18,57	189,41±18,23
	<i>P300</i>	315,18±46,33	305,00±27,71	305,82±25,52
<i>OZ</i>	<i>P50</i>	59,00±25,72	60,32±25,08	58,14±23,96
	<i>N100</i>	118,83±22,16	117,40±26,35	111,05±31,16
	<i>P200</i>	183,67±22,16	202,60±30,28	198,95±32,72
	<i>P300</i>	317,90±39,42	296,32±20,34	307,36±31,79
<i>T7</i>	<i>P50</i>	52,88±14,38	59,70±30,08	50,52±22,36
	<i>N100</i>	122,50±24,08	114,75±26,84	114,91±27,57
	<i>P200</i>	218,24±22,43	177,45±21,00	189,59±21,77
	<i>P300</i>	317,90±39,42	301,68±22,03	309,86±30,37
<i>T8</i>	<i>P50</i>	46,18±16,87	60,95±26,99	59,18±19,68
	<i>N100</i>	110,00±14,27	120,94±19,54	114,45±27,08
	<i>P200</i>	195,18±21,85	182,56±18,76	191,27±13,24
	<i>P300</i>	336,73±35,39	297,91±24,56	308,86±19,36



Şekil 23. ÖUAİ Paradigması İle Ortaya Çıkan İUP'ların Latansları. \* $<0,05$ ; \*\* $<0,01$ ; \*\*\* $<0,001$  ve \*\*\*\* $<0,0001$  anlamlılığındadır.

### ***P300 yanıtlarının latansları***

Fz, Cz, Pz, Oz elektrotları için her üç değişken arasında (İUP, S1, S2) istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmadı. T7 ve T8 elektrotlarında S1 ve S2 uyaraları ile elde edilen P300 latansları arasında ise istatistiksel fark yoktu. T7 elektrodunda, İUP uyararı ile elde edilen P300 latansı, S1 ( $p<0,001$ ) ve S2 ( $p<0,01$ ) ile elde edilen P300 latansından istatistiksel olarak büyüktü. T8 elektrodunda, S1 uyararı ile elde edilen P300 latansı, İUP ( $p<0,001$ ) ve S2 ( $p<0,01$ ) uyararı tipleri ile elde edilen P300 latansından istatistiksel olarak küçüktü.

## 5. TARTIŞMA

ÖUAİ, sensorimotor kapılamanın fizyolojik bir ölçüm yöntemidir. Sensorimotor kapılama sürecinin çeşitli nöropsikiyatrik bozukluklarda, sağlıklı bireylerde dikkatin yöneltmesiyle veya çeşitli kimyasal ajanların kullanılmasıyla değiştiği bilinmektedir (2, 7, 44). Motor yanıtın yanısıra, bilgi işleme süreçleri de ön uyaran uygulaması ile baskılanabilir. Bu konuda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu tez çalışmasıyla, ÖUAİ paradigması ile göz kasında ortaya çıkan irkilmede ve beyin elektrik aktivitesinde görülen inhibisyonun araştırılması planlanmıştır. Ayrıca literatürdeki ÖUAİ çalışmalarından farklı olarak EMG analizlerinde latans ve süre hesaplamada CUSUM yöntemi kullanılmıştır. CUSUM yönteminin refleks yanıtlarının başlangıcını değerlendirmede daha doğru ölçümler sunduğu bilinmektedir (17, 80–83).

### 5.1. EMG Verilerinin Tartışılması

Akustik irkilme yanıtı oluşturan yüksek şiddetli S1 uyarını ve ön uyaran + irkilme uyarısından oluşan S2 uyarısına karşı elde edilen EMG yanıtları geleneksel yöntem ile hesaplandığında S1 uyarısına karşı elde edilen genlik ve latans değerleri S2 uyarısına karşı elde edilen değerlerden istatistiksel anlamlı olarak daha büyük bulundu. Literatürle uyumlu olarak, ön uyaran uygulandığında irkilme yanıtının genliğinde azalma görüldü (14). Ön uyarının varlığı sadece irkilme refleksinin genliğini değiştirmemekte, aynı zamanda latansını da kısaltmaktadır (2). Latans sürelerinin daha erken başlamasının işlevsel önemi çok iyi anlaşılammıştır. Genel olarak, irkilme refleks latanslarının daha erken başlamasının ve irkilme genliğinin inhibisyonunun farklı nöral mekanizmalar tarafından kontrol edilebileceği düşünülmektedir (14).

CUSUM uyaran öncesi ortalama değerden serideki her bir değer çıkarılması ve elde edilen ilk farka sonraki farkların kümülatif olarak eklenmesi ile elde edildiği için ortalama değerden sapmalar CUSUM ile mümkün olduğu kadar çabuk tespit edilmiş olur. Reflekste ortaya çıkan herhangi bir değişikliği belirlemeyi kolaylaştırmaktadır. CUSUM yöntemi reflekslerin latans ve sürelerini daha doğru belirlerken genliği hakkında bilgi vermez (103). CUSUM ile eksitasyonun ilk başladığı an kolaylıkla ölçülmesine rağmen geleneksel yöntemle kişisel faktörler işe



karıştığı için bu çok kolay ve doğru bir şekilde olmayabilir. CUSUM grafiğinde refleks olarak değerlendirmemizi sağlayan hata kutusu çizgileri ile yanıtın tam başlangıç anını ve hata kutusunu aştığı noktayı gözlemlemek daha kolay olmuştur ve böylece daha doğru ölçüm yapılmıştır. Daha az sübjektif olan CUSUM gibi yöntemler kullanmak yerine, refleks parametrelerinin belirlenmesinde gözlemci yargısına güvenmek yaygın bir uygulamadır.

