

## UYKUDA İŞİTSEL UYARILMA POTANSİYELLERİ

*Sibel KOCAASLAN<sup>1</sup>, Adile ÖNİZ<sup>1</sup>, Murat ÖZGÖREN<sup>1</sup>*

### ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı uykunun farklı evrelerinde uygulanan işitsel uyarılara karşı verilen yanıtların değişimini irdelemektir.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Çalışmaya 12 gönüllü birey alınmıştır (18-32 yaş, ort: 24.5±4.1; 2 kadın). Kayıtlar, NuAmps 40 kanallı [Elektroensefalografi (EEG), Elektrokülografi (EOG), çene Elektromyografisi (EMG)] kayıt sistemi, ses uyarı modülü, video ve Bispektral indeks (BİS) monitorizasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Uyku kayıtları sırasında (1500 Hz, 80 dB, 500 ms) işitsel uyarılar kulak içine (etimotik) uygulanmıştır. Sürekli EEG, EOG ve EMG verileri, Rechtschaffen ve Kales (R&K) skorlama sistemine göre uyku evrelerine ayrılmıştır. Herbir evrede [Non-REM (N1, N2, N3 ve N4) ve REM] işitsel uyarılma potansiyelleri (İUP) incelenmiştir. Cz elektrotundan kayıtlı N100, P200, N300, P450, N550 ve P900 yanıtlarının uyku evrelerine göre değişimi araştırılmıştır. İstatistiksel analizlerde uyku evreleri ile İUP bileşenlerinin genlik ve latans ilişkileri tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile incelenmiştir. İkili karşılaştırmalarda Bonferroni post hoc testi uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Uykunun derinleşmesi ile N100 bileşeninin küçüldüğü, N300 ve P900 bileşeninin ise büyüdüğü gösterilmiştir. Dalga formlarında bulunan değişiklikler uykunun farklı evrelerinde (ve mikro evrelerde) dinamik bilgi işleme süreçleri olduğunu göstermektedir.

**SONUÇ:** İşitsel uyarılma potansiyelleri, erken duyuşal potansiyellerden geç işleme süreçlerine kadar beyin fonksiyonlarının çalışmasında yararlı bir yöntemdir. Bu elektrofizyolojik ipuçları gelecekte uyku araştırmalarına ve klinik uygulamalara yararlı olabilirler.

**Anahtar sözcükler:** Uyku, işitsel uyarılma potansiyelleri, elektroensefalografi, bilişsel bilgi işleme, P900

### Auditory Evoked Potentials in Sleep

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** The aim of the present study is to investigate the responses to auditory stimulations during different sleep stages.

**MATERIALS and METHODS:** Twelve subjects (mean age: 24.5±4.1; 2 female) participated in the study. Data collection was performed with 40 channel NuAmps [Electroencephalography (EEG), electrooculography (EOG), chin electromyography (EMG)] recording system, auditory stimulation unit, video and Bispectral Index (BIS) monitorization. The records were scored according to Rechtschaffen and Kales (R&K) scoring system. Auditory evoked potentials (AEP) were analyzed in each sleep stage [Non-REM (N1, N2, N3 and N4) and REM]. N100, P200, N300, P450, N550 and P900 (P750) components were examined in Cz electrode. One-way ANOVA was applied to compare amplitudes and latencies of AEP components in different sleep stages. Post-hoc comparisons were conducted with Bonferroni method.

**RESULTS:** The results showed that by deepening of sleep N100 decreased, N300 and P900 increased. The changes and interactions in the waveforms pointed at a dynamic information processing in the brain throughout different stages (and also microstates) of sleep.

**CONCLUSION:** The auditory stimulations serve as a plausible study method providing a scope for brain functioning from early sensory potentials to very late processes (as late as 900 ms post-stimulus). These electrophysiological hints may be utilized for future sleep research studies as well as clinical applications.

