

İSTANBUL KÜLTÜR ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BEYİN ELEKTRİKSEL AKTİVİTESİNİN ÖLÇÜMÜ
VE
SİNYAL ANALİZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Emine Elif TÜLAY**

**Anabilim Dalı: Bilgisayar Mühendisliği
Programı: Bilgisayar Mühendisliği**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Erol BAŞAR

HAZİRAN 2009

İSTANBUL KÜLTÜR ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BEYİN ELEKTRİKSEL AKTİVİTESİNİN ÖLÇÜMÜ
VE
SİNYAL ANALİZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Emine Elif TÜLAY
(0709051006)**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 09 Haziran 2009
Tezin Savunulduğu Tarih : 01 Temmuz 2009**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Erol BAŞAR
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Aydın Akan
Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul SAATÇİ**

HAZİRAN 2009

ÖNSÖZ

Sadece bilimsel konularda değil her türlü konuda hayat tecrübesini bizlerle paylaşan ve yeni bakış açıları kazandıran danışmanım Prof. Dr. Erol BAŞAR'a, her konuda bildiklerini paylaşmaktan çekinmeyen, gerek teknik konularda gerekse yapılan bilimsel çalışmalarda yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Bahar GÜNTEKİN'e, çalışmaya başladığım ilk günden beri hem dostluğunu hem de iletişim konularındaki desteğini esirgemeyen Melis DİKTAŞ'a, kayıt ve analizlerde yardımda bulunan ve aynı zamanda yüksek lisans arkadaşım olan Bilge TURP'a, yapılan ortak çalışmalar sayesinde tanıma fırsatı bulduğum tüm çalışma arkadaşlarıma ve en önemlisi tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen ve bu günlere gelmemi sağlayan sevgili AİLEME teşekkürü bir borç bilirim.

Mayıs, 2009

Emine Elif Tülay

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
KISALTMALAR	V
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
SEMBOL LİSTESİ.....	X
ÖZET	xi
SUMMARY	xiii
1 GİRİŞ.....	14
1.1 BEYNİN YAPISI	2
1.2 ELEKTROENSEFALOGRAM (EEG) NEDİR?	2
1.3 EEG OSİLYASYONLARI	3
1.4 UYARILMIŞ POTANSİYELLER (UP)	6
1.5 OLAYA İLİŞKİN POTANSİYELLER (OİP).....	6
1.5.1 Oddball paradigması	6
1.5.2 P300 cevabı.....	7
1.6 ARTEFAKT	7
2 YÖNTEMLER	9
2.1 KULLANILAN MALZEME, DONANIM VE YAZILIMLAR	9
2.1.1 Malzemeler	10
2.1.2 Donanımlar	12
2.1.3 Yazılımlar	12
2.2 EEG KAYDI	14
2.2.1 Kayıt alınacak kişinin hazırlanması	14
2.2.2 Uyarıcılar ve deneysel prosedür.....	16
2.3 UYGULANAN ANALİZLER	17

3	SİSTEM TEORİSİ KAVRAMI VE METOTLARI	18
3.1	SİSTEM.....	18
3.1.1	Sistemin Tanımı	18
3.1.2	Kara kutu, Beyaz kutu ve Gri kutu Kavramları	20
3.2	SİSTEM TEORİSİ	20
3.3	GENEL SİSTEM ANALİZ YÖNTEMLERİ.....	21
3.3.1	Güç Spektrumu	21
3.3.2	Koherans	23
3.4	YAŞAYAN SİSTEMLER İÇİN ANALİZ YÖNTEMLERİ	26
3.5	SİSTEM ARAŞTIRMA PRENSİPLERİ.....	27
4	TARTIŞMA.....	29
5	SONUÇ	32
	KAYNAKLAR	33
	ÖZGEÇMİŞ.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

KISALTMALAR

HFD	: Hızlı Fourier Dönüşümü
FD	: Fourier Dönüşümü
UP	: Uyarılmış Potansiyel
OİP	: Olaya İlişkin Potansiyel
OİO	: Olaya İlişkin Osilasyonlar
ERO	: Event Related Oscillations
EEG	: Elektroensefalografi
μV	: Mikrovolt
kΩ	: Kilo Ohm
gr	: Gram
Hz	: Hertz
DB	: Desibel
cd/cm²	: Kandela/Santimetrekaare
ms	: Milisaniye
GST	: Genel Sistem Teorisi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
EOG	: Elektrokülografi
F	: Frontal
T	: Temporal
P	: Parietal
O	: Oksipital
MS	: Multiple Sclerosis

TERİMLERİN İNGİLİZCE KARŞILIKLARI

Genlik	: Amplitude
Genel ortalama	: Grand average
Güç spektrumu	: Power spectrum
Hızlı Fourier dönüşümü	: Fast Fourier Transformation (FFT)
Olaya İlişkin Potansiyeller (OİP)	: Event Related Potentials (ERP)
Olaya İlişkin Osilasyonlar (OİO)	: Event Related Oscillations (ERO)
Uyarılma Potansiyeli (UP)	: Evoked Potential (EP)
Hedef	: Target
Hedef olmayan	: Nontarget
Süpürüm	: Sweep, Epoch
Kara Kutu	: Blackbox
Alan potansiyeli	: Field Potential (FP)

TABLO LİSTESİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 4-1	30

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1-1 : Beynin 4 ana lobu	2
Şekil 1-2 : Hans Berger'in oğlundan aldığı ve yayınladığı ilk EEG kaydı.....	2
Şekil 1-3 : Delta dalgası.....	3
Şekil 1-4 : Teta dalgası	4
Şekil 1-5 : Alfa dalgası.....	4
Şekil 1-6 : Göz açmanın alfa dalgası üzerindeki etkisi.....	4
Şekil 1-7 : Beta Dalgası	5
Şekil 1-8 : Gama Dalgası.....	5
Şekil 1-9 : Klasik işitsel oddball paradigmasında hedef uyarana cevap olarak çıkan P300 cevabı ve hedef olmayan uyaranlara cevap olarak çıkan gecikmiş N1, P2 ve N2 cevapları. S-hedef olmayan uyaran, T-hedef uyaran	7
Şekil 1-10 : Artefakt çeşitleri	7
Şekil 2-1 : Beyin-Bilgisayar Arabirimi.....	9
Şekil 2-2 : (a) EEG çekimi için kullanılan kep (b) Elektrot adaptörünün içine yerleştirilmiş bir elektrot.....	10
Şekil 2-3 : Kulağa takılan referans ve ground elektrotları için klipsler.....	10
Şekil 2-4 : (a) BrainAmp DC yükselticisi. (b) Yükselticiye bağlanan girdi kutusu.....	11
Şekil 2-5 : (a) Vision Recorder programının arayüzü (b) Vision Analyzer programının birinci versiyonu (c) Vision Analyzer programının ikinci versiyonu.....	12
Şekil 2-6 : Uluslararası 10-20 elektrot yerleştirme sistemi (a) Elektrotların orta hatta göre ölçümünün önden görünümü. (b) Elektrotların nasion ile inion arasındaki ölçümün yandan görünümü. (c) Elektrot yerleşiminin üstten görünüşü.....	14

Şekil 2-7	: Elektrotların kepe yerleşimi.....	15
Şekil 2-8	: (a) Bipolar bağlantı şekli. (b) Monopolar bağlantı şekli.....	15
Şekil 3-1	: Sistem.....	18
Şekil 3-2	: Kara Kutu.....	19
Şekil 3-3	: $x(t)$ sinyalinin T zamandaki örnek görünümü.....	21
Şekil 3-4	: (a) EEG alfa aktivitesi için farazi bir örnek (b) Alfa aktiviteli EEG sinyalinin güç spektrumu (c) Bir kişinin BrainAmp sistemi kullanılarak alınan gözler kapalı spontane kaydının güç spektrumu	22
Şekil 3-5	: İki sinyal için Korelasyon ve Spektral fonksiyonlarının şematik görünümü.....	23
Şekil 3-6	: Çapraz korelasyon analizi.....	23
Şekil 3-7	: Bir kişinin F_3 kanalının diğer kanalları ile olan koheransı.....	24
Şekil 3-8	: $G(jw)$ sistemine ait G_2 alt sisteminin bloke olmasının şematik Gösterimi.....	25
Şekil 3-9	: $G(jw)$ sistemine ait G_3 alt sisteminin bozulmasının ve sistemden atılmasının şematik gösterimi.....	26
Şekil 3-10	: Elektriksel sinyalin çok yönlü modeli.....	27
Şekil 4-1	: Kontrol, ilaçlı ve ilaçsız grupları için F_3 - P_3 elektrot çiftinin delta, teta ve alfa frekans bandındaki uyarılmış koheransların genel ortalamaları.....	30
Şekil 4-2	: C_3 ve C_z elektrotlarındaki hedef uyarana verilmiş delta cevaplarının her grup için genel ortalaması.....	31

SEMBOL LİSTESİ

$x(t)$	: t zamanında gelen bir sinyal
$y(t)$	: t zamanında gelen bir sinyal
$S_{xy}(f)$	: $x(t)$ ve $y(t)$ arasındaki çapraz spektral yoğunluk fonksiyonu
$C_{xy}(f)$	: Kospektral yoğunluk fonksiyonu
$Q_{xy}(f)$	: Quad-spektral yoğunluk fonksiyonu
$S_{xx}(f)$	: $x(t)$ 'nin güç spektral yoğunluk fonksiyonu
$S_{yy}(f)$	: $y(t)$ 'nin güç spektral yoğunluk fonksiyonu
$COH_{xy}(f)$	: $x(t)$ ve $y(t)$ arasındaki koherans fonksiyonu
$X(f)$	: $x(t)$ 'nin Fourier Dönüşümü fonksiyonu
$R_{xx}(f)$	: Otokorelasyon fonksiyonu
τ	: Gecikme zamanı

ÖZET

Vücudun denge ve karar merkezi olan beyin karmaşık bir yapıdır. Özellikle insan beyni diğer canlıların beyinlerine göre çözülmesi daha zor bir yapıya sahiptir. Bugüne kadar insan beyninin dinamik yapısını anlamak için çeşitli yöntemlerle birçok çalışmalar yapılmıştır. Bu yöntemlerden bir tanesi de beyin görüntüleme yöntemlerinden biri olan Elektroensefalografi (EEG) yöntemidir. EEG, hem sinir bilimi araştırmalarında hem de nöroloji ve psikiyatri kliniklerinde tanıya yardım ve hastalığın seyri hakkında bilgi edinmek amacıyla kullanılabilir.

EEG kayıtlarının alınması için kullanılan cihazlardan bir tanesi de BrainAmp DC cihazıdır. Alınan EEG kayıtlarının bilgisayar ortamına kaydedilmesi ve analizi için kullanılan programlar ise Vision Recorder ve Vision Analyzer programlarıdır. BrainAmp DC cihazı ile yerleri 10-20 sistemine göre belirlenmiş 32 kanaldan kayıt alınmaktadır. Bu tez çalışması boyunca kullanılan paradigmlar ise işitsel ve görsel oddball paradigmlarıdır.

EEG osilasyonları, farklı frekans aralıklarına sahip olan delta (0.5-3.5 Hz), teta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (15-30 Hz) ve gama (28-100 Hz) dalgalarının süperpozisyonu ile (dalgalardan üst üste binmesi ile) oluşur. Hızlı Fourier Dönüşümü kullanılarak yapılan güç spektrumu analizi ile artefaklardan temizlenmiş EEG verisi osilasyonel bileşenlerine ayrılır ve her frekansın genlik değerleri elde edilir. Ayrıca beyin farklı bölgeleri arasındaki bağlantıyı ölçmek için kullanılan koherans analizi de uygulanan yöntemler arasındadır.

Beyin bir sistemdir ve genel sistem teorisi prensipleri beyin için de uygulanabilir. Beyne uygulanan sistem araştırma prensiplerine göre, beyin her durumunun (uyku, uyanıklık vb.) değişik patolojiler (Alzheimer, Bipolar vb.), değişik cinsiyet ve yaşta insanlar ve değişik girdi türleri (işitsel, görsel vb.) için incelenmesi gerekir.

Bu tez çalışmasında incelenen iki önemli çalışma, Alzheimer hastalığına sahip kişiler (ilaç kullanan ve kullanmayan) ve aynı yaşlarda sağlıklı kontroller üzerinde görsel uyaran kullanılarak gerçekleştirilmiştir ve beynin dinamik cevaplarının analizi olaya ilişkin osilasyonlar (OİO) yaklaşımı ve koherans analizi kullanılmıştır. Sonuç olarak, Alzheimer hastalarında beynin sol frontal ve santral bölgelerin hastalıktan etkilendiği tespit edilmiştir.

Yapılan bu tip çalışmalar sonucunda var olan beyin hastalıklarının teşhis ve tedavilerinde daha etkin sonuçlar elde edilebilir.

SUMMARY

Brain, the balance and decision center of the body, is a complex structure. Especially human brain has a structure that is difficult to solve rather than other living creatures' brains. Until today, many studies were done with various methods for understanding the structure of the human brain. One of these methods is Electroencephalography (EEG) method which is one of the brain imaging methods. EEG can be used for neuroscience research and in neurology and psychiatry clinics to get information about the course of disease and diagnosis.

One of the equipments that are used to get EEG signals is BrainAmp DC. In order to store to the computers and analyze the EEG data, Vision Recorder and Vision Analyzer programs are used. With BrainAmp DC equipment, records are taken from 32 channels whose positions are defined by the 10-20 system. During this thesis, auditory and visual oddball paradigms were used.

EEG oscillations are comprised of the superposition of delta (0.5-3.5 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-13 Hz), beta (15-30 Hz) and gamma (28-100 Hz) (with overlap of waves) which have different frequency intervals. EEG data is divided to its oscillatory components with power spectrum analysis that uses Fast Fourier Transform and amplitude values of each frequency components are obtained. Moreover, coherence analysis that is used in order to measure connectivity between different areas of the brain is one of the methods that are widely used.