Yüksek ses uyarını ile *orbicularis oculi* kasında ortaya çıkan irkilme polisınaptik olarak meydana gelen beyin sapı yanıtıdır. Araştırmamızda S1 için sEMG-CUSUM ile elde edilen ortalama latans değerleri  $0,112 \text{ s} \pm 0,03$ , geleneksel yöntem ile elde edilen ortalama latans değeri  $0,051 \text{ s} \pm 0,016$  iken S2 için sEMG-CUSUM ile elde edilen latans değerleri  $0,108 \text{ s} \pm 0,04$ , geleneksel yöntem ile elde edilen latans değerleri  $0,048 \text{ s} \pm 0,02$  olarak hesaplanmıştır (Ortalama  $\pm$  Standart sapma). sEMG-CUSUM ile bulunan süreler yaklaşık 60 ms kadar daha uzundur. Bu polisınaptik olduğu bilinen bu yanıtın bilindiğinden daha fazla sayıda sinaptik bağlantı gerçekleştirdiği speküle edilebilir. Tablo 5'te yüksek sesli uyarana karşı ortaya çıkan irkilme yanıtının latanslarına ait literatürdeki benzer çalışmalar sunulmuştur. Diğer polisınaptik refleksler gibi ASR de hızlıca habitüye olma eğilimindedir. İnsanlarda, irkilme refleksinin habitüasyonu kortikal yapıların etkisi altında olabilir. Tekrarlayan uyarılarla ASR olasılığının anlamlı habitüasyonu cinsiyet farklılığı olmaksızın görülür (104). Habitüasyonun pontin retiküler formasyonda yüksek bilişsel seviyelerdeki sinapslarda gerçekleştiği düşünülmektedir. Aynı uyarın ikinci kez verildiğinde bile habitüasyon gelişebilir (76, 104). Bu nedenle, habitüasyonun engellenebilmesi için ya uyarının çok uzun aralar ile uygulanması ya da farklı tonlar ve farklı frekanslar ile uygulanması gerekir (105, 106). Bizim çalışmamızda uyarınlar arasında (7-22s) uzun zaman aralıkları uygulanmış olduğundan EMG yanıtlarında ortaya çıkan genlik azalması habitüasyon nedeniyle değil ön uyarının oluşturduğu inhibisyon sonucudur.

**Tablo 5. İrkilme oluşturan ses uyaranları ile *Orbicularis oculi* kasından kaydedilen EMG yanıtlarının latansları; diğer araştırmacıların ve bu araştırmanın sonuçları.**

<b>Uyaran Tipi</b>	<b>Uyaran şiddeti ve süresi</b>	<b>Latans (Ortalama)</b>	<b>Refleks süresi</b>	<b>Maksimum tepe noktası</b>	<b>Yazarlar</b>
<b>Şiddetli uyaran</b>	115 dB 40 ms,	93 ms			He et al. 2019 (53)
<b>Ön uyaran</b>	75 dB 20 ms	79 ms			
<b>Şiddetli uyaran</b>	115 dB 40 ms	20-120 ms arası			San Martin et al. 2018 (46)
<b>Şiddetli uyaran</b>	115 dB 40 ms,	20-80 ms		40-150 ms arasında	De pascalis et al. 2013 (58)
<b>Ön uyaran</b>	85 dB 20 ms	Arası			
<b>Şiddetli uyaran</b>	115 dB 40 ms,			150 ms	Kumari et al. 2001 (60)
<b>Ön uyaran</b>	85 dB 20 ms				
<b>Şiddetli uyaran</b>	115 dB 40 ms,	64,5 ms			Kumari et al. 2023 (107)
<b>Ön uyaran</b>	84 dB 20 ms	56 ms			
<b>Şiddetli uyaran</b>	107 dB 30 ms,	51 ms (CUSUM: 112 ms)	47 ms		Bu tez çalışması
<b>Ön uyaran</b>	87 dB 25 ms	48 ms (CUSUM: 108 ms)	49 ms (CUSUM ile elde edilen)		

## 5.2. EEG Verilerinin Tartışılması

Çalışmamızda, basit bir ses uyarana karşı ortaya çıkan uyarılma potansiyelleri (İUP) ve ÖUAİ paradigması ile elde edilen potansiyeller kıyaslandığında (Şekil 21) genlikler arasındaki farklılıklar dikkat çekmektedir. Basit ses uyarana ile ÖUAİ paradigmasında bulunan seslere sırasıyla P50, N100, P200 yanıtları ortaya çıkmıştır. ÖUAİ paradigmasında yer alan S1 ve S2 uyarana karşı elde edilen beyin aktivitesinin genlikleri, basit bir ses uyarınının oluşturduğu İUP genliklerinden daha büyüktü. Genliklerdeki bu farklılıkların nedenlerinden biri analiz yöntemimiz olabilir. İUP analizlerinde göz kırpmaları dahil tüm artefaktlar veriden temizlenmiştir. Böylelikle elde ettiğimiz İUP yanıtları göz kırpması etkisi olmadan ortaya çıkan beyin elektrik aktivitesini göstermektedir. ÖUAİ paradigması ile elde edilen EEG verisinde ise; uyarandan sonra 20-200 ms (uyarana karşı ortaya çıkması beklenen refleks) zaman aralığı dışındaki diğer tüm zaman aralıklarında artefaktlar temizlenmiştir. Bu nedenle uyarandan sonra 20-200 ms zaman aralığında ortaya çıkan irkilme refleksi (göz kırpması) S1 ve S2 ile elde edilen EEG yanıtlarında bulunmaktadır. Bu aralıkta ortaya çıkan kas aktivitesi, beyin elektrik aktivitesine eklenmiş ve sonuç olarak daha yüksek genlikli yanıtlar elde edilmiştir. Özellikle fronto-sentral yanıtların daha yüksek değerlere sahip olması bahsedilen kas aktivitelerinden etkilenmiş olabileceği düşüncesini güçlendirmektedir (Şekil 21 ve Şekil 22). ÖUAİ ve İUP paradigmaları ile elde edilen beyin potansiyellerinin genlik farklılıklarının diğer bir nedeni de uyarınların fiziksel özelliklerindeki farklılıklar olabilir. İUP paradigmasında 80 dB ses şiddeti seviyesinde ses uyarınları bulunurken, S1 ve S2 uyarınlarının ses şiddeti seviyeleri sırasıyla 107 dB ve 87+107 dB olarak uygulandı. Daha yüksek şiddette ses uyarına karşı daha yüksek genlikli beyin potansiyelleri ortaya çıkmıştır. Kedzior ve arkadaşlarının (47) çalışmasında, birbirine yakın şiddet düzeyinde ses uyarınları uygulayarak İUP ve ÖUAİ yanıtlarını değerlendirmişler ve elde ettikleri beyin potansiyellerinin genlikleri de birbirine yakın değerler almıştır. Bu nedenle, farklı ses şiddetlerine karşı farklı genlikte uyarılma potansiyelleri elde edilmiştir. Burada vurgulamak istediğimiz bir başka bulgumuz daha bulunmaktadır. İUP paradigması çalışmamızda göz kırpması artefaktlarının EEG dalgaları üzerindeki etkisini görebilmek için (kontrol uyarana olarak) uygulanmıştır.