**Key words:** Sleep, auditory evoked potentials, electroencephalography, cognitive information processing, P900

Uykuda bilgi işleme hala gizemini koruyan bir araştırma konusudur. Başlangıçta uyku, beynin dinlendiği, bu nedenle yavaşladığı ve hatta durduğu bir süreç olarak yorumlanıyordu. Daha sonra yapılan gözlemler ve araştırmalar uyku sırasında beyinde işlevlerin durmadığını fakat uyanıklık durumuna göre dış uyarıların daha zayıf veya farklı olarak işlendiği bir bilinç durumu olduğunu ortaya koymuştur<sup>1,2</sup>.

Uyku; klasik tanımlamada REM -Hızlı Göz Hareketleri- (Rapid Eye Movement) ve Non-REM (NREM) olmak üzere iki ana dönemden oluşmaktadır. Uyku sırasında bu dönemler dönüşümlü olarak birbirlerini izlerler. Yetişkin bir insan uykusunda

NREM REM uyku periyodu yaklaşık olarak 90-100 dakikadır. NREM uykusu dört farklı alt evreden oluşmaktadır (N1, N2, N3 ve N4). Bu evrelerden ilk ikisi, yani birinci (N1) ve ikinci evreler (N2) hafif uyku, diğer iki evre -üçüncü ve dördüncü evreler (N3 ve N4) ise derin uyku, yavaş dalga uykusu ya da delta uykusu olarak adlandırılmaktadır<sup>3,4</sup>. Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi tarafından geliştirilen yeni kurallara göre üçüncü ve dördüncü evreler birlikte N3 olarak değerlendirilmektedir<sup>5</sup>.

Uyku elektrofizyolojisi çalışmalarında polisomnografi sistemleri kullanılmaktadır. Polisomnografi uyku sırasında birçok fizyolojik

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İZMİR, TÜRKİYE

verinin kaydedilmesi işlemidir. Elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG) ve elektromiyografi (EMG) uyku evrelerinin belirlenmesi için gerekli temel kayıt birimleridir. Bunun dışında, uyku fizyolojisinin ve bozukluklarının tanımlanmasında kullanılan diğer parametreler ise; ventilasyon ve solunum eforu, elektrokardiyografi (EKG), ekstremitelerde kas aktivitesi, sürekli kan basıncı, horlama, vücut pozisyonu vb. olarak sıralanabilir <sup>6</sup>.

Uyku evrelerinin belirlenmesinde klasik olarak Rechtschaffen ve Kales Skorlama Sistemi (R&K) kullanılmaktadır <sup>7</sup>. Uyku skorlama işlemleri yaygın olarak 30 saniyelik zaman pencerelerinde (epok) yapılmaktadır. Uyku evreleri skorlanırken her bir epok için tek bir evre skoru belirlenmektedir. Eğer bir epok birden fazla evreye ait özellik taşıyorsa en büyük zaman penceresinde görülen evre ile skorlanmaktadır.

Son yıllarda R&K skorlama sisteminin düşük zaman çözünürlüğü, yorum farklılıkları gibi bazı sınırlılıkları nedeniyle yeni sistemler önerilmektedir <sup>8-12</sup>.

#### Uykuda Bilişsel İşlevler

Uykuda bilişsel süreçler çeşitli deneysel modeller ile ele alınmaktadır. Tüm uyku ya da belli bazı uyku evrelerinin yoksunluğu sonucu bilişsel süreçlerdeki değişim incelenmiş ve uyku evrelerinin bilişsel süreçleri tanımlanmaya çalışılmıştır <sup>13-16</sup>. Bundan başka, davranışsal yanıt ve farkındalık gerektirmediği için Uyarılma Potansiyel (UP), Olay-İlişkili Potansiyel (OİP) analizleri uyku esnasında bilişsel süreçlerin araştırılmasında kullanılmıştır <sup>17-26</sup>. Farklı uyku evrelerinde dış uyaranlara karşı beyin verdiği yanıtlar “uyarılma potansiyelleri” ile incelenebilmektedir<sup>2</sup>. UP, duyuşsal uyarılara periferik, subkortikal ve kortikal yapıların verdiği nöral elektrofizyolojik yanıtlardır. Kafa üzerinden kaydedildiklerinde genlikleri taban (baseline) elektroensefalografi aktivitesinden daha düşük olduğu için spontan EEG üzerinde görülemezler. UP'leri spontan EEG aktivitesi içinden seçip çıkartmak için ardışık yanıtların ortalaması alınır. Böylece uyarı ile ilişkili olmayan beyin aktiviteleri dışlanırken, uyarıya zaman kilitli olan aktiviteler ortaya çıkarılmaktadır <sup>18</sup>.