Brain is a system and general system theory principles can be used for brain system. According to the system research principles that are applied to the brain, each stages of the brain (sleep, awake etc.) must be studied for different pathology (Alzheimer, Bipolar etc.), different gender and age, and different type of input (auditory, visual etc.).

Two important studies that are studied in this thesis are implemented by using visual oddball paradigm on people who has Alzheimer's disease (treated and untreated) and healthy controls that have nearly the same age with patients and in analysis of the dynamic response of the brain, event related oscillations (ERO) approach and coherence analysis were used. As a result, it has been detected that left frontal and central regions of the brain in Alzheimer's patients are affected by the disease.

As a result of these types of studies, in diagnosis and treatment of diseases of brain more effective results can be obtained.

1 GİRİŞ

Henüz nasıl çalıştığı tam olarak keşfedilememiş olan insan beyni en karmaşık yapıya sahip olan organlardan bir tanesidir. Günlük hayatta okuma-yazmadan hafızaya, nefes almadan yürümeye kadar bütün faaliyetlerimiz beynin denetimindedir [1].

Vücudun denge ve karar merkezi olan beyin, kafatası içerisinde sıkı bir şekilde korunan ve yaklaşık 1400 gr. ağırlığında olan bir organdır ve 100 milyardan fazla nöron içermektedir. Dünya üzerindeki bütün telefonları (dünyada en az 6 milyar insan yaşamakta) ve telefonlar arasındaki bağlantıları (trilyonlarca) göz önünde bulunduracak olursak, insan beyninin ne kadar karmaşık bir yapıya sahip olduğunu anlamak daha kolay olacaktır [2, sf 10].

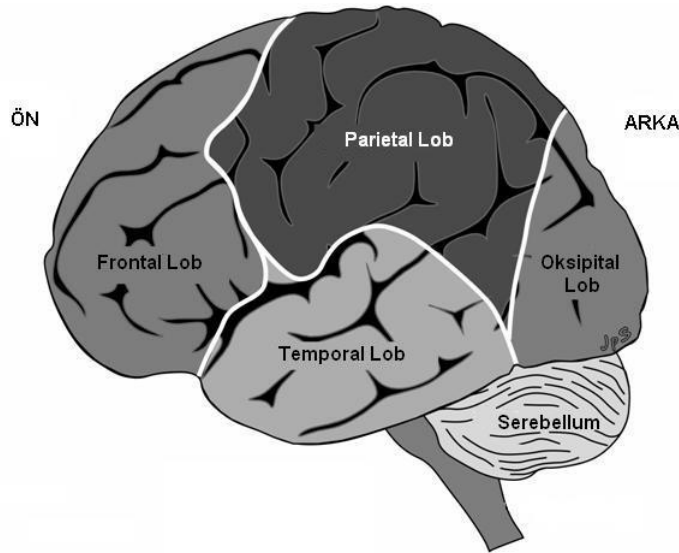
Bu karmaşık yapı bir sistemdir ve her sistemde olduğu gibi bir girdisi ve çıktısı vardır. Diğer sistemlere uygulanan sistem teorisi prensipleri ve analiz yöntemleri beyin sistemi için de kullanılabilir [20, 21].

İlerleyen konularda insan beyninin yapısına kısaca göz attıktan sonra nasıl çalıştığını anlamak için kullanılan ve beyin görüntüleme yöntemlerinden biri olan

Elektroensefalografi (EEG) yönteminden, beyin sistem teorisinden ve sistem araştırma ve analiz yöntemlerinden bahsedilecektir.

1.1 Beynin Yapısı

Beynin en önemli bölgelerinden biri olan ve birçok algısal faaliyetlerin (dokunma, duyma, görme vb.) gerçekleştirildiği serebral korteks (beyin kabuğu), hemisfer adı verilen 2 bölgeden oluşur. Her bir hemisfer frontal (F), parietal (P), temporal (T) ve oksipital (O) olarak adlandırılan 4 loba ayrılabilir (Şekil 1-1).



Şekil 1-1: Beynin 4 ana lobu.

Frontal lob karar verme, duyguları kontrol etme, problem çözme gibi konularda; parietal lob görsel ve dokunsal algılama, tanıma ve yönlendirme gibi konularda; temporal lob işitme, uzun dönemli hafıza, konuşma gibi konularda, oksipital lob ise ağırlıklı olarak görsel algılama konusunda görev yapar [1].

1.2 Elektroensefalogram (EEG) Nedir?

EEG, beyinde var olan sinir hücre gruplarının elektriksel aktivitesidir [7]. Grekçe kelimelerden oluşup, “Beyin elektriksel resmi” anlamına gelmektedir [4]. Beynin spontane elektriksel aktivitesi ilk olarak 1875’de fizikçi olan Richard Caton (1842-

1926) [5] tarafından gözlemlenmiştir. Gözlemlenen beyin aktiviteleri tavşan ve maymunlara ait olmakla birlikte ilk insan beyin elektriksel aktivitesi (Şekil 1-2) 1929 yılında Alman psikiyatrist Hans Berger [6] tarafından yayınlanmıştır [7, sf 20]. Daha sonraki yıllarda, Edgar Adrian [57] EEG osilasyonları hakkında yaptığı çalışmalar ile Berger'i desteklemiştir [8].



Şekil 1-2: Hans Berger'in oğlundan aldığı ve yayınladığı ilk EEG kaydı.

1970'li yıllara kadar EEG bir “geri plan gürültüsü” olarak değerlendirilip üzerinde fazla çalışılmamıştır, fakat 1975 yılında yapılan bazı çalışmalar [60, 61, 62, 63], EEG sinyallerini beyin fonksiyonlarını anlamak için en önemli sinyallerden biri olarak ele almıştır. EEG sinyalleri, yaşa [64], cinsiyete [65, 66], beynin uyanıklık durumuna [7, 68, 69], bilişsel uyaranlara [7], genetik faktörlere [40, 67] ve beyin hastalıklarının var olup olmamasına [38, 54] bağlı olarak değişimler gösterir. Hatta kızgın veya mutlu bir insana bakarken değişen duygularımızın da EEG sinyalleri üzerinde etkisinin olduğu tespit edilmiştir [3].

EEG kayıtları kafatasına yerleştirilen elektrotlar ile ölçülebildiği gibi cerrahi bir operasyondan sonra beyine yerleştirilen özel elektrotlar ile de ölçülebilir [12]. Bu çalışmada kafatasından alınan EEG kayıtlarından bahsedilecektir.

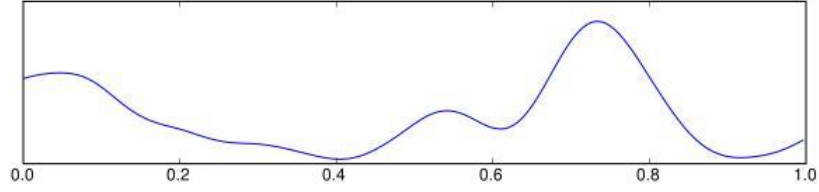
Günümüzde EEG, hem klinik amaçlı hem de sinir bilimi araştırmalarında kullanılabilir. Klinikte, epilepsi nöbetlerini ayırt etmek ve tedavi için bu nöbetleri karakterize etmek amaçlı kullanıldığı gibi sinir bilim araştırmalarında da beynin dinamik cevaplarını ölçmek amaçlı kullanılabilir.

1.3 EEG Osilasyonları

EEG osilasyonları, farklı frekans aralıklarına sahip olan dalgaların süper-pozisyonu ile (dalgaların üst üste binmesi ile) oluşur [7]. Periyodik olmayan fakat ritmik olan bu dalgalar 0,5 Hz'den başlayan ve 100 Hz'i aşan frekans aralığında, genlikleri ise

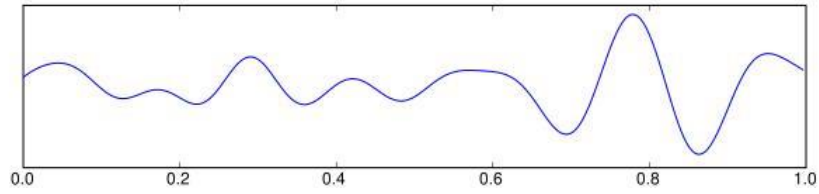
10 μ V ile 200 μ V arasında kaydedilebilir [7, sf 21] ve ham EEG kaydına filtreleme uygulanarak bu dalgalar ayrı ayrı tespit edilebilir.

- **Delta** : “Delta” terimi ilk olarak Walter (1936) [55] tarafından kullanılmıştır. Frekans aralığı 0.5- 3.5 Hz arası olan delta, genliği en yüksek ve en yavaş dalgalardır. Bebeklerde ve yetişkinlerde normal olarak görülürler [9]. Şekil 1-3’de bir saniyelik delta dalgası görülmektedir.



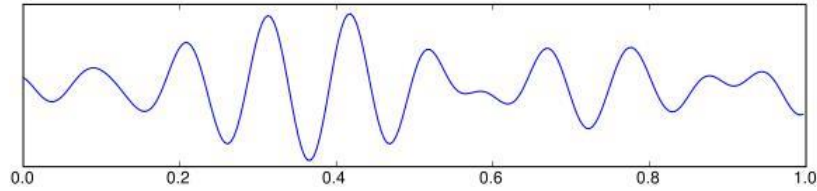
Şekil 1-3 : Delta dalgası [9].

- **Teta** : Terim olarak ilk defa Walter ve Doney (1944) [10] tarafından tanıtilan teta, frekans aralığı 4-7 Hz arası olan dalgalardır [11, sf 131]. Uyanık durumda olan yetişkinlerde yüksek teta aktivitesi normal değildir ve farklı beyin bozuklukları ile ilişkilendirilebilir [12]. Şekil 1-4’de bir saniyelik teta dalgası görülmektedir.



Şekil 1-4: Teta dalgası [9].

- **Alfa** : Hans Berger tarafından isimlendirilen alfa dalgası [6, 15], 8-13 Hz frekans aralığına sahiptir. Sessiz bir odada, hareketsiz, sakin ve gözler kapalı bir şekilde duran bir insanda daha fazla açığa çıkar. Genelde en yüksek genliğe oksipital ve parietal bölgelerde rastlanır [7, sf 21]. 3 yaşına kadar olan çocuklarda alfa aktivitesi gözlenmez [13, 16]. Şekil 1-5’de bir saniyelik alfa dalgası görülmektedir.



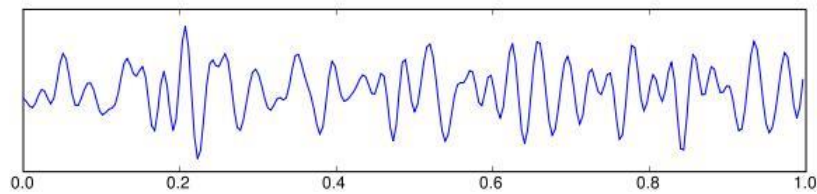
Şekil 1-5: Alfa dalgası [9].

Alfa ritminin ani olarak engellenmesi durumunda, örneğin gözleri açtırmak suretiyle dalgaların genlik ve frekansındaki değişim kolaylıkla gözlenebilir. Şekil 1-6’da göz açmanın alfa dalgaları üzerindeki etkisi görülmektedir [1], gözler kapalı iken meydana çıkan alfa dalgası gözler açıldığında yerini beta dalgasına bırakmıştır [22].



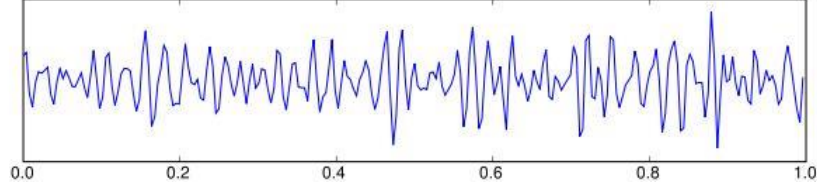
Şekil 1-6: Göz açmanın alfa dalgası üzerindeki etkisi [1].

- **Beta** : 15-30 Hz frekans aralığına sahip olan beta dalgası daha çok frontal bölgede ve her iki yönde (sağ ve sol) simetrik olarak dağılmış bir şekilde görülür [9]. Alfa dalgalarından daha az genliğe sahiptirler [12]. Şekil 1-7’de bir saniyelik beta dalgası görülmektedir.



Şekil 1-7 : Beta Dalgası [9].

- **Gama** : Genellikle en düşük frekansı 28 Hz veya 30 Hz olan ve 100 Hz'e kadar çıkan bir dalgadır. En anlamlı yanıt gama ritmi olarak adlandırılan 40 Hz frekansında meydana çıkar [19]. Şekil 1-8'de bir saniyelik gama dalgası görülmektedir.



Şekil 1-8 : Gama Dalgası [9].

1.4 Uyarılmış Potansiyeller (UP)

Beynin spontane elektriksel aktivitesi dışarıdan gelen herhangi bir uyarandan etkilenebilir (ses, ışık vb.). Bu uyarılar sonucunda değişikliğe uğrayan elektriksel aktiviteye uyarılmış potansiyeller (UP) denir [7, sf 46]. Uyarılmış potansiyeller genellikle tek tip uyarılara (örneğin sabit tonda bir ses) verilen cevaplardır.

1.5 Olaya İlişkin Potansiyeller (OİP)

EEG aktivitesi beyin doğal olarak ürettiği aktiviteleri içerdiği gibi dışardan gelen bir uyarana verdiği cevapları da içerebilir. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) belirli bir uyarı (hedef uyarı) sonrasında EEG'de açığa çıkan potansiyellerdir [7].