İUP paradigmasında bulunan düşük şiddetli (80 dB) ses uyarısına karşı, artefaktlar (göz kırpmaları dahil) temizlendikten sonra, elde edilen beyin potansiyelleri (sırasıyla P50, N100, P200), ÖUAİ paradigması ile de elde edilmişlerdir. Bu nedenle, ÖUAİ paradigması ile elde edilen yanıtların göz kırpmasından kaynaklanan artefaktlar olduğu söylenemez. Bu yanıtlar, ÖUAİ uyarılarına karşı oluşan işitsel uyarılma potansiyelleridir.

Çalışmamızın birincil amacı; ÖUAİ paradigması ile beyin potansiyellerinde gerçekleşebilecek olası inhibisyonu araştırmaktır. Özellikle uyarının fiziksel özelliklerine (şiddet, frekans, süre vb.) duyarlı olan N100 ve P200 potansiyellerinin ön uyarı uygulanması ile genliklerinin zayıflayacağı hipotezlerimiz arasındaydı. Şekil 21’de, S2 uyarı genliklerinin S1 uyarısına kıyasla hafifçe zayıfladığı dikkat çekmekle birlikte bu zayıflama istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fraga ve ark. (1) ve San Martin ve ark. (46), ön uyarı ve irkilme uyarısı arasında 30, 60, 120, ms zaman aralıkları uygulamışlar ve N100, P200 potansiyellerinin genliklerinde tek başına uygulanan irkilme uyarısına kıyasla, ön uyarı uygulandığında anlamlı zayıflama olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise genliklerde istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Bunun nedenlerinden biri bizim çalışmamızla bu çalışmalarda kullanılan ses uyarılarının şiddetleri arasındaki farklılıklar olabilir. Bu tez çalışmasında kullanılan irkilme uyarısının şiddet seviyesi 107 dB iken Fraga (1) ve San Martin ve arkadaşları (46) araştırmalarında irkilme uyarısının ses şiddeti seviyesi 115 dB’dir. Bu iki ses şiddeti seviyesi arasında yaklaşık 6,3 kat daha büyük fiziksel ses şiddeti bulunmaktadır (bir sesin şiddet düzeyi, 1000 Hz frekanslı duyulabilen en düşük şiddetli sese  $[10^{-12} \text{ Watt/ m}^2]$  oranının logaritmik fonksiyonu ile hesaplanır). Fraga ve ark. (1) ve San Martin ve ark. (46) çalışmalarında kullanılan daha yüksek ses şiddetindeki irkilme uyarıları, bizim çalışmamızdan çok daha yüksek genlikli beyin potansiyelleri oluşturmuştur. N100 ve P200 beyin potansiyelleri özellikle ses uyarılarının fiziksel özelliklerine duyarlı beyin yanıtlarıdır (1). 6,3 kat yüksek ses şiddeti daha yüksek genlikli beyin potansiyelleri oluşturmuş ve ön uyarı uygulandığında ise daha büyük oranda inhibisyona uğramış olabilir. Fakat N100 ve P200 potansiyel genliklerinde görülen ön uyarı aracılı inhibisyonun, göz kırpmaya refleksindeki inhibisyon ile korele olmadıkları bildirilmiştir. Kedzior ve arkadaşları da

(47, 57) motor yanıtlardaki inhibisyon ile beyin yanıtlarında gördükleri inhibisyon arasında korelasyon olmadığını ve bu nedenle beyin potansiyellerinin, sensorimotor yanıtlarla kısmen örtüşen fakat farklı nöral yapılarında katıldığı bağlantılarla kontrol edildiğini söylemişlerdir. Bu tez çalışmasında göz irkilme refleksinde ön uyarın uygulaması ile anlamlı bir zayıflama olduğunu fakat eş zamanlı kaydedilen uyarılmış beyin potansiyellerinin genlik ve latansları üzerinde ön uyarın uygulamasının anlamlı etkisinin olmadığını bulduk. Bu bulgular ışığında duyuşal kapılama süreçleri ile sensorimotor kapılama süreçlerinin farklı beyin yapıları ve mekanizmaları ile kontrol edildiğı söylenebilir.