Duyuşsal ve bilişsel olmak üzere iki farklı tür UP

tanımlanmıştır. Duyusal potansiyeller, periferik ve subkortikal afferent yollarda ve kortikal alanlardaki aktiviteyi içerir. Bu nedenle duyuşsal uyarıdan kısa bir süre sonra (1-50 ms) ortaya çıkarlar ve uyarının fiziksel özelliklerinden (şiddet, konum, modalite) çok etkilenirler. Normal bireylerde sistematik olarak görülürler ve eksiklikleri, aşırı gecikmeleri veya bozulmaları duyuşsal iletimde ya da kortikal algıda organik bozulmalara işaret eder. Bilişsel ya da endojen UP'ler uyarının kendisinden ziyade uyarının işlenmesi süreçleri ile ilişkilidir. Dikkat, bellek ve yanıt verme hazırlığı gibi bilişsel süreçleri yansıtır<sup>18</sup>. Bu çalışma kapsamında erken duyuşsal UP'ler yanında geç yanıtı bahsi geçen bilişsel UP'ler de ele alınmaktadır.

Sağlıklı bireylerle uyku çalışmalarında UP, uyku sırasında bilişsel süreçlere erişimi sağlayan güçlü, invazif olmayan bir araçtır. Duyusal ve bilişsel UP'ler bütün duyuşsal uyarılarla (görsel, işitsel, dokunsal, koku, ağrı vb.) elde edilebilmelerine karşın uyku çalışmalarında teknik sebeplerden dolayı en çok kullanılanları işitsel uyarılardır.

Literatüre baktığımızda UP ile yapılan uyku çalışmalarının sadece uykunun bazı evrelerinde gerçekleştirildiği görülmektedir. Bu çalışmada ise uykunun tüm NREM ve REM evrelerinde işitsel uyarılma potansiyel (İUP) bileşenleri ayrı ayrı irdelenmiş ve bu bileşenlerin altında yatan bilişsel süreçler aydınlatılmaya çalışılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Katılımcılar

“DEÜ Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu”ndan onay alınmış olan çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı Uyku Dinamiği Araştırma Laboratuvarlarında yapılmıştır. Gönüllü bireylere kayıt öncesinde çalışma hakkında gerekli açıklamalar yapılmış ve “Onam Formu” alındıktan sonra ölçümlere geçilmiştir. Bu çalışmada gönüllü bireylerin ilk gece uyku kayıtları kullanılmıştır.

Çalışmaya, yaşları 18-32 arasında (ort: 24.5 ± 4.1) olan 12 gönüllü birey (2 kadın) alınmıştır. Kayıtlara başlamadan önce bireylere el tercihlerini

**Tablo 1.** Uyku Evreleri.

Uyku Evresi	R&K tanımlama özellikleri
N1	Uyanıklıktan uykuya geçişte görülen evredir. Bu evrede EEG aktivitesinin frekansında ve genliğinde azalma görülür. EEG'ye karışık frekanslı aktivite hakimdir ve EOG'de yavaş göz hareketleri, EMG'de tonik kas aktivitesi izlenir. Bu evre oldukça kısa sürelidir ve son bölümlerinde keskin verteks dalgalar göze çarpar.
N2	12-16 Hz frekanslı uyku iğcikleri ve K kompleksleri ile karakterizedir. K kompleksleri bir negatif ve takip eden bir pozitif bileşenden oluşan keskin dalgalardır.
N3	0,5-2 Hz frekanslı delta aktivitesinin görüldüğü evredir. Bir epöğün evre e 3 olarak skorlanabilmesi için o epöğün en az %20'sine delta dalgalarının hakim olması ancak %50 sini geçmemesi gereklidir.
N4	0,5-2 Hz frekanslı delta aktivitesinin epöğün en az %50'sinde gözlenmesi gereklidir.
REM	Evre 1'e benzer şekilde karışık frekanslı EEG aktivitesi gözlenir. Ayrıca EEG aktivitesinde testere dişli diye tanımlanan dalgalar gözlenir. EOG'de belirgin hızlı göz hareketleri ve EMG'de kas tonusunun zayıfladığı görülür.