1.5.1 Oddball paradigması

Bu paradigmada biri düşük olasılıklı yani hedef uyarı, diğeri ise yüksek olasılıklı yani hedef olmayan uyarı olmak üzere iki tip uyarı verilmektedir. Hedef uyarılar hedef olmayan uyarılar içerisinde rasgele dağıtılmıştır. Bu paradigmada deneğe verilen ödev, hedef uyarı duydukça veya gördükçe içinden sayması veya bir butona basması olabilir [23]. Oddball paradigmasının ilk kullanıldığı çalışmalardan bir tanesini Donchin ve ark. (1978) tarafından yayınlanmıştır [70].

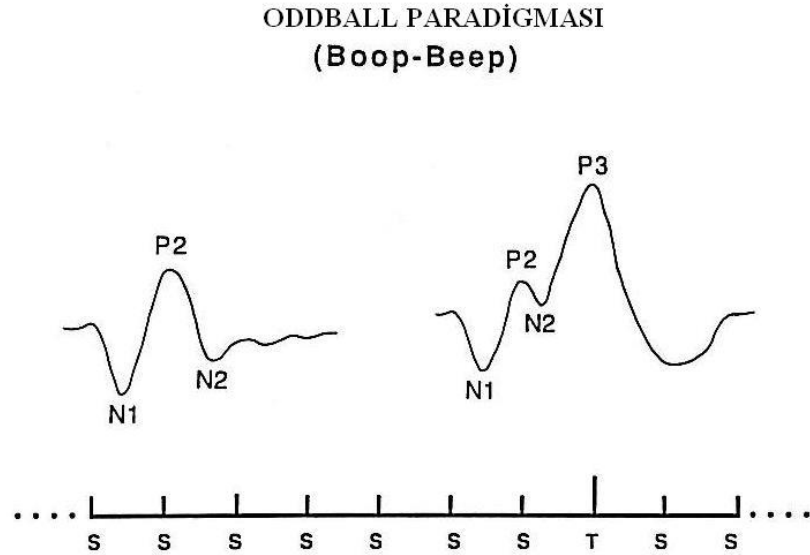
Bu çalışma boyunca uygulanan oddball paradigmasında %33.3 (40 tane) hedef ve %66.7 (80 tane) hedef olmayan uyarı kullanılmıştır ve deneye katılan kişiden hedef uyarıları zihninden sayması istenmiştir. İşitsel oddball paradigmasında hedef olmayan uyarılar 80DB-1500 Hz tonunda iken hedef uyarılar da 80 DB- 1600 Hz

tonundadır. Görsel oddball paradigmasında ise hedef olmayan uyaranlar 35 cd/cm² lüminans değerine sahip iken, hedef uyaranlarda bu değer 28 cd/cm² (hedef olmayandan %20 daha az) dir.

1.5.2 P300 cevabı

Olaya ilişkin potansiyellerin bir bileşeni olan P300 veya P3 cevabı, kayıt alınan kişinin dikkatini toplayarak verilen farklı uyaranları birbirinden ayırdığı zaman yani oddball paradigması uygulandığında hedef uyarana yanıt olarak üretilir ve uyaranın geldiği zamandan itibaren yaklaşık 300 milisaniye sonra açığa çıkan pozitif bir dalgadır [14, sf 66, 18]. P300, ilk olarak Sutton ve arkadaşları (1965) [58] tarafından yayınlanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda P300 yanıtlarının Alzheimer hastalığına sahip kişilerde daha az olduğu belirlenmiştir [17, 59], fakat bu bulgular hastalığın ilerlemiş evreleri için anlamlıdır [18]. Şekil 1-9'da işitsel oddball paradigmasında hedef uyarın verildiğinde P300 cevabının üretildiğini görebiliriz.

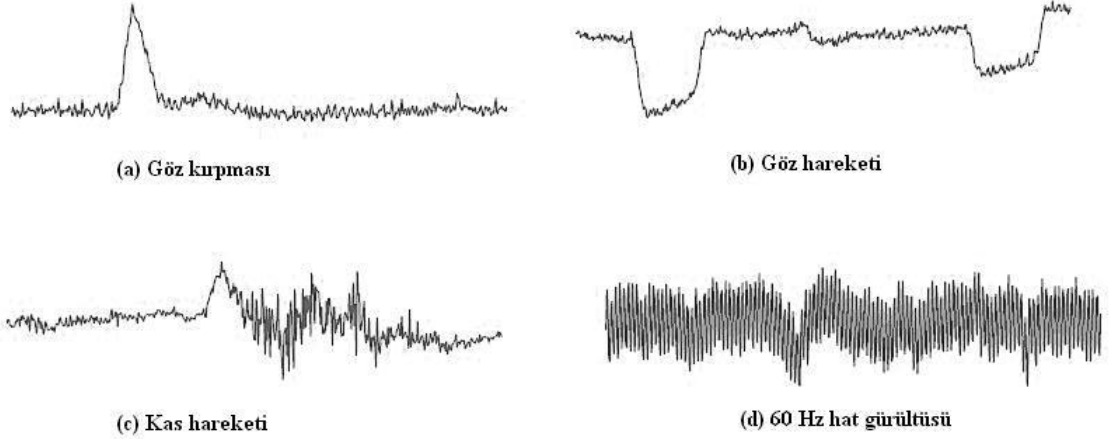


Şekil 1-9: Klasik işitsel oddball paradigmasında hedef uyarana cevap olarak çıkan P300 cevabı ve hedef olmayan uyaranlara cevap olarak çıkan gecikmiş N1, P2 ve N2 cevapları. S-hedef olmayan uyaran, T-hedef uyaran [11, sf 1010].

1.6 Artefakt

EEG kaydı sırasında birçok noktada artefakt olarak adlandırılan hatalar (beyin ile ilgili olmayan sinyaller) oluşabilir. Bunlardan bir kısmı denek ile ilgili (hareket, göz

hareketleri, terleme, heyecan vb.) olabileceği gibi bazıları da teknik sebeplerden (50/60 Hz artefaktı, kabloların oynaması, elektrotların iyi yerleşmemesi vb.) meydana gelebilir. Kayıt sırasında oluşan artefaktların görüntüsü Şekil 1-10'daki gibidir.



Şekil 1-10 : Artefakt çeşitleri [31].

Göz kırpması: EEG kayıtlarında rastlanan en yaygın artefaktlardan biridir. Normal EEG sinyalinin daha fazla genliğe sahiptir [30].

Göz hareketi : Gözün hareket etmesinden kaynaklanan artefaktların kafatası üzerindeki yayılımı göz kırpmasından daha fazladır. Göz kırpması ve hareketleri yakın aralıklarla ortaya çıkar [30].

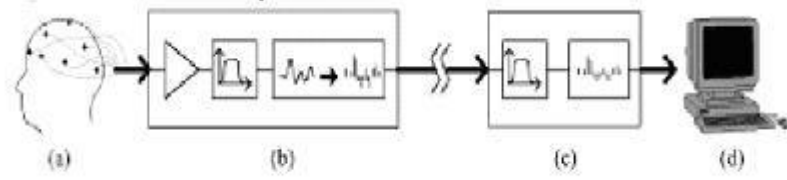
Kas hareketi : Bu tip artefaktlar geniş frekanslara sahiptir ve kişi kendini kastığı zaman kasın bulunduğu noktaya yakın kanallarda ortaya çıkar [30].

Hat gürültüsü: Çevredeki elektriksel düzeneklerden kaynaklanan 50 veya 60 Hz'lik şebeke gürültüsü EEG sinyalinin içine karışabilir [1], bu tip artefaktlar notch filtresi olarak adlandırılan bir filtre yardımı ile temizlenir [30].

2 YÖNTEMLER

2.1 Kullanılan Malzeme, Donanım ve Yazılımlar

Bilgisayarların gelişimi ile birlikte EEG kaydı almak, alınan kayıtları analiz etmek ve çıkan sonuçları saklamak daha kolay hale geldi. Günümüzde Şekil 2-1’de görüldüğü gibi beyin ile bilgisayar arasına kurulan bir sistem ile kayıt ve analiz işlemlerini daha kolay bir şekilde yapabilmekteyiz. Şu anda kullanmakta olduğumuz sistem ise BrainApm DC yükseltici (amplifier) sistemidir.

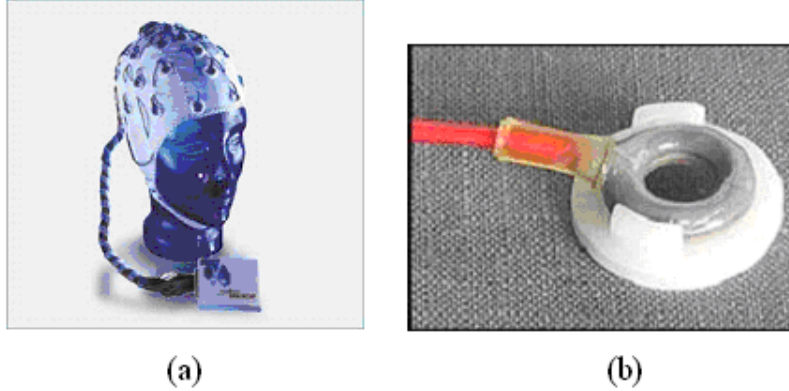


Şekil 2-1: Beyin-Bilgisayar Arabirimi [1].

Sistemin ilk aşaması, beynin elektriksel aktivitesini ölçmek için kullanılan elektrotlardır (Şekil 2-1a). Bu elektrotlar aracılığı ile elde edilen EEG sinyallerinin analog olarak filtrelenmesi ve örnekleme için yükseltici kullanılır (Şekil 2-1b). Daha sonra elde edilen analog veriler işlemci arabirimi kullanılarak bilgisayarın seri portlarından algılanabilecek hale dönüştürülür (Şekil 2-1c) ve ölçülen sinyalleri görüntülemek ve kaydetmek için bilgisayara gönderilir (Şekil 2-1d) [1].

2.1.1 Malzemeler

Kep ve Elektrotlar: EEG kaydı genellikle kafatasını saran bir kep ve kepe yerleştirilmiş olan elektrotlar yardımı ile alınır. Çeşitli tipte kep ve elektrotlar mevcuttur ve kullanım amacına göre değişebilir. Bu çalışma boyunca kullanılan kep ve elektrotlar Şekil 2-2'deki gibidir.



Şekil 2-2: (a) EEG çekimi için kullanılan kep (b) Elektrot adaptörünün içine yerleştirilmiş bir elektrot.

Klipsler: Referans ve ground elektrotlarını kulak lobuna kaymayacak şekilde tutturabilmek için klipsler kullanılır. Sağ kulak lobuna biri referans diğeri ground elektrodu olmak üzere 2 elektrot (bir klipse 2 elektrot birden takılır), sol kulağa ise bir referans elektrodu takılır. Yine klipslerde de birçok çeşit vardır, çalışmalarımızda kullandığımız klips çeşidi Şekil 2-3'deki gibidir.



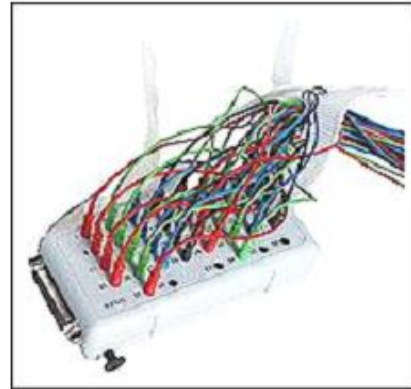
Şekil 2-3: Kulağa takılan referans ve ground elektrotları için klipsler.

Yükseltici (Amplifier): Çok düşük olan EEG sinyallerini yükseltmek için kullanılan yükselticiler, ayrıca elde edilen sinyallerin filtrelenmesi ve örneklenmesi amacı ile de kullanılır. Şu anda çalışmalarımızda kullandığımız BrainAmp DC yükselticisinin örnekleme oranı 5000 örnek/saniye'dir.

Elektrotları yükselticiye bağlamak için elektrotların takıldığı bir girdi kutusu (adaptör) kullanılır. Çalışmalarımızda kullanmakta olduğumuz yükseltici ve girdi kutusu Şekil 2-4'deki gibidir.



(a)



(b)

Şekil 2-4: (a) BrainAmp DC yükselticisi. (b) Yükselticiye bağlanan girdi kutusu.

Jel ve Maske: EEG kaydı içerisinde artefaktların (hatalı sinyal) az sayıda olması için empedansın düşük olması gerekir (10 k Ω altında). Empedansı düşürmek için kullanılan jel ve maske olarak adlandırılan solüsyonlar kafa derisi ile elektrot arasına bir şırınga yardımı ile sıkılarak kullanılır. Jel ve maskenin iletkenliği artırıcı bir etkisi vardır.