Bu tez çalışmasında ISI (uyarın ve ön uyarın arasındaki süre) olarak 120 ms seçilmiştir. Bunun sebebi, literatürde en büyük inhibisyonun 120 ms'de gerçekleştiğini gösteren çalışmalardır (3, 7, 37, 56). ÖUAİ araştırmalarını zorlaştıran etmenlerden birisi, uyarınlara karşı ortaya çıkan yanıtın azalmasını, habitüasyonu önlemek için uzun zaman aralıkları ile az sayıda uyarın uygulama gerekliliğidir. Katılımcılardan yeterli sayıda yanıtı mümkün olduğunca kısa sürede kaydetmek gereklidir. Kısa zaman aralıkları, habitüasyon ve beklenti gelişmesine neden olmaktadır (33, 44). Rastgele değışen büyük zaman aralıkları bu etkiyi zayıflatmaktadır. Ancak uzun zaman aralıkları ise kayıt süresini uzatmaktadır. EEG kayıt süresinin uzaması ise katılımcıların sıkılmasına, bazen uyuklamalarına (bilişsel durumlarının değışmesine) ve bazen de uyuklamalarını engellemek için daha çok hareketlenmelerine neden olabilmektedir. Bu ise spontan beyin elektrik aktivitesinin değışmesine neden olmaktadır. Bu nedenlerle en uygun sayıda uyarın ve kayıt süresi belirlenmeye çalışılmaktadır. Bu hususlar göz önüne alınarak bu tez çalışmasında tek bir oturumda 30 adet S1 uyarını ve 30 adet S2 uyarını rastgele sırayla ve 7 ile 22 s arasında değışen zaman aralıklarıyla uygulanarak gerçekleştirilmiştir ve kayıt yaklaşık 1 saat sürmüştür. Fraga ve arkadaşları (1) her bir oturumda 85 uyarın bulunan iki oturumla ÖUAİ kaydı gerçekleştirmişlerdir. Pascalis ve arkadaşları (58) çalışmalarında toplamda 86 uyarın uygulamışlar ve denemelerini 4 oturumda gerçekleştirmişlerdir. Kedzior ve arkadaşları (47) tek oturumda 130 uyarın uygulamışlardır. Bu araştırmalarla, bizim araştırmamızın EEG bulguları arasındaki uyumsuzluğun nedenlerinden biri de karşılaştırılan çalışmalarda kullanılan toplam veri sayısındaki farklılık olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızdan farklı olarak birçok araştırmacı denemelerinde 70 dB şiddetinde

arka plan gürültüsü (background noise) kullanmışlardır (1, 58). Bu tez çalışmasında arka plan gürültüsü kullanılmamıştır. Literatürde arka plan gürültüsü kullanıp kullanmama ile ilgili tartışmalar halen mevcuttur. Örneğin bazı araştırmacılar arka plan gürültüsünün 15–20 dB üzerinde olan 20 ms süreli saf tontaki ön uyarılar ile daha etkili bir inhibisyon sağlanabileceğini öne sürmektedirler (53, 108). Arka plan gürültüsü genellikle öngörülemeyen çevresel sesleri maskelemek için kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılara göre ise, arka plan gürültüsünün irkilme yanıtını artırabilmesine rağmen, ÖUAI'yi bozduğu savunulmaktadır (109). Sonuç olarak, bizim çalışmamız ve diğer çalışmalar arasındaki bulgu farklılıklarının bir diğer nedeni de bizim denemelerimizde arka plan gürültüsünün kullanılmamış olmasıdır.

Çalışmamız ve önceki çalışmalar arasındaki diğer bir yöntem farkı ise ITI süreleridir. Fraga ve arkadaşları (1), 7-12 saniye arasında ITI kullanmışlardır, Kedzior ve arkadaşları (47) ise 4-7 saniye aralığında ITI uygulamışlardır. Bu tez çalışmasında 7-22 saniye arasında ITI kullanıldı. Fraga ve arkadaşlarının çalışmasında (1), N100, P200 yanıtlarında daha kısa süreli ITI'lar kullanılması sebebiyle habitüasyon oluşmuş ve S2 yanıtlarında daha düşük genlikli potansiyeller elde edilmiş olabilir. Bu tez çalışmasında uzun ITI kullanılmış olması nedeniyle çok daha düşük habitüasyon gerçekleşmiş ve bu nedenle S2 uyarılarına karşı yüksek genlikte beyin potansiyelleri elde edilmiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, literatürle uyumlu olarak şiddetli bir ses uyarısından 120 ms önce daha düşük şiddette ses uyarını uyguladığımızda *OOc* kasından kaydettiğimiz göz kırpmaya refleksinin inhibisyona uğradığını gösterdik. EMG kaydından bir refleksin latans ve süresini tam olarak tespit etmek zorluklar içermektedir. Bu sorunun üstesinden gelmek için CUSUM yöntemi kullanılmıştır (103). CUSUM ile elde ettiğimiz S1 uyarısının latansı, geleneksel yolla elde edilen latansa göre yaklaşık iki kat daha uzun bulunmuştur. S2 uyararı tipi ile yapılan uyarımda da CUSUM ile elde ettiğimiz yanıt geleneksel yolla elde edilen latansa göre yaklaşık iki kat daha uzun bulunmuştur. Diğer beyin sapı refleksleri çalışılarak latans ve süre değerleri CUSUM yöntemiyle ortaya konduğunda daha doğru bir sonuca ulaşılabilecektir. Araştırmamızda olduğu gibi ses uyararı ile EEG ve irkilme kas yanıtları birlikte incelenecekse *OOc* kası yerine beyne daha uzak olan kaslardan (*m. sternocleidomastoideus* ve *m. trapezius* gibi) kayıt alınmasının EEG değerlendirilmesinin daha sağlıklı yapılabileceğini düşünürüz.