belirlemek amacıyla “Edinburg El Kullanım Testi”; işitme sorunu olmadığını göstermek amacı ile işitme eşiği ölçümü; ruh sağlığı açısından çalışmaya katılmasına engel olacak sağlık sorunu olmadığını gösterebilmek amacıyla STAI Form TX-1 (Anlık Anksiyete Ölçeği) ve SCL-90-R (Belirti Tarama) testleri uygulanmıştır.

Ölçümlere, kayıt yapılan zamana kadar herhangi bir nörolojik, psikiyatrik, kronik hastalık tanısı almamış ve sürekli kullandığı ilaç olmayan kişiler alınmıştır. Bireylerden biri hariç hepsi sağ el baskındır. Bireylerin uykusuzluk durumu, kahve ve diğer uyarıcıların kaydı etkileyebilecek süre içinde alınıp alınmadığı gibi olumsuz etkenler incelenmiş, etkileyen durum varlığında denemeler ertelenmiştir.

#### **Kayıt odası özellikleri ve kayıt aşamaları**

Deney süresince, araştırmacı kayıt sistemlerinin bulunduğu bir laboratuvarıdır. Deneye katılan bireyler ise izole odada bulunan yatakta rahat bir pozisyonda yatmaktadır. İzole oda elektromanyetik gürültünün içeriye geçmesini engelleyen Faraday kafesi ile örülüdür. Ayrıca dış ortamdaki seslerden arındırmak amacı ile duvarları akustik malzeme ile yalıtılmıştır. Kayıtlar esnasında oda loş ışık ile aydınlatılmıştır. Deneye katılan kişi ile haberleşme, iki oda arasında varolan ses sistemi ile sağlanmıştır ve deney süresince -birey onayı alınarak- kamera ile izlenmiştir.

#### **Araç ve gereç**

Kayıtlar, NuAmps 40 kanallı kayıt sistemi, Embedded Microcontroller Stimulation Unit (EMISU), ses uyarı modülü, video kayıt sistemi ve ek teknik ekipman (EEG-Cap, analiz bilgisayarları vb.) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. EEG kaydı, 40 kanallı bone aracılığıyla (Jasper 1010 sistemine göre) yapılmıştır. Bone ile saçlı deri arasındaki iletkenliği sağlamak amacıyla elektrojel (ECI Electro-Gel), elektrotların bağlanacağı yeri temizlemek üzere alkollü pamuk ve abrazyv krem (NuPrep) uygulanmıştır. EOG sağ göz dış kantusa ve sol göz supraorbital alana yerleştirilen elektrotlar ile kaydedilmiştir. EMG aktivitesi ise çene alt ve üst bölgelerine yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile incelenmiştir. Kayıt sırasında elektrotların empedansları yaklaşık olarak 5 kOhm değerinde tutulmuştur. EEG kanalları kulak memesine takılan iki elektrot ile referanslanmıştır (A1+A2). Sürekli EEG kaydı 1 kHz'lik örnekleme hızı ile alınmıştır.

#### **Uyaranlar**

MATLAB yazılım ortamında hazırlanan işitsel uyaranlar, EMISU uyarı ünitesi aracılığıyla izole odaya gönderilmiştir. Ses uyaranları, dış kulak yoluna yerleştirilen etimotik sünger kulaklıklar aracılığı ile uygulanmıştır. Kayıtlar sırasında 1500 Hz, 80 dB, 500 ms süreli ve uyaranlar arası süre (ISI) 2.5 s-3.5 s arası rastgele değişken, işitsel uyaran uygulanmıştır.