2.1.2 Donanımlar

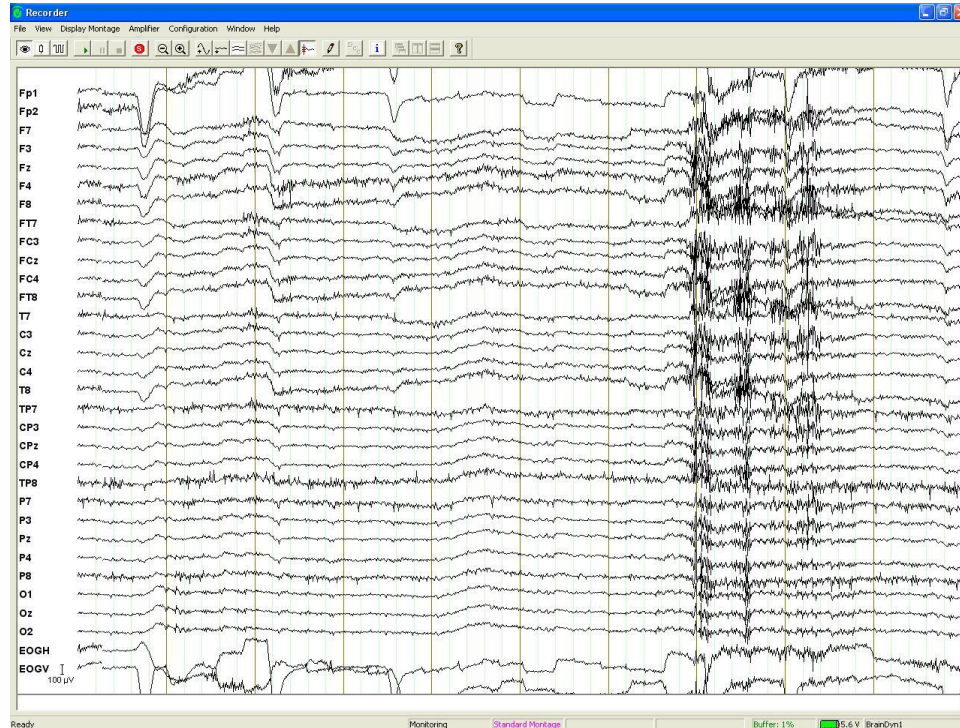
Ölçüm sırasında üç adet bilgisayar kullanılmaktadır. Bilgisayarlardan biri kayıt alınan kişiye uyarın göndermek için, bir diğeri kayıt işlemini gerçekleştirmek için ve üçüncüsü ise izole odada bulunan kamera kayıtlarını takip ve kayıt etmek için kullanılmaktadır.

Kullanılan bilgisayarların özellikleri ise şu şekildedir;

- Windows®XP Pro Service Pack 3
- Intel Pentium Dual
- 3.25 GB RAM ve 500 GB sabit disk

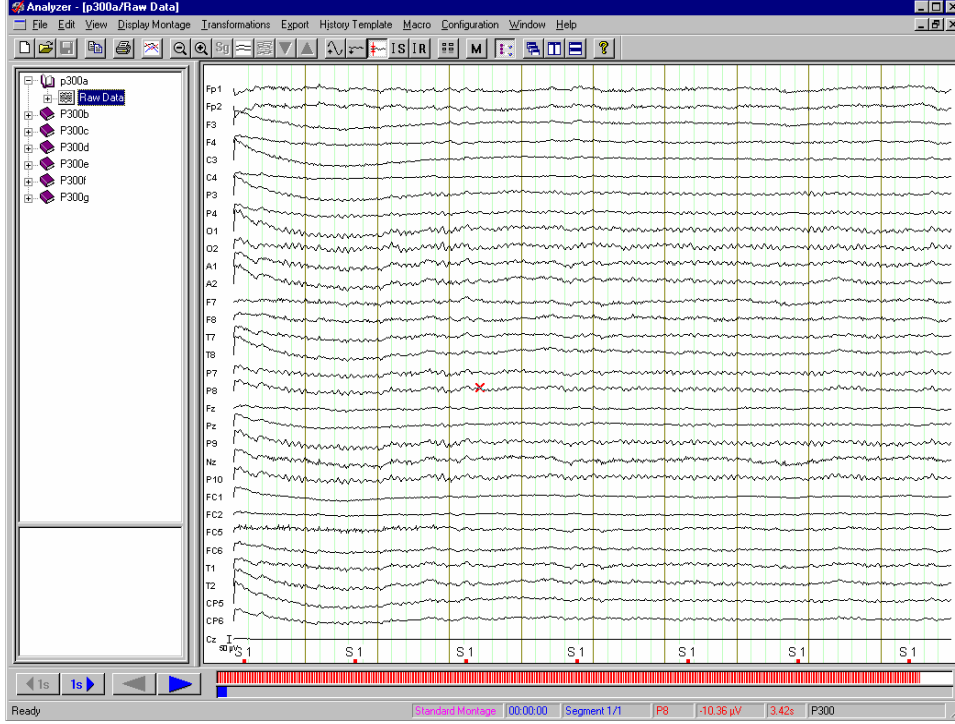
2.1.3 Yazılımlar

Vision Recorder ve Vision Analyzer adında iki adet yazılım kullanılmaktadır. Vision Recorder yazılımı EEG kaydını almak için, Vision Analyzer yazılımı ise alınan kayıtları analiz etmek için kullanılır. Şekil 2-5a'da kayıt için kullanılan Vision Recorder programının arayüzü görülmektedir.

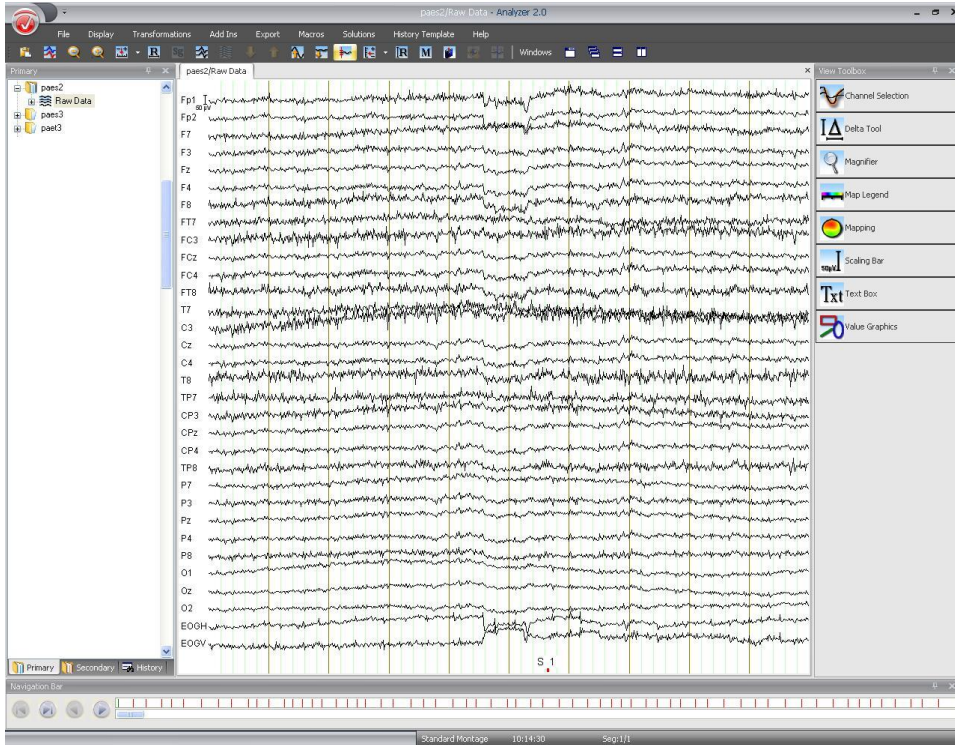


Şekil 2-5a : Vision Recorder programının arayüzü.

Şu an için kullanılan Vision Analyzer programının iki versiyonu bulunmaktadır. Kullanılan analiz programlarının arayüzleri aşağıdaki şekillerde (Şekil 2-5b, Şekil 2-5c) görüldüğü gibidir.



Şekil 2-5b : Vision Analyzer programının birinci versiyonu.



Şekil 2-5c : Vision Analyzer programının ikinci versiyonu.

Vision Analyzer programında hem spontane EEG hem de uyarılmış potansiyeller (UP) için ham EEG kayıtları analiz edilir.

Ayrıca, uyarıları göndermek için MATLAB (MATrix LABoratory – Matris Laboratuvarı) programı, istatistiksel analizler için ise SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılmaktadır.

2.2 EEG Kaydı

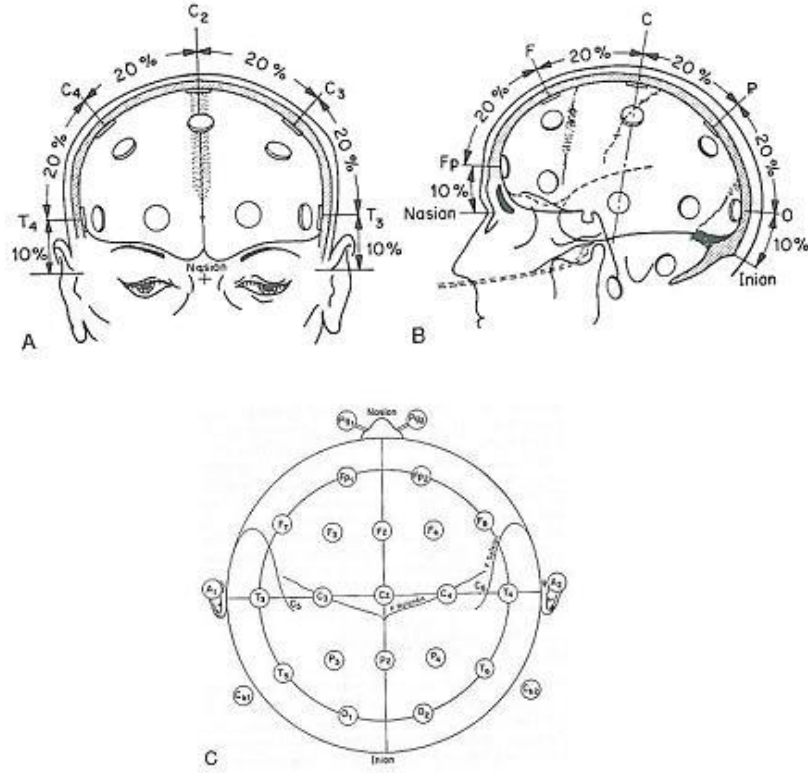
Şu anki çalışmalarda EEG kayıtları FP₁, FP₂, F₇, F₃, F_z, F₄, F₈, FT₇, FC₃, FC_z, FC₄, FT₈, T₇, C₃, C_z, C₄, T₈, TP₇, CP₃, CP_z, CP₄, TP₈, P₇, P₃, P_z, P₄, P₈, O₁, O_z, O₂ olarak adlandırılan 30 kanaldan alınmakta, ayrıca 2 tane de göz kanalı için elektrot kullanılmaktadır (EOG kanalları). Referans elektrotları için ise A₁ ve A₂ isimleri kullanılmaktadır. Bu kanalların isimlendirmeleri ve yerleri 10-20 sistemine göre belirlenmiştir.

EEG kayıtları sestten, ışıktan ve manyetik alandan tamamen izole edilmiş özel bir odada alınmaktadır.

2.2.1 Kayıt alınacak kişinin hazırlanması

Daha öncede belirttiğimiz gibi, EEG kaydı kafatasını saran kep ve kepe yerleştirilmiş olan elektrotlar yardımı ile alınır. Ölçüm için gerekli olan kepin seçiminde öncelikle kişinin kafa çevresi ölçülür ve ölçüye denk gelen bedendeki kep seçilir. Uygun kep bulunduktan sonra elektrot yerlerinin kafatasında doğru yerlere denk gelecek şekilde yerleştirilmesi gerekir.

Genellikle elektrot yerleşimi ve isimleri için uluslararası bir sistem olan 10-20 sistemi [24] kullanılır (Şekil 2-6). Bu sisteme göre baş dört standart nokta ile işaretlenmiştir. Bunlar burun (nasion), başın arka kısmı (inion), sol ve sağ kulak arkalarıdır (preauriculars).



Şekil 2-6: Uluslararası 10-20 elektrot yerleştirme sistemi. (a) Elektrotların orta hatta göre ölçümünün önden görünümü. (b) Elektrotların nasion ile inion arasındaki ölçümünün yandan görünümü. (c) Elektrot yerleşiminin üstten görünüşü [24].

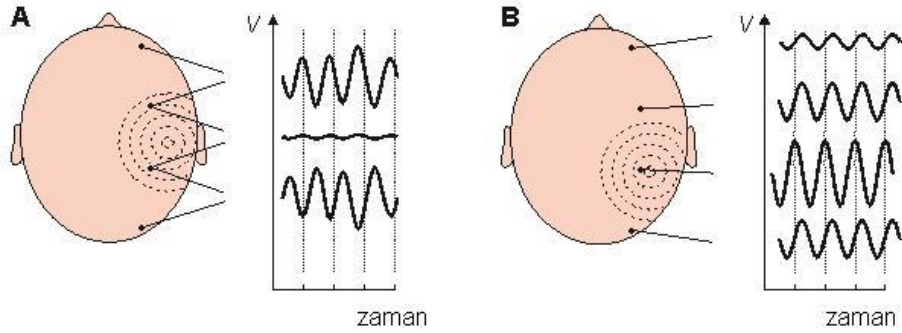
Elektrotlar, nasion ve inion arasına %10-20-20-20-10 olacak şekilde bölünerek yerleştirilir. F, T, C, P, ve O harfleri sıra ile Frontal, Temporal, Central, Parietal ve Oksipital lobları gösterir. Bu harflere bitişik rakamlar ve diğer harfler hemisferik lokalizasyonu, çift rakamlar (2, 4, 6, 8) sağ hemisferi ve tek rakamlar (1, 3, 5, 7) sol hemisferi gösterir, z (zero) harfi de orta hata yerleşen elektrotları göstermek için kullanılır [25].

Kepi kafatasına yerleştirirken kafatasının nasion (ön kısım) ve inion (arka kısım) arasındaki uzaklığı ölçülür ve çıkan sonucun %10'u alınır (10-20 sistemine uymak için). Elde edilen uzunluk kepin ön ve arka kısmının gelmesi gereken noktayı ifade eder. Kep takıldıktan sonra elektrotlar Şekil 2-7'deki gibi kepin üzerindeki elektrot adaptörlerine yerleştirilir.



Şekil 2-7: Elektrotların kepe yerleşimi.