Sensorimotor zayıflamaya neden olan ön uyararı uygulanmasının beyin bilgi işleme süreçlerinde de bir baskılamaya neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, göz irkilme reflesinde inhibisyona neden olan uyararı deseni ile beyin elektrik aktivitesini eşzamanlı araştırdık. Bu konuda az sayıda bulunan araştırmalardan farklı olarak ön uyararı uygulanmasının beyin elektrik aktivitesinin genlik ve latanslarında anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Literatürde mevcut olan çalışmaların temel olarak yöntemleri benzer olmakla birlikte, uyararıların ses şiddetleri, uyararılar arasındaki süreler ve uyararı sayısı gibi birçok farklılıklar içermektedir. Bu fiziksel özelliklerin etkilerini daha açık olarak ortaya koyabilmek için her defasında sadece tek bir parametrenin değiştirildiği bir dizi araştırma planlanmalıdır. Bu nedenle, çalışmamızda kullanılan yüksek şiddet seviyesindeki ses uyararını Fraga ve Pascalis'in (1, 58) makalelerinde olduğu gibi 115 dB seviyesinde kullanarak, uyararı ve oturma sayısını yükselterek yeni bir araştırma yapılmalıdır. Ancak, mevcut bulgularımız ışığında, ön uyararı uygulanmasının şiddetli işitsel uyararıya karşı oluşturduğu sensorimotor yanıtlarla, beyindeki bilgi işleme süreçlerinin aynı mekanizma ve aynı beyin yapıları ile yürütülmediğini düşündürmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Fraga FJ, Noya CV, Zimiani MI, Avila MA, Shuhama R, Del-Ben CM, vd. Simultaneous evaluation of prepulse inhibition with EMG and EEG using advanced artifact removal techniques. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS. 2016-Octob:5262-5
2. Kedzior KK, Martin-Iverson MT. Chronic cannabis use is associated with attention-modulated reduction in prepulse inhibition of the startle reflex in healthy humans. Journal of Psychopharmacology. 2006;20(4):471-84.
3. Graham FK. The more or less startling effects of weak prestimulation. Psychophysiology. 1975;12(3):238-48.
4. Geyer MA. The family of sensorimotor gating disorders: Comorbidities or diagnostic overlaps? Neurotoxicity Research. 2006;10(3-4):211-20.
5. Ishii D, Takeda K, Yamamoto S, Noguchi A, Ishibashi K, Tanamachi K, vd. Effect of visuospatial attention on the sensorimotor gating system. Frontiers in Behavioral Neuroscience. 2019;13(1):1-5.
6. Tourette Syndrome and Tic Disorders - ScienceDirect [İnternet]. Erişim tarihi 31 Ocak 2023. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128022061000489?via%3Dihub>
7. Braff DL, Geyer MA, Swerdlow NR. Human studies of prepulse inhibition of startle: Normal subjects, patient groups, and pharmacological studies. Psychopharmacology. 2001;156(2-3):234-58.
8. Perry W, Minassian A, Feifel D, Braff DL. Sensorimotor gating deficits in bipolar disorder patients with acute psychotic mania. Biological Psychiatry. 15 Sep. 2001;50(6):418-24.
9. Swerdlow NR, Benbow CH, Zisook S, Geyer MA, Braff DL. A preliminary assessment of sensorimotor gating in patients with obsessive compulsive disorder. Biological Psychiatry. 1993;33:298-301.
10. Akbuğa E, Eliöz M. Otizmde refleks tabanlı motor ve gelişimsel problemler: fear paralysis ve moro. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Dergisi. 2020;22(4):1-24.
11. Şahin Ş, Çakmak MA, Çınar N, Karşıdağ S. Olgular temelinde artmış irkilme yanıtının gözden geçirilmesi. Journal of Contemporary Medicine. 2015;5(1-Ek):100-71.
12. Yates SK, Brown WF. Light-stimulus-evoked blink reflex: methods, normal values, relation to other blink reflexes, and observations in multiple sclerosis. Neurology. 1981;31(3):272-81.
13. Aramideh M, Ongerboer De Visser B w. Brainstem reflexes: Electrodiagnostic techniques, physiology, normative data, and clinical applications. Muscle & Nerve. 2002;26(1):14-30.
14. Graham FK, Murray GM. Discordant effects of weak prestimulation on magnitude



- and latency of the reflex blink. *Physiological Psychology*. 1977;5(1):108-14.
15. Koch M. The neurobiology of startle. *Progress in Neurobiology*. 1999;59(2):107-28.
  16. Yeomans JS, Li L, Scott BW, Frankland PW. Tactile, acoustic and vestibular systems sum to elicit the startle reflex. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2002;26(1):1-11.
  17. Kumru H, Opisso E, Valls-Solé J, Kofler M. The effect of a prepulse stimulus on the EMG rebound following the cutaneous silent period. *Journal of Physiology*. 2009;587(3):587-95.
  18. Alvarez S, Marchetti P, Valls-Solé J. P05. Startle reactions to somatosensory inputs. Different response pattern to stimuli of upper and lower limbs. *Clinical Neurophysiology*. 2007;118(12):2817.
  19. Valls-Solé J, Kofler M, Kumru H, Castellote JM, Sanegre MT. Startle-induced reaction time shortening is not modified by prepulse inhibition. *Exp Brain Res*. 2005;165(4):541-8.
  20. Belgin E, Çalışkan M. Çalışma yaşamında gürültü ve işitmenin korunması. *Türk Tabipler Birliği Yayınları*. 2004. 1-114 s.
  21. Süer C, editör. *Temel fizyoloji içerisinde: İşitme duyusu*. 3. bs Kayseri: Medikal kitabevi; 2015. 242-5 s.
  22. Davis M, Gendelman D, Tischler M, Gendelman P. A primary acoustic startle circuit: lesion and stimulation studies. *J Neurosci*. 01 June 1982;2(6):791-805.
  23. Yeomans JS, Frankland PW. The acoustic startle reflex: neurons and connections. *Brain Res Brain Res Rev*. November 1995;21(3):301-14.
  24. Shadwick K, Sun W. Acoustic startle reflex and pre-pulse inhibition in tinnitus patients. *Journal of Otology*. Sep. 2014;9(3):141-5.
  25. Graven S, Browne J. Auditory development in the fetus and infant. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 01 December 2008;8:187-93.
  26. Olman C. Auditory pathways to the brain in: *Introduction to sensation and perception* [Internet]. [Erişim tarihi: 09 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://pressbooks.umn.edu/sensationandperception/chapter/auditory-pathways-to-the-brain-draft/>
  27. Rohleder C, Wiedermann D, Neumaier B, Drzezga A, Timmermann L, Graf R, vd. The functional networks of prepulse inhibition: Neuronal connectivity analysis based on FDG-PET in awake and unrestrained rats. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. July 2016;10(148):1-10.
  28. Leumann L, Sterchi D, Vollenweider F, Ludewig K, Früh H. A neural network approach to the acoustic startle reflex and prepulse inhibition. *Brain Research Bulletin*. July 2001;56(2):101-10.
  29. Azzopardi E, Louttit AG, Deoliveira C, Laviolette SR, Schmid S. The role of cholinergic midbrain neurons in startle and prepulse inhibition. *Journal of Neuroscience*. 10 Oct. 2018;38(41):8798-808.
  30. Swerdlow NR, Geyer MA. Prepulse inhibition of acoustic startle in rats after lesions of the pedunculopontine tegmental nucleus. *Behav Neurosci*. February 1993;107(1):104-17.
  31. Fendt M, Koch M. Cholinergic modulation of the acoustic startle response in the