Gönüllü bireyler, normal uyku saatlerinden iki saat önce laboratuvara gelmişler ve kayıtlar yaklaşık olarak 23:0008:00 saatleri arasında gerçekleştirilmiştir.

#### **Analizler**

EEG, EOG ve EMG kayıtları 30 saniyelik epoklar içinde değerlendirilmiş ve Rechtschaffen ve Kales (R&K) skorlama sistemi kullanılarak Non-REM (N1, N2, N3 ve N4) ve REM uyku evreleri skorlanmıştır. Standart bir uyku çalışmasından farklı olarak evreleme işleminden sonra evrelere denk gelen UP'ler ayrılmıştır. Böylelikle, herbir uyku evresindeki EEG verileri için uyaran öncesi 500 ms ve uyaran sonrası 1500 ms'lik kısmı içine alan süpürümler oluşturulmuştur. Bu süpürümlerde EOG kanalında genliği  $\pm 100 \mu V$ 'dan yüksek olarak gözlenen sinyaller ile gürültü içerenler ayıklanmıştır. Her birey için elde edilen kayıtlar yatay eksen temel alınarak düzeltilmiş (baseline corrected) ve dijital olarak 0.5-48 Hz bant geçiren filtre ile filtrelenmiştir (12 dB/oct ve sıfır faz kayması, Neuroscan 4.3). Bu işlemin ardından her birey için ortalama (averaj) ve tüm bireylerin grup ortalaması (grandaveraj, GA) oluşturulmuştur. Yaklaşık olarak herbir averaj dosyasında 200 dolayında süpürümün ortalaması kullanılmıştır.

Kayıtlar kafa üzerinde 40 kanaldan alınmıştır. Ancak, bu makalede işitsel uyarlama potansiyellerin tamamı Cz elektroduna ilişkin sunulmuştur. Analizlerde, en büyük yanıtların oluştuğu zamansal değer (latans) ve yanıtların genliği kullanılmıştır.

İstatistiksel analizlerde SPSS 16.0 programı ile tanımlayıcı analizlerde grup ortalamaları ve merkezi limitten sapmalar değerlendirilmiştir. Tüm verinin her grup için varyans homojenliği Levene testi ile kontrol edilmiştir ve homojen olduğu saptanmıştır. Analitik olarak birbirinden bağımsız olan bu ölçüm ortalamaları ANOVA ile karşılaştırılmıştır. Bu analizlerde faktör olarak uyku evreleri belirlenmiştir. Bu analizlerin ardından Bonferroni post hoc ikili karşılaştırma testi uygulanmıştır.

#### **BULGULAR**

Bu çalışmada tüm gece uyku kayıtları analiz edilmiştir. En kısa uyku süresi yedi saat iken en uzun uyku süresi 10 saattir.

N1, N2, N3, N4 ve REM evrelerinde Cz elektrodunda iki pozitif, üç negatif ve bir de geç pozitif olmak üzere çalışılan zaman penceresinde altı İUP bileşeni dikkat çekmektedir (Şekil 1). Bu dalga bileşenleri sırasıyla (literatürde en sık kullanılan isimleri ile) N100, P200, N300, P450, N550 ve P950'dir. Şekil 1'de R&K uyku evrelerindeki İUP'leri Cz (santral alan) elektrodunda sunulmaktadır. Burada yukarıdan aşağıya doğru derinleşen Non-REM uyku evreleri ve REM evrede analiz edilen İUP'lerinin uyarandan önce 500 ms ve uyarandan sonra 1500 ms

zaman aralığındaki değişimleri gösterilmektedir.

Bu makale uykuda esnasında işitsel uyarılara karşı uyarılma potansiyellerini inceleyen öncü bir çalışmanın sonuçlarını içermektedir. ANOVA sonuçları güç analizi ile kontrol edilmiştir. NCSS-PASS 2008 programı kullanılarak %95 güven aralığında, her sonuç için power analizi yapılmıştır. N100, P450 ve P900 genlikleri için gözlenen gücün %85-99 olduğu saptanmıştır.