Kepin üstündekiler dışında ayrıca referans, ground ve göz elektrotları da kullanılmaktadır. Elektrotların bağlantı şekilleri monopolar ve bipolar olmak üzere 2'ye ayrılır (Şekil 2-8). Bipolar bağlantı şeklinde bir kanal için birbirine komşu iki elektrodun potansiyel farkı kullanılır, yani bir elektrot diğerinin referansı şeklindedir. Monopolar bağlantı şeklinde ise her elektrot için ortak bir referans noktası kullanılır ve bu noktaya göre potansiyel farkları alınır [7, sf 20, 22].



Şekil 2-8: (a) Bipolar bağlantı şekli. (b) Monopolar bağlantı şekli [22].

Çalışmalarımızda sağ kulağa 1 referans ve 1 ground elektrot, sol kulağa 1 referans elektrot, göz artefaktlarını ayırt etmek için sağ gözün üstüne ve altına 1'er elektrot olmak üzere toplam 5 elektrot daha yerleştirilir. Kullanılan bağlantı şekli ise monopolar bağlantı şeklindedir. Referans elektrotları kulağa takıldığı gibi buruna da takılabilir.

Elektrot yerleştirme işlemi bittikten sonra elektrotların diğer uçları yükselticiye bağlı olan girdi kutusuna takılır ve empedans düşürme işlemine geçilir. Tüm kanalların empedansı 10 k Ω 'un altına düşürüldükten sonra kayıt işlemine geçilir.

2.2.2 Uyarıcılar ve deneysel prosedür

Deney farklı süre uzunluklarına sahip olan 6 aşamadan oluşmaktadır. Aşamaları genel olarak Spontane, Uyarılmış Potansiyel ve Olaya İlişkin Potansiyel olarak gruplayabiliriz. Aşamalar sırası ile;

- **Spontane EEG kaydı:** Kişi belirli bir süre boyunca monitördeki siyah görüntüye gözleri açık bir şekilde bakmaktadır, daha sonra isteğimiz üzerine gözlerini kapatmaktadır.
- **İşitsel Uyarılmış Potansiyel kaydı:** Kişi tek tipte bir ses duymakta ve siyah ekrana bakarak sadece dinlemektedir.
- **İşitsel Olaya İlişkin Potansiyel kaydı:** Bu bölümde kişiye Klasik işitsel oddball paradigması verilmektedir ve hedef olan ince sesleri hedef olmayan kalın seslerden ayırması beklenir.
- **Görsel Uyarılmış Potansiyel kaydı:** Kişi tek tipte bir ışık görmekte ve sadece ışığı izlemektedir.
- **Görsel Olaya İlişkin Potansiyel kaydı:** Bu bölümde kişiye Klasik görsel oddball paradigması verilmektedir ve hedef olan açık renkli ışığı hedef olmayan koyu renkli ışıktan ayırması beklenir.
- **Spontane EEG kaydı:** Son olarak ilk aşama tekrar edilir.

2.3 Uygulanan analizler

Spontane EEG, Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) ve uyarılmış potansiyeller (UP) bilgisayara kaydedildikten sonra spontane EEG kaydı 1'er saniyelik süpürümlere, uyarılmış potansiyel ve olaya ilişkin potansiyel kayıtları da uyarı öncesi 500 milisaniye (ms) ve uyarı sonrası 1000 ms süpürümlere bölünür ve çevrim-dışı tekniği ile artefaktlı süpürümler (epoch) kayıttan temizlenir. Çevrim-dışı tekniğinde göz hareketlerine, göz kırpmalarına ve kas hareketlerine göre eleme işlemi yapılır.

Artefakt temizleme işleminden sonra geriye kalan süpürümlerin ortalaması alınır (öznenin kendi ortalaması) ve bu ortalama Hızlı Fourier Dönüşümüne (HFD) uğrattılır. Elde edilen güç spektrumundan her frekansın genlik değeri belirlenir [17].

Hızlı Fourier Dönüşümü işleminden sonra yapılmak istenen analize göre filtre veya koherans alınabilir. Hızlı Fourier Dönüşümü ve koherans analizlerinden ilerleyen konularda ayrıntılı bir şekilde bahsedilecektir.

Tek bir özne (kayıt alınan kişi) için yapılan matematiksel analizlerden sonra tüm kişilerin genel ortalaması alınır (grand average).

3 SİSTEM TEORİSİ KAVRAMI VE METOTLARI

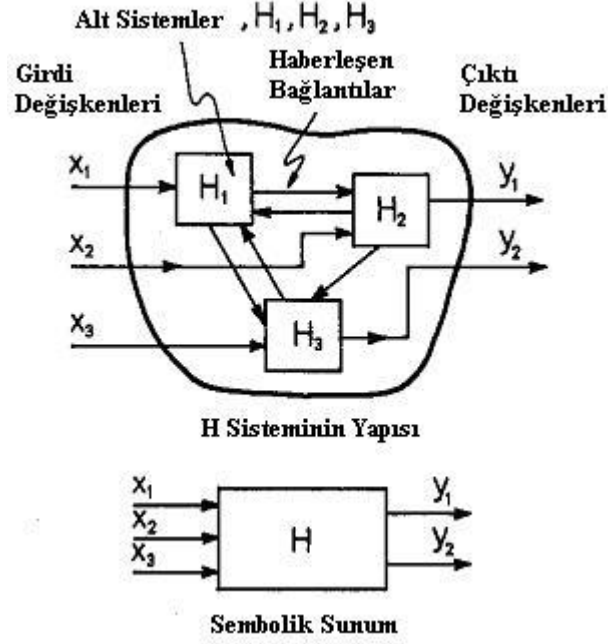
3.1 Sistem

3.1.1 Sistemin Tanımı

Grodins (1963) [28] sistemi, belirli bir yolla birbirine bağlı ve düzenlenmiş bileşenler (fiziksel, kimyasal, biyolojik veya üçünün birleşimi) olarak tanımlarken,

Milsum (1966) [27], ilgilenilen fonksiyonu gerçekleştiren birbirine bağlantılı materyaller ve işlemler toplamı olarak tanımlar [20, sf 28 , 26 sf 39].

Her sistemin girdileri ve çıktıları vardır ve bir sistem birbirine bağlı alt sistemlerden oluşabilir (Şekil 3-1). Örnek olarak yaşayan bir hücre sistemini verebiliriz. Hücrenin alt sistemleri vardır, mesela çekirdek ve mitokondri [27].



Şekil 3-1: Sistem [27].

Beyin de bir sistemdir. Diğer tüm sistemlere uygulanan genel sistem teorisi prensipleri beyin için de uygulanabilir. Genel olarak beyin, bir girdisi (uyaran) ve çıktısı (cevap) olan ve bu veriler ile sistemin davranışının çözülmeye çalışıldığı kara kutu (black box) sistemi olarak ele alınır (Şekil 3-2) [20, sf 14 , 21, sf 78].



Şekil 3-2: Kara Kutu.

3.1.2 Kara kutu, Beyaz kutu ve Gri kutu Kavramları

Kara kutu, genellikle sistemin girdisi ve çıktısının bilindiği fakat sistem içindeki yapının bilinmediği zamanlarda kullanılan bir terimdir. Kara kutuda sadece girdi ve çıktı bilinir, sistemin içinde hangi işlerin yapıldığı hakkında bir bilgi yoktur [7, sf 29].

Beyaz kutuda ise kara kutunun aksine girdi ve çıktı ile birlikte sistemin yapısı yani nasıl işlediği de bilinmektedir [7, sf 29].

Çok yaygın kullanılmamakla birlikte gri kutu terimi de sistemin işleyişi hakkında az bir bilgiye sahip olduğumuzda kullanılan bir terimdir [26, sf 41]. Özellikle biyolojik sistem araştırmacıları tarafından daha çok tercih edilir.

3.2 Sistem Teorisi

Sistem teorisi, ya da sistem kuramı, var olan tüm sistemlere uygulanabilecek ortak bir yaklaşım sunar. Temeli 19. yüzyıla dayanır fakat Karl Ludwig von Bertalanffy'nin 1937 yılında Genel Sistem Teorisi (GST) adıyla sunduğu bir bildiri, bu alandaki en önemli çalışmalardan biri olmuştur [48].

Aslen Avusturyalı bir biyolog olan Karl Ludwig von Bertalanffy [45], çeşitli disiplinler için ortak prensiplerin var olduğunu göstererek hepsine uygulanabilecek genel bir analitik model geliştirmiş ve ona Genel Sistem Teorisi (GST) [46] adını vermiştir. Bu teoriye göre sistem, birbirinden ayrılamaz parçalara sahip bir bütün olarak tanımlanmakta ve Aristo'nun "*bütün, parçaların toplamından daha fazla bir şeydir*" tanımlamasına denk düşmektedir [47].

Sistem teorisine benzer olan sibernetik, makine ve canlılarda geçerli olan kontrol ve iletişim teorisidir [50]. Bu alandaki en önemli bilim adamlarından biri olan Norbert Wiener, 1948 [49] yılında yaptığı çalışmada sistem teorisi prensiplerini biyolojiye uygulayarak bu konuda öncü olmuştur.

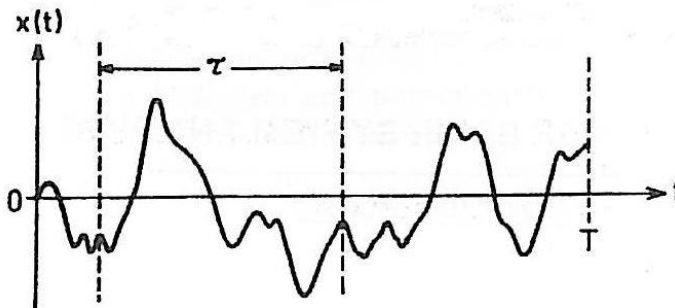
3.3 Genel Sistem Analiz Yöntemleri

Daha önceden de belirttiğimiz gibi, sistem, bir çok alt sistemden oluşan ve bu alt sistemlerin her birinin kendi özellikleri olmasıyla birlikte, birbirleriyle karşılıklı etkileşim içinde bulunduğu bir bütündür. Sistem teorisi de bütünü oluşturan bu parçaları ve bunların birbirleriyle olan ilişkilerini bir arada inceleyen bir yaklaşımdır [48].

Sistemlerin nasıl çalıştığını anlamak için birçok matematiksel yöntem (Spektral ve korelasyon analizleri, Spektrogram analizi, Dalgacık (Wavelet) analizi, Kaos analizi vb.) kullanılmaktadır. Bu matematiksel yöntemler beyin sistemini çözmek için de kullanılır. Bu yöntemlerden en önemli olanları ve sık kullanılanları ise ilerleyen konularda ayrıntılı olarak deyineceğimiz güç spektrumu ve koherans analizleridir.

3.3.1 Güç Spektrumu

EEG, zaman serileri olarak adlandırılan sürekli bir voltaj/zaman grafiği seti sunar (voltaj, EEG sinyalinin genliğini belirler). Zaman serilerini analiz etmek için birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunlardan en popüler olanı frekans analizi için kullanılan güç spektral yoğunluk fonksiyonu (güç spektrumu) yöntemidir [21, sf 80]. Güç spektral yoğunluk fonksiyonu otokorelasyon fonksiyonu kullanılarak elde edilir. Otokorelasyon fonksiyonu, bir verinin, örneğin $x(t)$, t ve $t+\tau$ zamanındaki (τ =gecikme zamanı) değerlerinin birbirleri ile çarpımının tüm T zamanına bölünerek ortalama alınması ile elde edilir (Şekil 3-3) ve zaman fonksiyonunun frekans içeriğinin ölçüsü olarak görülebilir. Otokorelasyon fonksiyonunun matematiksel ifadesi aşağıdaki gibidir;



Şekil 3-3 : $x(t)$ sinyalinin T zamandaki örnek görünümü [7, sf 63].

$$R_{xx}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T x(t)x(t+\tau)dt, \quad (3.1)$$

Güç spektral yoğunluk fonksiyonu ise otokorelasyon fonksiyonunun Fourier Dönüşümüne (FD) uğratılması ile elde edilir.

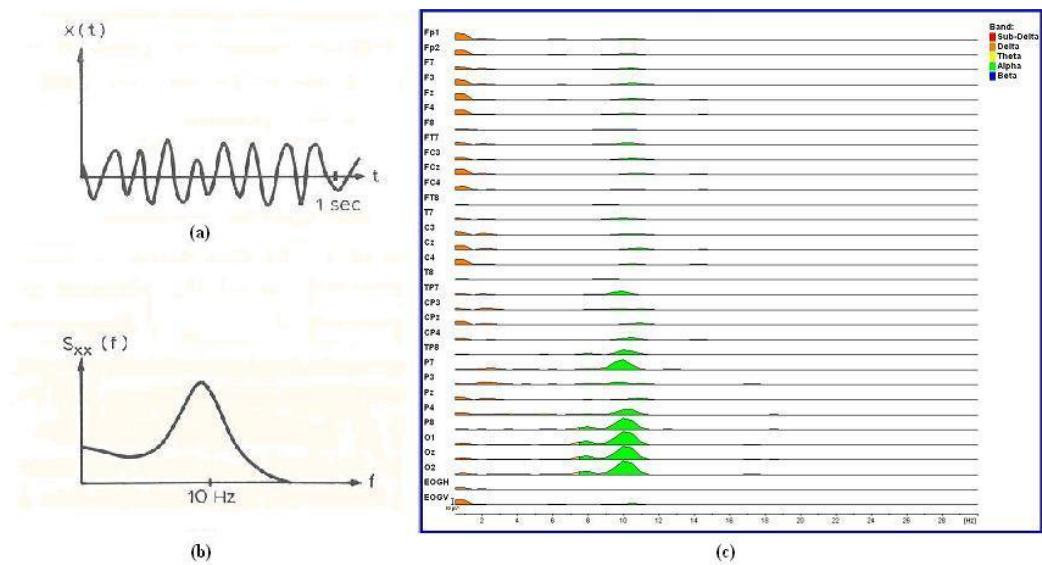
$$S_{xx}(f) = 2 \int_{-\infty}^{\infty} R_{xx}(\tau) \exp(-i2\pi f\tau) d\tau \quad (3.2)$$

EEG sinyalleri içindeki farklı frekanstaki osilasyonları birbirinden ayırmakta kullanılan güç spektrumu analizinde en çok Fourier Dönüşümü (FD) yöntemi kullanılmaktadır [1], maximum entropy metodu da kullanılan yöntemler arasındadır [42]. Fourier analizi, 1800'lü yılların başında ünlü matematikçi Jean Baptiste Fourier tarafından öne sürülen ve zaman ortamındaki sinyali frekans ortamına dönüştüren matematiksel bir yöntemdir [32]. Sinyallerin frekans spektrumunu incelemek için kullandığımız Fourier Dönüşümü'nün en genel matematiksel ifadesi şu eşitlik ile gösterilebilir:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \cdot e^{-j2\pi ft} \cdot dt \quad (3.3)$$

Denklemden görülen t , zamanı; f , frekansı; x , zaman bölgesindeki sinyali, X ise frekans bölgesindeki sinyali göstermektedir.