- caudal pontine reticular nucleus of the rat. *Eur J Pharmacol.* 09 Apr. 1999;370(2):101-7.
32. Cano JC, Huang W, Fénelon K. The amygdala modulates prepulse inhibition of the auditory startle reflex through excitatory inputs to the caudal pontine reticular nucleus. *BMC Biology.* 03 June 2021;19(1):116.
  33. Cadenhead KS, Carasso BS, Swerdlow NR, Geyer MA, Braff DL. Prepulse inhibition and habituation of the startle response are stable neurobiological measures in a normal male population. *Biol Psychiatry.* 1 Feb. 1999;45(3):360-4.
  34. Gomez-Nieto R, Hormigo S, Lopez DE. Prepulse Inhibition of the auditory startle reflex assessment as a hallmark of brainstem sensorimotor gating mechanism: *Brain Science.* 2020;10(9):639.
  35. Oral S, Göktalay G. Şizofreni hastalığının biyolojik belirteçlerinden olan ön uyarın aracılı inhibisyon testine (ÖUAİ) göre gruplandırılmış sıçanların Dizosilpin (MK-801)'e verdikleri yanıt farklılıkları. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2012;2(1):5-10.
  36. Perry W, Feifel D, Minassian A, Bhattacharjie I, Braff DL. Information processing deficits in acutely psychotic schizophrenia patients medicated and unmedicated at the time of admission. *Am J Psychiatry.* August 2002;159(8):1375-81.
  37. Braff D, Stone C, Callaway E, Geyer M, Glick I, Bali L. Prestimulus effects on human startle reflex in normals and schizophrenics. *Psychophysiology.* 1978;15(4):339-43.
  38. Feifel D, Minassian A, Perry W. Prepulse inhibition of startle in adults with ADHD. *Journal of Psychiatric Research.* 01 January 2009;43(4):484-9.
  39. Kumari V, Sharma T. Effects of typical and atypical antipsychotics on prepulse inhibition in schizophrenia: a critical evaluation of current evidence and directions for future research. *Psychopharmacology.* 01 July 2002;162(2):97-101.
  40. Swerdlow NR, Filion D, Geyer MA, Braff DL. "Normal" personality correlates of sensorimotor, cognitive, and visuospatial gating. *Biological Psychiatry.* 01 March 1995;37(5):286-99.
  41. Swerdlow NR, Karban B, Ploum Y, Sharp R, Geyer MA, Eastvold A. Tactile prepulse inhibition of startle in children with Tourette's syndrome: in search of an "fMRI-friendly" startle paradigm. *Biological Psychiatry.* 15 October 2001;50(8):578-85.
  42. McAlonan GM, Daly E, Kumari V, Critchley HD, Van Amelsvoort T, Suckling J, vd. Brain anatomy and sensorimotor gating in Asperger's syndrome. *Brain.* 2002;125(7):1594-606.
  43. Minassian A, Feifel D, Perry W. The relationship between sensorimotor gating and clinical improvement in acutely ill schizophrenia patients. *Schizophrenia Research.* 01 January 2007;89(1):225-31.
  44. Ellwanger J, Geyer MA, Braff DL. The relationship of age to prepulse inhibition and habituation of the acoustic startle response. *Biological Psychology.* 2003;62(3):175-95.
  45. Swerdlow NR, Braff DL, Geyer MA. Sensorimotor gating of the startle reflex: What we said 25 years ago, what has happened since then, and what comes next. *Journal of Psychopharmacology.* 2016;30(11):1072-81.
  46. San-Martin R, Zimiani MI, Noya C, Ávila MAV, Shuhama R, Del-Ben CM, vd. A method for simultaneous evaluation of muscular and neural prepulse inhibition.

Frontiers in Neuroscience. September 2018;12(654):1-6.

47. Kedzior KK, Koch M, Başar-Eroğlu C. Auditory-evoked EEG oscillations associated with prepulse inhibition (PPI) of auditory startle reflex in healthy humans. *Brain Research*. 2007;1163(1):111-8.
48. Oranje B, Geyer MA, Bocker KBE, Leon Kenemans J, Verbaten MN. Prepulse inhibition and P50 suppression: Commonalities and dissociations. *Psychiatry Research*. 30 Aug. 2006;143(2):147-58.
49. Yang X, Liu L, Yang P, Ding Y, Wang C, Li L. The effects of attention on the syllable-induced prepulse inhibition of the startle reflex and cortical EEG responses against energetic or informational masking in humans. *Brain Sciences*. May 2022;12(5):660.
50. Hoffman HS, Wible BL. Role of weak signals in acoustic startle. *The Journal of the Acoustical Society of America*. February 1970;47(2B):489-97.
51. Hoffman HS, Ison JR. Reflex modification in the domain of startle: I. Some empirical findings and their implications for how the nervous system processes sensory input. *Psychological Review*. 1980;87:175-89.
52. Ison JR, Hoffman HS. Reflex modification in the domain of startle: II. The anomalous history of a robust and ubiquitous phenomenon. *Psychological Bulletin*. 1983;94:3-17.
53. He R, Wu GY, Wu B, Yao J, Yang Y, Sui JF, vd. Prepulse inhibition and acoustic startle response in young healthy Chinese. *Chinese Journal of Physiology*. 2019;62(2):80-5.
54. Kane N, Acharya J, Beniczky S, Caboclo L, Finnigan S, Kaplan PW, vd. A revised glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and updated proposal for the report format of the EEG findings. Revision 2017. *Clin Neurophysiol Pract*. 04 August 2017;2:170-85.
55. Cattan G, Andreev A, Maureille B, Congedo M. Analysis of tagging latency when comparing event-related potentials [Internet]. Erişim tarihi: 15 Şubat 2023. Erişim adresi: <http://arxiv.org/abs/1812.03066>
56. Anokhin AP, Heath AC, Myers E, Ralano A, Wood S. Genetic influences on prepulse inhibition of startle reflex in humans. *Neuroscience Letters*. 2003;353(1):45-8.
57. Kedzior KK, Koch M, Basar-Eroglu C. Prepulse inhibition (PPI) of auditory startle reflex is associated with PPI of auditory-evoked theta oscillations in healthy humans. *Neuroscience Letters*. 2006;400(3):246-51.
58. De Pascalis V, Cozzuto G, Russo E. Effects of personality trait emotionality on acoustic startle response and prepulse inhibition including N100 and P200 event-related potential. *Clinical Neurophysiology*. 2013;124(2):292-305.
59. Petrovsky N, Ettinger U, Hill A, Frenzel L, Meyho I, Wagner M, vd. Sleep deprivation disrupts prepulse inhibition and induces psychosis-like symptoms in healthy humans. *Journal of Neuroscience*. 2014;34(27):9134-40.
60. Kumari V, Zachariah E, Galea A, Mehrotra R, Taylor D, Sharma T. Effects of procyclidine on prepulse inhibition of the acoustic startle response in healthy human volunteers. *Psychopharmacology*. 2001;154(3):221-9.
61. Abel K, Waikar M, Pedro B, Hemsley D, Geyer M. Repeated testing of prepulse inhibition and habituation of the startle reflex: A study in healthy human controls. *Journal of Psychopharmacology*. 1998;12(4):330-7.