N100 bileşeni, birinci evre olan N1'de en yüksek genlik değerini alırken, N4 uykusuna doğru genliğinin azaldığı ve REM uykuda tekrar hafifçe yükseldiği gözlenmektedir. Tek yönlü ANOVA analizinde, uykuda evreleri arasında N100 bileşen genliğinin anlamlı farklılıkları gösterilmiştir ( $F=7.53$ ,  $p<0.001$ ). N100 bileşeninin uykunun farklı evreleri arasındaki değişimi şekil 1 ve şekil 2a'da görülmektedir. Bonferroni ikili karşılaştırma test sonuçlarına göre ise; N100 genliğinin N1 uykusu ile derin uykuda evreleri N3 ve N4 arasında (herbir ölçüm için,  $p<0.005$ ) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. N2 uykusu ile N3 ve N4 uykusu evreleri arasında anlamlı fark bulunurken ( $p<0.05$ ), diğer uykuda evreleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda N100 genliği açısından anlamlı sonuçlara ulaşılmamıştır.

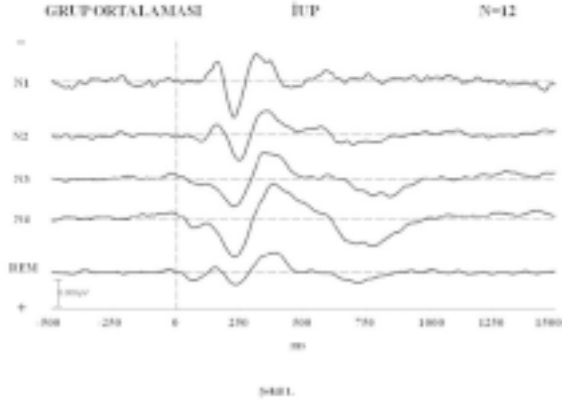
P200 bileşen genliğinin tek yönlü ANOVA analizine göre, uykuda evreleri arasında anlamlı değişim göstermediği bulunmuştur.

N300 bileşeninde ise N100 bileşeninin tersine derin uykuya doğru genliğin yükseldiği görülmektedir (Şekil 1). Ancak, tek yönlü ANOVA analizine göre, uykuda evreleri arasında N300 bileşen genliği anlamlı farklılık göstermemektedir.

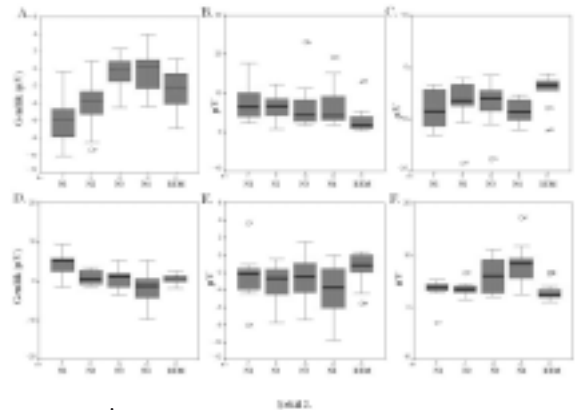
P450 bileşeninde uykuda derinleştikçe genliğin azaldığı görülmektedir (Şekil 1). Tek yönlü ANOVA analizine göre, uykuda evreleri arasında P450 bileşen genliğinin anlamlı farklılıklar gösterdiği bulundu ( $F=5.18$ ,  $p<0.005$ ). P450 bileşeninin uykunun farklı evreleri arasındaki değişimi şekil 1 ve şekil 2d'de görülmektedir. Bonferroni ikili karşılaştırma test sonuçlarına göre ise; P450 genliğinin N1 uykusu ile N4 evre arasında ( $p<0.005$ ) anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Diğer uykuda evreleri arasında yapılan P450 genliği ikili karşılaştırmalarında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