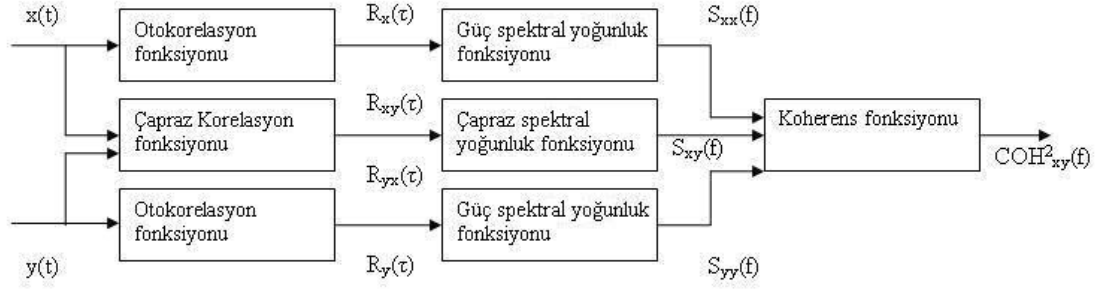
Uyanık, hareketsiz ve sakin bir kişiden elde edilen alfa aktivitesini ele alacak olursak, güç spektrumundaki tepe noktası 8-13 Hz arası olacaktır (Şekil 3-4) [7, sf 70].



Fourier Dönüşümü'nün avantajları olduğu gibi dezavantajı da vardır, örneğin frekans ortamına dönüştürüldüğünde zaman bilgisi kaybolur.

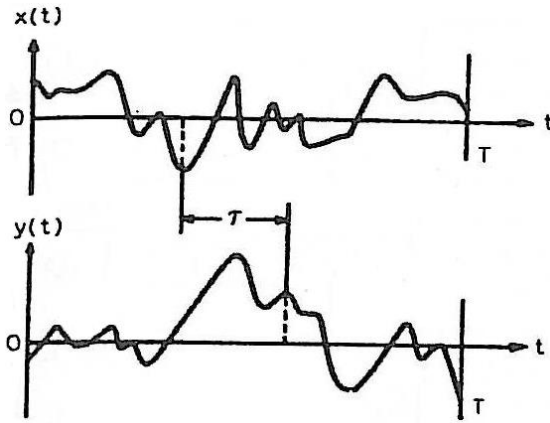
3.3.2 Koherans

$$COH^2_{\mathcal{V}}(f) = \frac{|S_{xy}(f)|^2}{S_{xx}(f) S_{yy}(f)} \quad (3.4)$$



Şekil 3-5: İki sinyal için Korelasyon ve Spektral fonksiyonlarının şematik görünümü [23, 42].

Çapraz korelasyon veya Çapraz güç spektrumu olarak da adlandırılan çapraz spektral yoğunluk fonksiyonu, $x(t)$ 'nin t zamanındaki ve $y(t)$ 'nin $t+\tau$ zamanındaki değerlerinin birbirleri ile çarpımının tüm T zamanına bölünerek ortalama alınması ile elde edilir (Şekil 3-6) ve sonuç olarak kompleks bir fonksiyon elde edilir. Çapraz spektral yoğunluk fonksiyonu matematiksel olarak aşağıdaki şekilde ifade edilir;



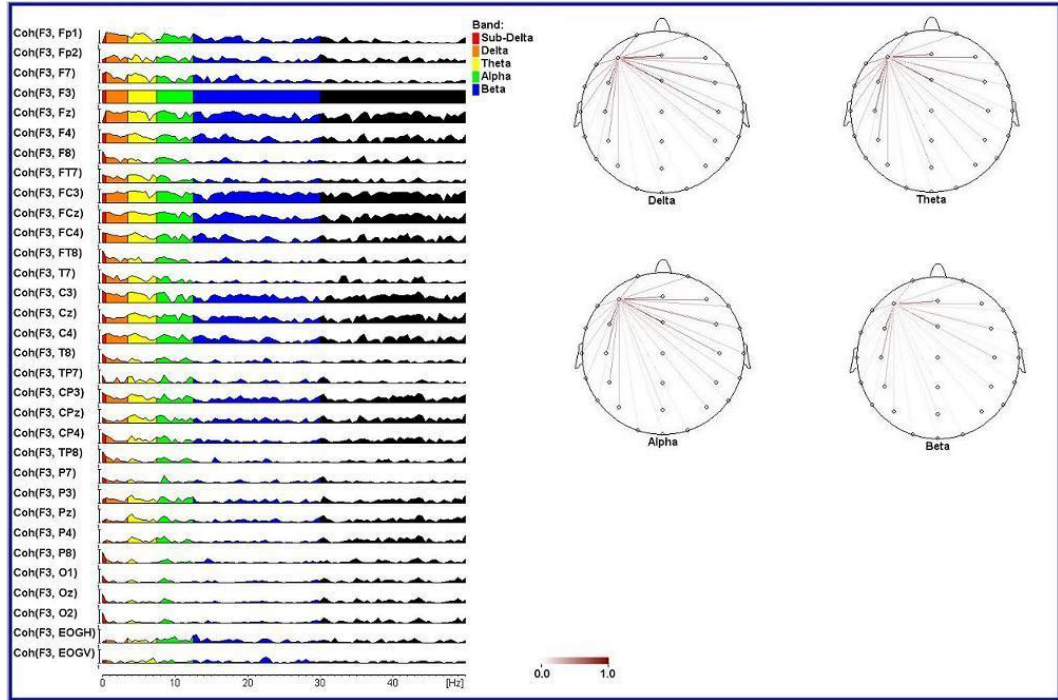
Şekil 3-6: Çapraz korelasyon analizi [23].

$$S_{xy}(f) = C_{xy}(f) - iQ_{xy}(f), \quad (3.5)$$

Eşitlikteki $C_{xy}(f)$, kospektral yoğunluk fonksiyonu olup gerçel kısmı, $Q_{xy}(f)$, quad-spektral yoğunluk fonksiyonu olup sanal kısmı ifade eder [41, 43].

Koherans değeri her zaman 0 ile 1 arasında bir değer alır ($0 < COH^2_{xy}(f) < 1$), bu değer $x(t)$ ve $y(t)$ sinyalleri ilişkili sinyaller ise 1'e yakın veya 1, değil ise 0'a yakın veya 0 olur [7, sf 71, 41]. Şekil 3-7'de kayıt alınan bir kişinin F_3 kanalının diğer kanallar ile olan koheransını güç spektrumu ve görsel şekiller halinde (delta, teta,

alfa ve beta bandı için) görebiliriz. Şekil 3-7’den de görüldüğü üzere birbirine yakın mesafelerin koheransı yüksek iken uzak mesafelerde koherans değeri düşer.



Şekil 3-7: Bir kişinin F₃ kanalının diğer kanalları ile olan koheransı.

Kortikal bölgelerin çiftleri arasındaki işlevsel ilişkiyi ölçmede önemli rol oynayan koherans, birçok beyin hastalıkları (Alzheimer, Şizofreni, Bipolar vs.) araştırmalarında kullanılmıştır [33].

Alzheimer çalışmalarında, spontane EEG’deki en yaygın bulgu, uzak yapılar arasındaki alfa ve beta bant koheranslarının düşmesidir [34, 35, 36, 37]. Farklı bellek paradigmaları kullanılarak kontrol (sağlıklılar) grubu ve Alzheimer hastaları grubu arasındaki uyarılmış koherans çalışmaları da yapılmıştır [38].

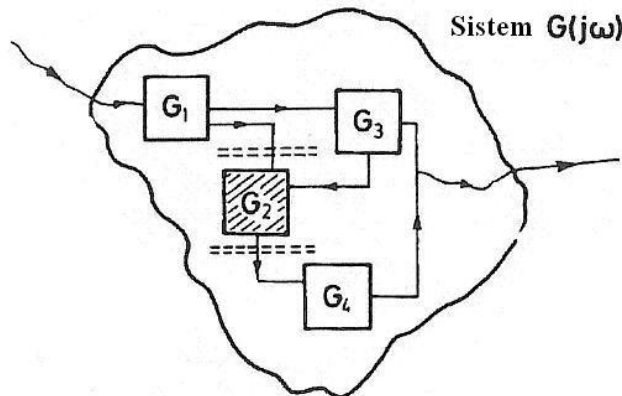
Şizofreni hastaları için spontane EEG üzerinde yapılan çalışmalarda [39] beta ve gama bandında koherans değerinin düşük olduğu belirlenmiştir.

Alkoliklerde yapılan çalışmalarda [40] spontane EEG’de alfa koheransının yükseldiği belirlenmiştir.

3.4 Yaşayan Sistemler için Analiz Yöntemleri

Sistemlerin nasıl çalıştığını anlamak için biyologların, fizyologların, biyokimyacıların ve farmakologların daha sık kullandığı diğer bir yöntem ise farmakolojik ajan uygulamalarıdır. Başar, 1976 yılında yayınlamış olduğu “Biophysical and Physiological System Analysis” [20] adlı kitabında üzerinde çalışılan sisteme ait alt sistemlerden birinin bloke edilerek veya yok edilerek sistemin davranışındaki değişikliklerin incelenmesinden bahsetmiştir.

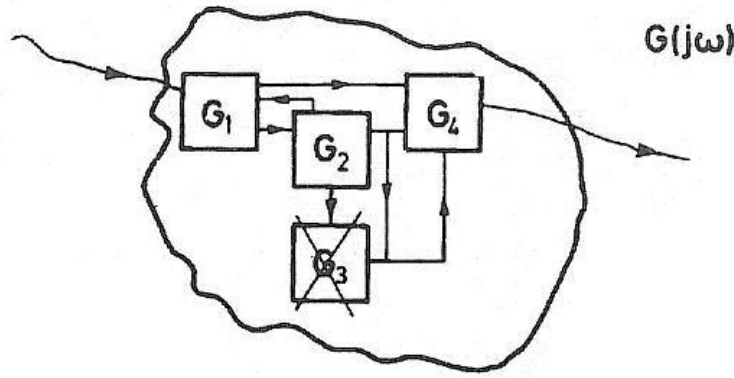
Şekil 3-8’de $G(j\omega)$ sistemine ait G_2 alt sisteminin G_1 ve G_4 alt sistemleri ile olan sinyal transferinin bloke edilmesini şematik olarak görebilirsiniz. Bu yöntemi kullanarak G_2 alt sisteminin diğer alt sistemler ile ilişkisini anlayabilir ve diğer alt sistemleri de bloke ederek sistemin çalışma biçimini modelleyebiliriz.



Şekil 3-8: $G(j\omega)$ sistemine ait G_2 alt sisteminin bloke olmasının şematik gösterimi [20].

Zarar görmüş alt sistemlerin yok edilmesi de sistem modellemesi için kullanışlı bir yöntemdir. Başar-Eroğlu ve çalışma arkadaşlarının Başar'ın 1998 [21, sf 275] yılında yayınladığı kitabında bulunan çalışmalarında Multiple Sclerosis¹ (MS) hastalarının görsel uyaran için çıkan alfa cevabı bileşeni bozuk olduğu gösterilmiştir. Bozuk olan bileşenlerin tespiti fonksiyonel bileşenin analizi için yarar sağlar. Şekil 3-9'da bozuk olan bir bileşenin sistemden atılmasını şematik olarak görebilirsiniz.

¹Multiple Sclerosis (MS), beyni ve omuriliği tutan özbagışıklık hastalığıdır. Bağışıklık sistemindeki savunma amaçlı gözelerin sinir hücrelerinin (nöronlar) çevresinde bulunan myelin kılıfını (yağlı bir zar katmanı) vücuda yabancı bir bağıştıran olarak algılamasıyla yok etmeye çalışmasıdır. Bu durum da, çeşitli sinir sistemi belirtilerini ortaya çıkarır. Bu belirtiler geçici olup, hastalığın düzeyine göre iz bırakabilir, ya da bırakmadan ortadan kaybolabilirler [51]



Şekil 3-9: $G(j\omega)$ sistemine ait G_3 alt sisteminin bozulmasının ve sistemden atılmasının şematik gösterimi [20].