62. Vollenweider FX, Csomor PA, Knappe B, Geyer MA, Quednow BB. The effects of the preferential 5-HT<sub>2A</sub> agonist psilocybin on prepulse inhibition of startle in healthy human volunteers depend on interstimulus interval. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32(9):1876-87.
63. Perlstein WM, Fiorito E, Simons RF, Graham FK. Lead stimulation effects on reflex blink, exogenous brain potentials, and loudness judgments. [Internet]. Erişim tarihi: 26 Ocak 2023. Erişim adresi: <https://psycnet.apa.org/record/1994-00812-001>
64. Stachtea X, Zioga I, Giannopoulos AE, Papageorgiou PC, Spantideas ST, Kapsalis NC, vd. Test-retest reliability of brain oscillations in a prepulse inhibition and facilitation paradigm: Effects of gender in healthy humans. *NeuroReport*. 2020;31(13):985-90.
65. Harbin TJ, Keith Berg W. The effects of age and prestimulus duration upon reflex inhibition. *Psychophysiology*. 1983;20(6):603-10.
66. Young JW, Wallace CK, Geyer MA, Risbrough VB. Age-associated improvements in cross-modal prepulse inhibition in mice. *Behav Neurosci*. February 2010;124(1):133-40.
67. Aktaş Ö, Gökatalay G. Yaşa bağlı ön uyararı aracılı inhibisyon (ÖUAI) değişimlerinin irdelenmesi [Tez]. Bursa Uludağ Üniversitesi; 2020.
68. Swerdlow NR, Talledo JA, Braff DL. Startle modulation in Caucasian-Americans and Asian-Americans: a prelude to genetic/endophenotypic studies across the "Pacific Rim". *Psychiatr Genet*. March 2005;15(1):61-5.
69. Annic A, Bourriez JL, Delval A, Bocquillon P, Trubert C, Derambure P, vd. Effects of stimulus-driven and goal-directed attention on prepulse inhibition of brain oscillations. *Frontiers in Human Neuroscience*. July 2016;10 (390):1-15.
70. Annic A, Bocquillon P, Bourriez JL, Derambure P, Dujardin K. Effects of stimulus-driven and goal-directed attention on prepulse inhibition of the cortical responses to an auditory pulse. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125(8):1576-88.
71. Elden Å, Flaten MA. Similar effects of attention directed to acoustic and tactile stimuli on prepulse inhibition of acoustic startle. *Scandinavian Journal of Psychology*. 2003;44(4):363-72.
72. Wořniak K, Piątkowska D, Lipski M, Mehr K. Surface electromyography in orthodontics – a literature review. *Med Sci Monit*. 31 May 2013;19:416-23.
73. Akçam ÖU. Ortodontide elektromiyografi. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Dergisi* 2015;42(1):59-67.
74. Cerrah AO, Ertan H, Soylu AR. Spor bilimlerinde elektromiyografi kullanımı. *Ankara Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*. 2010;8(2): 43-49.
75. Cavalcanti Garcia MA, Vieira T. Surface electromyography: Why, when and how to use it. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. 01 April 2011;4(1):17-28.
76. Blumenthal TD, Cuthbert BN, Fillion DL, Hackley S, Lipp OV, Van Boxtel A. Committee report: Guidelines for human startle eyeblink electromyographic studies. *Psychophysiology*. 2005;42(1):1-15.
77. Braff DL, Geyer MA. Gating and habituation of the startle reflex in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry*. March 1992;49.
78. Tepe C, Küçük H, Eminoğlu İ. Yüzey elektromiyogram (yEMG) işaretinden el aç-