3.5 Sistem Araştırma Prensipleri

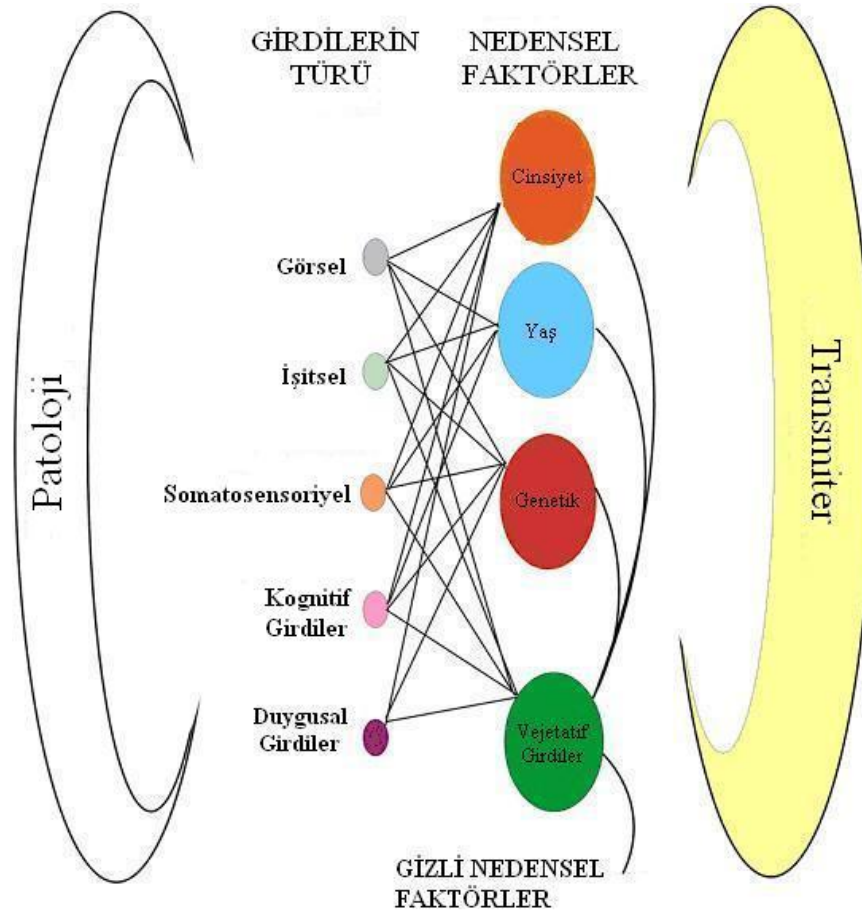
Başar [8, 20, 21], beyin sistemini anlamadaki yaklaşımlardan birinin sistemi alt sistemlere ayırmak ve bu alt sistemlerin özelliklerini araştırmak olduğunu belirtmiştir.

Daha önce değinmiş olduğumuz (Bkz. bölüm 3.3) Güç Specturumu ve Koherans gibi sistem analiz yöntemleri sistemleri alt sistemlere ayırmayı amaçlar, örneğin güç spektrumu ile var olan EEG'yi delta, teta, alfa, beta ve gama frekans bandlarına (bileşenlerine) ayırabiliriz. Sistem hakkında bilgilendirici olan bu yaklaşım “Sistem içine girme” olarak adlandırılan bir araştırma stratejisidir.

Düşünce Metodu olarak da adlandırılan diğer bir strateji ise “Sistemin dışına çıkma” yaklaşımıdır. Bu yaklaşım ilk olarak 1976'da Başar [20] tarafından önerilmiştir. Geçmiş tarihlere bakacak olursak da, Newton, Galilei ve Einstein gibi büyük düşünürlerin bu yaklaşımı uyguladıklarını söylemek mümkündür. Örneğin, Newton sadece gezegenlerin hareketlerini tanımlamakla ilgilenmemiş aynı zamanda gezegenler arası çekimin mekaniğini de bulmak istemiştir, Galilei sadece sarkaçların osilasyonlarını gözlemlemekle kalmamış aynı zamanda onların mekanizmaları hakkında da bilgi sahibi olmak istemiştir, Einstein galaksiyi incelerken “kara deliklerin” var olması gerektiğini sadece astrofizik olgu tanımlarını kullanarak değil aynı zamanda yıldızların hareketi ile ilgili bütün verileri ve fizik yasalarını birleştirerek öngörmüştür [54, 55].

Bugüne bakacak olursak, beynin dinamik yapısını anlamak için tek bir pencereden bakmanın yetersiz olduğunu söyleyebiliriz. Örneğin, sadece frontal bölgeden alınan kayda bakıp alfa aktivitesinin kaynağını bulmak mümkün değildir [55].

Yaşayan sistem araştırmalarında sistemin çevresel faktörlerini de ele alarak değerlendirme yapmak sistemi daha iyi modellememize olanak sağlar. Başar ve Güntekin'in [53] yaptığı çalışmada Bipolar, Alzheimer, Şizofreni, Alkol bağımlılığı gibi hastalıklara sahip olan kişilerin görsel, işitsel ve duygusal uyaranlara verdiği cevapların araştırıldığı çalışmalar ele alınmıştır. Şekil 3-10'da yaşayan bir sistem için göz önünde bulundurulacak çevresel faktörler görülmektedir.



Şekil 3-10: Elektriksel sinyalin çok yönlü modeli [53].

Bu faktörler içinde cinsiyet ve yaş farklılıkları, genetik faktörler (örneğin alkol bağımlılığı) ve gizli faktörlerin de içinde bulunduğu vejetatif (istem dışı olan) girdiler (örneğin kan basıncı, solunum) yer almaktadır. Bu modelin, farklı nedensel

faktörler için farklı girdi türleri kullanarak beyin osilasyonlarının fonksiyonel ilişkisini anlamada yararlı olduğu ileri sürülmüştür.

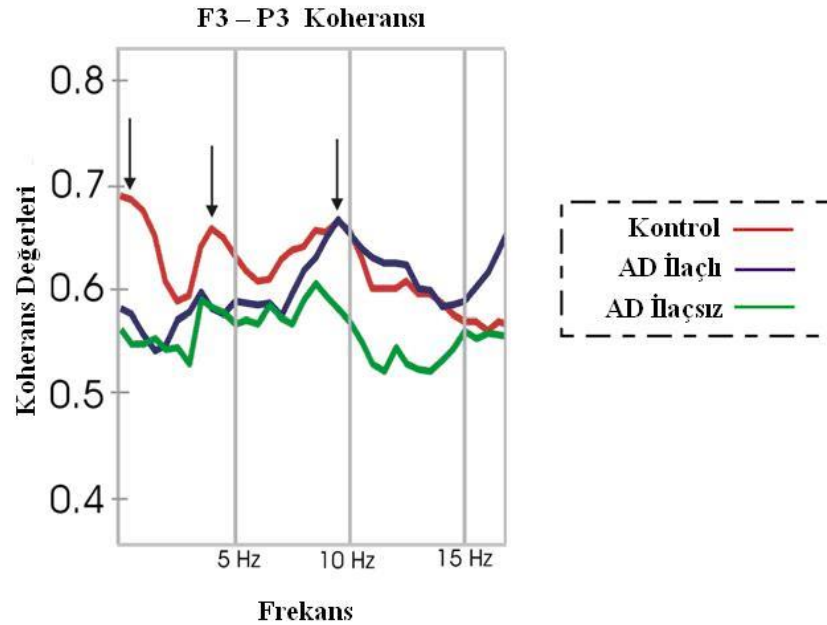
4 TARTIŞMA

Daha önceki bölümlerde bahsettiğimiz gibi beynin dinamik yapısını anlamak için alınan EEG ve yapılan analizler, her türlü patoloji (örneğin Alzheimer, Bipolar,

Şizofreni), verilen paradigmlar (örneğin işitsel oddball paradigması) ve osilasyonel bileşenler (örneğin delta, teta, alfa, beta, gama) göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

Olaya ilişkin osilasyonlar (OİO) yaklaşımını uygulamak için kullanılan güç spektrumu yönteminin ve beynin farklı bölgeleri arasındaki bağlantıyı ölçmek için kullanılan koherans analizi yönteminin uygulandığı ve aşağıda bahsedilen iki önemli çalışmadan elde edilen sonuçlar sistem araştırma prensiplerini uygulamanın önemini vurgulamıştır.

Güntekin ve arkadaşları [38] tarafından Alzheimer hastaları üzerinde yapılan çalışmada, 11 kişilik ilaçlı, 10 kişilik ilaçsız ve 19 kişilik sağlıklı kontrol gruplarına görsel oddball paradigması uygulanmış ve hedef uyarana karşılık uyarılmış delta (1-3.5 Hz), teta (4-7 Hz) ve alfa (8-13 Hz) koheransları karşılaştırılmıştır. F₃-F₄, C₃-C₄, T₃-T₄, P₃-P₄, O₁-O₂ hemisferler arası elektrot çiftleri ile F₃-P₃, F₄-P₄, F₃-T₅, F₄-T₆, F₃-O₁, F₄-O₂ hemisfer içi elektrot çiftleri arasında en anlamlı sonuçlar F₃-P₃ elektrot çiftinde elde edilmiştir. Şekil 4-1, kontrol, ilaçlı ve ilaçsız gruplarının F₃-P₃ elektrot çiftindeki delta, teta ve alfa frekans bandları için uyarılmış koheransın genel ortalamalarını göstermektedir.



Şekil 4-1: Kontrol, ilaçlı ve ilaçsız grupları için F₃-P₃ elektrot çiftinin delta, teta ve alfa frekans bandındaki uyarılmış koheransların genel ortalamaları [38].

Delta ve teta koheranslarının genel ortalamaları sağlıklı kontrol grubunda diğer iki gruba göre (ilaçlı ve ilaçsız) daha yüksek iken, alfa koheransının genel ortalaması sağlıklı kontrollerde ve ilaçlılarda koherans değerleri aynı olup ilaçsız grubundan daha yüksektir. Tablo 4-1’de kontrol, ilaçlı ve ilaçsız grupları için delta, teta ve alfa frekans bandındaki koherans değerleri görülmektedir.

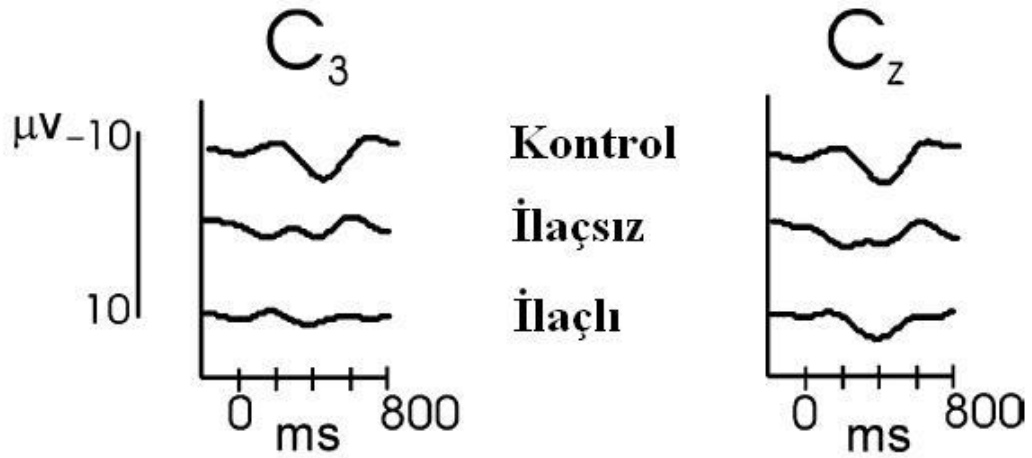
Tablo 4-1: Kontrol, ilaçlı ve ilaçsız grupları için delta, teta ve alfa frekans bandındaki koherans değerleri [39].

	Kontrol	İlaçlı	İlaçsız
Delta	0,68	0,58	0,56
Teta	0,65	0,59	0,59
Alfa	0,66	0,66	0,60

Güntekin ve arkadaşlarının [38] elde ettiği bu sonuçlar ilaç tedavisinin Alzheimer hastalığının erken evrelerinde özellikle sol fronto-parietal (F₃-P₃) bölgede bağlantıyı etkilediğini göstermektedir.

Olaya ilişkin osilasyon (OİO) çalışmalarında ise Yener ve arkadaşlarının [54] aynı grup ve paradigmayı kullanarak yaptığı çalışmada özellikle santral bölgede delta cevabının hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha düşük çıktığı belirlenmiştir.

Şekil 4-2, C₃ ve C_z elektrotlarındaki hedef uyarana verilmiş delta cevaplarının her grup için genel ortalamasını göstermektedir.



Şekil 4-2: C₃ ve C_z elektrotlarındaki hedef uyarana verilmiş delta cevaplarının her grup için genel ortalaması [54].

Yukarıdaki şekilden de görüldüğü gibi, sağlıklı kontrollerin ilaçlı ve ilaçsızlara göre C_3 ve C_z 'de daha büyük genliğe sahip oldukları görülmektedir.

Bu çalışmalar, Alzheimer hastalarında beynin sol frontal ve santral bölgelerin hastalıktan etkilendiğini, ayrıca delta ve tetanın oddball paradigmasının ana bileşenleri olduğunu göstermektedir çünkü hem koherans hem de olaya ilişkin osilasyon çalışmalarında en anlamlı bulgulara delta ve teta frekans bandında rastlanmıştır.

5 SONUÇ

Bu çalışmanın amacı beyin elektriksel aktivitesinin nasıl ve hangi araçlar kullanılarak ölçüldüğünü, ölçüm için kullanılan EEG yöntemini ve EEG'nin analizi için kullanılan matematiksel yöntemlerden ikisini anlatmak ve elde edilen elektriksel aktivitelere sistem araştırma prensiplerinin uygulanmasının yararlarını yapılan önemli çalışmalar eşliğinde göstermektir.

Bu çalışmadan elde edilen önemli noktalardan bazıları;

- EEG, olaya ilişkin potansiyeller (OİP) ve olaya ilişkin osilasyon (OİO) analizi duysal ve kognitif fonksiyonları anlamak için temel araştırma yöntemlerindendir [56].
- EEG osilasyonları farklı bileşenlerden oluşur. Bu bileşenleri ayırt etmek için kullanılan yöntemlerden bir tanesi de güç spektrumu analizidir. Sadece güç spektrumu analizi değil, aynı zamanda koherans analizi de beyin dinamiğini anlamak için uygulanması gereken analizlerden biridir [53].
- EEG osilasyonları, dış etkenlere, verilen uyaranlara ve beyin sağlıklı olup olmamasına göre değişiklik gösterir.
- Çeşitli patolojiler, hastalıklı beyinlerin verdiği osilasyonel bileşenlerde değişikliklere yol açmaktadır ve ilaç kullanımı elektriksel sinyallerin patolojik deformasyonunu azaltır.

KAYNAKLAR

- [1] Elektroensefalogram, Uyarılmış Potansiyeller Ve Alzheimer Hastalığı.
<http://www.gencbilim.com/odev/5038-elektroensefalogram-uyarilmis-potansiyeller-ve-alzheimer-hastaligi-odev.html>
- [2] **Johnson, G.**, 2004. Traumatic brain injury survival guide.
- [3] **Güntekin, B.**, 2006. Yüz İfadesini Beyin Elektrofizyolojik Olarak Nasıl Algılar? Beyin Dinamiği Yöntemleri ile Analiz, Doktora tezi, Dokuz Eylül Üni., Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

- [4] **Bilir, E.**, 1999. Beyin Elektriksel Faaliyetinde Nörolojik Rahatsızlıklara Bağlı Değişiklikler, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner lisans üstü yaz okulu: “Nörofizyoloji ve Kognitif Süreçlerde Entegrasyon” Ders Notu, Dicle Üni., Diyarbakır.
- [5] **Caton, R.**, 1875. The electric currents of the brain, British Medical Journal, **2**: 278.d
- [6] **Berger, H.**, 1929. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen I. Bericht, Archiv Fuer Psychiatrie und Nervenkrankheiten, **87**, 527–570.
- [7] **Başar, E.**, 1980. EEG-Brain Dynamics. Relation between EEG and evoked potentials, Elsevier, Amsterdam.
- [8] **Başar, E.**, 2004. Macrodynamics of Electrical Activity in the Whole Brain: A review and tutorial report, Int. J. Bifurcation and Chaos, **14**, 363-381.
- [9] <http://en.wikipedia.org/wiki/Electroencephalography>
- [10] **Walter, W. G. and Doney, V. J.**, 1944. Electroencephalography in cases of sub-cortical tumour, J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry **7**, 57-65.
- [11] **Niedermeyer, E. and Lopes da Silva, F.**, 1993. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, Third edition, Williams and Wilkins, Baltimore.
- [12] **Quiroga, R. Q.**, 1998. Quantitative analysis of EEG signals: Time-frequency methods and Chaos theory, PhD. Thesis, Institute of Physiology-Medical University, Lübeck.
- [13] **Basar, E. and Güntekin, B.**, 2009. Darwin's evolution theory, brain oscillations, and complex brain function in a new "Cartesian view, Int. J. Psychophysiol. **71**, 2-8.
- [14] **Başar, E. and Bullock, T. H.**, 1989. Brain Dynamics: Progress and Perspectives, Springer, Berlin.
- [15] **Başar, E., Schürmann, M., Başar-Eroğlu, C. and Karakaş, S.**, 1997. Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory, in Brain Alpha Activity - New Aspects and Functional Correlates, **26**, 5-29, Eds. Başar, E., Hari, R., Lopes da Silva, F. H. and Schürmann, M., International Journal of Psychophysiology.
- [16] **Başar, E., Yordanova, J., Kolev, V. and Başar-Eroğlu, C.**, 1997. Is the alpha rhythm a control parameter for brain responses?, Biol. Cybern., **76**, 471–480.

- [17] **Yener, G. G.**, 2008. Alzheimer hastalığında olaya ilişkin osilasyonlar, Doktora tezi, Dokuz Eylül Üni., Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [18] **Ergenoğlu, T., Uslu, A., Ergen, M., Reşitoğlu, B., Beydağı, H. ve Demiralp, T.**, 2006. Olaya ilişkin potansiyellerin N2 dalgası, uyarıların yeniliğini yansıtmaktadır, Erciyes Tıp Dergisi, **28**, 049-056.
- [19] **Başar, E., Başar-Eroğlu, C., Karakaş, S. and Schürmann, M.**, 2000. Brain oscillations in perception and memory, International Journal of Psychophysiology, **35**, 95–124.
- [20] **Başar, E.**, 1976. Biophysical and Physiological Systems Analysis, Addison-Wesley, Reading, MA.
- [21] **Başar, E.**, 1998. Brain Function and Oscillations I. Brain Oscillations: Principles and Approaches, Springer, Berlin.
- [22] **Daşdağ, S.** Elektroansefalografinin (EEG) Biyofizik Temelleri.
<http://www.Dicle.Edu.Tr/~Dasdag/>
- [23] **Süer, C., Gölge, A. ve Yılmaz, A.**, 1999. Görsel ve İşitsel Uyarım Teknikleri, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner lisans üstü yaz okulu: “Nörofizyoloji ve Kognitif Süreçlerde Entegrasyon” Ders Notu, Dicle Üni., Diyarbakır.
- [24] **Jasper, H. H.**, 1958. The ten/twenty electrode system of the International Federation, Electroenceph. Clin. Neurophysiol, **10**, 371–375.
- [25] **Yılmaz, Ö.** Elektroensefalografi.
- [26] **Başar, E. and Weiss, C.**, 1981. Vasculature and Circulation, Elsevier/North-Holland, Amsterdam.
- [27] **Milsum, J. H.**, 1966. Biological control systems analysis, McGraw-Hill, New York.
- [28] **Grodin, F. S.**, 1963. Control Theory and Biological Systems, Columbia University Press, New York.
- [29] **Ungan, P.**, 1974. Systems theoretical analysis of potentials evoked in the cat auditory cortex, PhD. Thesis, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.
- [30] **Knight, J. N.**, 2003. Signal fraction analysis and artifact removal in EEG, MS thesis, Colorado State University, Department of Computer Science, Fort Collins, Colorado.
- [31] **Başar, E.**, 2004. Memory and Brain Dynamics. Oscillations Integrating

Attention, Perception, Learning, and Memory, CRC Press.

- [32] **Engin, E. Z. ve Kuyucuoğlu, F.**, 2003. Sayısal ses işlemenin tıbbi tanıda kullanılması, Bitirme Projesi Tezi, Ege Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İzmir.
- [33] **Nunez P. L.**, 1997. EEG coherence measures in medical and cognitive science: a general overview of experimental methods, computer algorithms, and accuracy, in Quantitative and topological EEG and MEG analysis, Eds. Eselt, M., Swiener, U. and Witte, H., Universitätsverlag Druckhaus, Mayer-Jena.
- [34] **Adler, G., Brassen, S. and Jajcevic, A.**, 2003. EEG coherence in Alzheimer's dementia, J. Neural. Transm. **110**, 1051–1058.
- [35] **Besthorn, C., Forstl, H., Geiger-Kabisch, C., Sattel, H., Gasser, T. and Schreiter- Gasser, U.**, 1994. EEG coherence in Alzheimer disease, Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. **90**, 242–5.
- [36] **Dunkin, J. J., Leuchter, A. F., Newton, T. F. and Cook, I. A.**, 1994. Reduced EEG coherence in dementia: state or trait marker?, Biol. Psychiatry **35**, 870–9.
- [37] **Locatelli, T., Cursi, M., Liberati, D., Franceschi, M. and Comi, G.**, 1998. EEG coherence in Alzheimers disease, Electroencephalogr. Clin. Neurophys. **106**, 229–37.
- [38] **Güntekin, B., Saatçi, E. and Yener, G.**, 2008. Decrease of evoked delta, theta and alpha coherence in alzheimer patients during a visual oddball paradigm, Brain Research, **1235**, 109 –116.
- [39] **Yeragani, V. K., Cashmere, D., Miewald, J., Tancer, M. and Keshavan, M. S.**, 2006. Decreased coherence in higher frequency ranges (beta and gamma) between central and frontal EEG in patients with schizophrenia: A preliminary report, Psychiatry Res. **141**, 53-60.
- [40] **Winterer, G., Enoch, M. A., White, K. V., Saylan, M., Coppola, R. and Goldman, D.**, 2003a. EEG phenotype in alcoholism: increased coherence in the depressive subtype, Acta. Psychiatr. Scand. **108**, 51-60.
- [41] **Bendat, J. S. and Piersol, A. G.**, 1967. Measurement and Analysis of Random Data, John Wiley & Sons, New York.
- [42] <http://mathworld.wolfram.com/PowerSpectrum.html>

- [43] **Solodovnikov, V. V.**, 1960. Introduction to the Statistical Dynamics of Automatic Control Systems, Dover, New York.
- [44] **Glaser, E. M. and Ruchkin, D. S.**, 1976. Principles of neurobiological signal analysis, Academic Press, New York.
- [45] http://en.wikipedia.org/wiki/Ludwig_von_Bertalanffy
- [46] **von Bertalanffy, K. L.**, 1968. General System theory: Foundations, Development, Applications, George Braziller, New York.
- [47] **Tecim, V.**, 2004. Sistem Yaklaşımı ve Soft Sistem Düşüncesi, D.E.Ü. İ.İ.B.F. Dergisi Cilt: 19 Sayı: 2, Yıl: 2004, ss: 75-100.
- [48] <http://www.ozyazilim.com/ozgur/marmara/orgut/sistem.htm>
- [49] **Wiener, N.**, 1948. Cybernetics or control and communication in the animal and the machine, Massachusetts Institute of Technology, Massachusetts.
- [50] <http://tr.wikipedia.org/wiki/Sibernetik>
- [51] http://tr.wikipedia.org/wiki/Multipl_skleroz
- [52] **Schutt, A., Başar, E. and Bullock, T. H.**, 1999. Power spectra of ongoing activity of the snail brain can discriminate odorants, Comparative Biochemistry and Physiology, **123**, 95–110.
- [53] **Başar, E. and Güntekin, B.**, 2008. A review of brain oscillations in cognitive disorders and the role of neurotransmitters, Brain Research, **1235**, 172-193.
- [54] **Yener, G. G., Güntekin, B. And Başar, E.**, 2008. Event-related delta oscillatory responses of Alzheimer patients, Eur. J. Neurol., **15**, 540-7.
- [55] **Walter, W. G.**, 1936. The location of cerebral tumors by electroencephalography, Lancet., **2**, 305-308.
- [56] **Başar, E.**, 2008. Oscillations in "brain-body-mind"-A holistic view including the autonomous system, Brain Res., **1235**, 2-11.
- [57] **Adrian, E. D.**, 1941. Afferent discharges to the cerebral cortex from peripheral sense organs, J. Physiol., **100**, 159-191.
- [58] **Sutton, S., Braren, M., Zubin, J. and John, E. R.**, 1965. Evoked-Potential Correlates of Stimulus Uncertainty, Science, **150**, 1187-1188.
- [59] **Polich, J. and Herbst, K. L.**, 2000. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings, Int. J. Psychophysiol., **38**, 3-19.

- [60] **Başar, E., Gönder, A., Özesmi, C. and Ugan, P.,** 1975a. Dynamics of brain rhythmic and evoked potentials I. Some computational methods for the analysis of electrical signals from the brain, *Biological Cybernetics*, **20**, 137–143.
- [61] **Başar, E., Gönder, A., Özesmi, C. and Ugan, P.,** 1975b. Dynamics of brain rhythmic and evoked potentials II. Studies in the auditory pathway, reticular formation, and hippocampus during the waking stage, *Biological Cybernetics*, **20**, 145–160.
- [62] **Başar, E., Gönder, A., Özesmi, C. and Ugan, P.,** 1975c. Dynamics of brain rhythmic and evoked potentials III. Studies in the auditory pathway, reticular formation, and hippocampus during sleep, *Biological Cybernetics*, **20**, 161–169.
- [63] **Freeman, W. J.,** 1975. *Mass Action in the Nervous System*, Academic Press, New York.
- [64] **Kolev, V., Yordanova, J., Başar-Eroğlu, C. and Basar, E.,** 2002. Age effects on visual EEG responses reveal distinct frontal alpha networks, *Clinical Neurophysiology*, **113**, 901–910.
- [65] **Güntekin, B. and Başar, E.,** 2007a. Gender differences influence brain's beta oscillatory responses in recognition of facial expressions, *Neuroscience Letters*, **424**, 94–99.
- [66] **Güntekin, B. and Başar, E.,** 2007b. Brain oscillations are highly influenced by gender differences, *International Journal of Psychophysiology*, **65**, 294–299.
- [67] **Jones, K.A., Porjesz, B., Chorlian, D., Rangaswamy, M., Kamarajan, C., Padmanabhapillai, A., Stimus, A. and Begleiter, H.,** 2006. S-transform time-frequency analysis of P300 reveals deficits in individuals diagnosed with alcoholism, *Clin. Neurophysiol.*, **117**, 2128–2143.
- [68] **Davis, H., Davis, P.A., Loomis, A.L., Harvey, E.N. and Hobart, G.,** 1937. Human brain potentials during the onset of sleep, *J. Neurophysiol.*, **1**, 24–37.
- [69] **Hayashi, H., Iijima, S., Sugita, Y., Teshima, Y., Tashiro, T., Matsuo, R., Yasoshima, A., Hishikawa, Y. and Ishihara, T.,** 1986. Appearance

of frontal mid-line theta rhythm during sleep and its relation to mental activity, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **66**, 66-70.

- [70] **Donchin, E., Ritter, W. and McCallum, C.**, 1978. Cognitive psychophysiology: the endogenous components of the ERP, in *Brain-event related potentials in man*, Eds. Callaway, P., Tueting, P., Koslow, S., Academic Press, New York.