- kapa hız bilgisinin kestirimi. 2012;401-5.
79. Oktay E, Özçomak MS. Cusum kontrol grafikleri ve bir uygulama. İktisadi ve İdari Bilimler Derg. Mart 2001;15:1-2: 361-387.
  80. Gündüz A, Aydın Ş, Kızıltan ME. Cutaneous silent period: A literature review. Neurological Sciences and Neurophysiology. 2020;37(3):101-9.
  81. Kahya MC, Utku Yavuz Ş, Türker KS. Cutaneous silent period in human FDI motor units. Experimental Brain Research. 2010;205(4):455-63.
  82. Kahya MC, Sebik O, Türker KS. Cutaneous silent period evoked in human first dorsal interosseous muscle motor units by laser stimulation. Journal of Electromyography and Kinesiology. 2016;31:104-10.
  83. Kofler M, Leis AA, Valls-Solé J. Cutaneous silent periods - Part 2: Update on pathophysiology and clinical utility. Clin Neurophysiol. April 2019;130(4):604-15.
  84. Ellaway PH. Cumulative sum technique and its application to the analysis of peristimulus time histograms. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1978;45(2):302-4.
  85. Kurt M., Çelik S. Kesim Y. Motor eşgüdümde dopaminerjik sistem rolü. Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2002;19(1):15-24.
  86. Fortea-Sanchis C, Escrig-Sos J. Quality control techniques in surgery: Application of cumulative sum (CUSUM) charts. Cir Esp (Engl Ed). February 2019;97(2):65-70.
  87. Başaran M. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun(DEHB) EEG sinyalleri kullanılarak yapay sinir ağları ile kestirimi [Tez]. Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü; 2019.
  88. Erden MD. Epileptik kaynak yerelleştirmesinde geri problem çözüm tekniklerinin uygulanması [Tez]. Başkent Üniversitesi; 2009.
  89. Müller-Putz GR. Electroencephalography. Handbook of Clinical Neurology. 2020;168(2007):249-62.
  90. St. Louis E, Frey L, Britton J, Hopp J, Korb P, Koubeissi M, vd. Electroencephalography (EEG): An introductory text and atlas of normal and abnormal findings in adults, children and infants; 2016.
  91. Ceylan B, Tüzün S, Akan A. Detection of consumer preferences using EEG signals. International Journal of Applied Mathematics Electronics and Computers. 2020;8(4):289-94.
  92. Lin YP, Yang YH, Jung TP. Fusion of electroencephalographic dynamics and musical contents for estimating emotional responses in music listening. Front Neurosci [Internet]. Erişim tarihi: 29 Kasım 2022. Erişim adresi: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2014.00094/abstract>
  93. Tunalı G. Somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller. OMÜ Tıp Dergisi. 1992;9(3-4):287-298. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/189255>.
  94. Arslan S, İskender Z. İşitsel kortikal cevaplar: Özellikler ve klinik uygulamalar. Türkiye Klinikleri [Derleme]. Ocak 2015; Erişim adresi: [https://www.researchgate.net/publication/285586189\\_Isitsel\\_Kortikal\\_Cevaplar\\_Ozellikler\\_ve\\_Klinik\\_Uygulamalar](https://www.researchgate.net/publication/285586189_Isitsel_Kortikal_Cevaplar_Ozellikler_ve_Klinik_Uygulamalar)
  95. A. Güven, N. Dolu, T. Batbat and M. Demir, "Analysis of the effect of different attention types on evoked potentials by P100 wave," 2015 Medical Technologies

National Conference (TIPTEKNO), Bodrum, Turkey, 2015, pp. 1-4.

96. Karagöz M, Alpkan L, İšođlu Alkaç Ü, Ergen N, Eradamlar N. Psikiyatrik hastalarda elektrofizyolojik (P300) yöntemler. 2005;18(4):210-216 Erişim adresi: [https://www.researchgate.net/publication/237777779\\_EEG-based\\_Emotion\\_Recognition](https://www.researchgate.net/publication/237777779_EEG-based_Emotion_Recognition).
97. Bayazıt O. Olay ilişkili potansiyeller ( OİP ). Tıp Fakültesi Klinikleri. 2018;1(1):59-65.
98. Handy TC. Event-related Potentials: A methods handbook. MIT Press; 2005. 430 s.
99. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neuroscience: Exploring the brain, *enhanced edition: exploring the brain*. Jones & Bartlett Learning, 2020. <https://neurofeedbackalliance.org/Eeg-Electrophysiology/>
100. Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH. Prepulse inhibition of the acoustic startle reflex and P50 gating in aging and Alzheimer's disease. Ageing Research Reviews. 2020;59:101028.
101. Thornton ARD, Harmer M, Lavoie BA. Selective attention increases the temporal precision of the auditory N100 event-related potential. Hearing Research. 01 August 2007;230(1):73-9.
102. Al-Qazzaz N, Ali S, Ahmad S, Chellappan K, Islam M, Escudero J. Role of EEG as biomarker in the early detection and classification of dementia. The Scientific World Journal. 30 June 2014;2014:16.
103. Brinkworth RSA, Türker KS. A method for quantifying reflex responses from intramuscular and surface electromyogram. Journal of Neuroscience Methods. Ocak 2003;122(2):179-93.
104. Kandem M. Juvenil miyoklonik epilepsili hastalarda göz kırpma refleksi ve irkilme refleksinin araştırılması [Tez]. 2011.
105. Kofler M, Müller J, Wenning GK, Reggiani L, Hollosi P, Bösch S, vd. The auditory startle reaction in parkinsonian disorders. Mov Disord. January 2001;16(1):62-71.
106. Brown P, Rothwell JC, Thompson PD, Britton TC, Day BL, Marsden CD. New observations on the normal auditory startle reflex in man. Brain. August 1991;114 ( Pt 4):1891-902.
107. Kumari V, Gray JA, Gupta P, Luscher S, Sharma T. Sex differences in prepulse inhibition of the acoustic startle response. Personality and Individual Differences. 01 September 2003;35(4):733-42.
108. Swerdlow NR, Blumenthal TD, Sutherland AN, Weber E, Talledo JA. Effects of prepulse intensity, duration, and bandwidth on perceived intensity of startling acoustic stimuli. Biol Psychol. March 2007;74(3):389-95.
109. Blumenthal TD, Noto JV, Fox MA, Franklin JC. Background noise decreases both prepulse elicitation and inhibition of acoustic startle blink responding. Biological Psychology. 01 May 2006;72(2):173-9.

## **EKLER**

### **EK 1. Etik Onay**

## **EK 2: Gönüllü Olur Formu**









### **EK 3: Olgu Rapor Formu**

## **EK 4: Fotoğrafların Kullanılmasına Dair İzin**

## ÖZGEÇMİŞ