İUP bileşenleri arasında en belirgin değişim gösteren P900 yanıtı ise yüzeysel uykuda çok zayıf iken derin uykuda oldukça dikkat çekicidir. Tek yönlü ANOVA analizine göre, uykuda evreleri arasında P900 bileşen genliğinin anlamlı farklılıklar gösterdiği bulundu ( $F=6.60$ ,  $p<0.001$ ). P900 bileşeninin uykunun farklı evreleri arasındaki değişimi şekil 1 ve şekil 2f'de gösterilmektedir. Bonferroni ikili karşılaştırma test sonuçlarına göre ise; P900 genliğinin N1 uykusu ile N4 uykusu evresi arasında ( $p<0.05$ ) anlamlı fark bulunmuştur. Bunun dışında N2 uykusu ile N4 uykusu evresi arasında P900 genliği açısından ( $p<0.05$ ) anlamlı fark bulunmuştur. Yine P900 genliğinin N4 uykusu evresindeki değeri ile REM

evredeki değeri arasında ( $p<0.005$ ) anlamlı farklılık bulunmuştur.



**Şekil 1.** Oniki bireyin işitsel uyarılma potansiyellerinin grup ortalaması. Dikey ekseninde yukarıdan aşağıya doğru derinleşen Non-REM uykuda evrelerine (N1, N2, N3 ve N4) ve en altta REM evresine ait İUP sıralanmıştır. Yatay ekseninde ise zaman skalası görülmektedir. Yatay ekseninde "0" noktası uyarının uygulandığı anı gösterirken burada uyarıdan önce 500 ms ve uyarıdan sonra 1500 ms olan zaman penceresi kullanılmıştır. Sonuçlar Cz elektroduna ilişkindir.



**Şekil 2.** İUP bileşen genliklerinin uykuda evrelerine göre değişimi. A)N100; B)P200; C)N300; D)P450; E)N550; F)P900 bileşen genliklerinin uykuda evrelerine göre değişimi.

Herbir dalga bileşeninin uykunun farklı evrelerindeki genlik ve latans ortalama değerleri tablo 2'de verilmiştir. Şekil 1'de görülen İUP N100, P200, N300, P450, N550 ve P900 bileşenlerinin latansları tek yönlü ANOVA ile test edildiğinde uykuda evreleri (N1, N2, N3, N4 ve REM) arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

**Tablo 2.** Uyku evrelerinde İUP bileşenlerinin genlik ve latans değerleri (ortalama ± standart hata) ortalamalarının karşılaştırılması.

	NREM I	NREM II	NREM III	NREM IV	REM	Toplam ortalama	P*
<b>N100</b>							
genlik (µV)	-5.9±1.2	-4.2±1.0	-0.6±0.58	-0.29±0.7	-2.5±0.8	-2.3±0.4	0.483
latans (ms)	142.0±10.6	153.5±9.3	134.8±8.3	142.0±7.7	152.5±8.1	144.6±27.5	0.000
<b>P200</b>							
genlik (µV)	7.8±2.1	6.4±1.3	6.4±1.7	6.6±1.6	3.2±1.1	6.0±5.1	0.059
latans (ms)	214.3±10.8	248.0±5.9	215.7±8.9	231.7±5.2	234.4±10.8	229.0±4.0	0.356
<b>N300</b>							
genlik (µV)	-8.0±1.5	-7.0±1.7	-7.0±1.2	-8.4±0.6	-4.3±1.0	-6.9±3.9	0.177
latans (ms)	370.0±23.6	368.0±17.8	385.7±12.9	408.5±15.1	363.4±7.8	381.0±6.9	0.117
<b>P450</b>							
genlik (µV)	4.3±1.3	1.0±0.6	0.5±0.7	-1.8±1.2	0.6±0.4	0.6±0.4	0.215
latans (ms)	476.9±16.3	489.3±15.7	510.7±13.0	512.0±9.0	480.2±14.9	496.0±6.2	0.002
<b>N550</b>							
genlik (µV)	-2.5±1.3	-3.1±0.8	-2.6±0.7	-4.0±0.8	-1.5±0.6	-2.8±2.7	0.088
latans (ms)	543.7±15.4	556.7±9.5	597.0±11.3	565.3±10.9	560.7±18.2	567.3±6.3	0.262
<b>P900</b>							
genlik (µV)	3.0±1.0	3.6±0.5	6.1±0.9	8.2±1.1	3.0±0.6	5.0±0.5	0.142
latans (ms)	740.9±38.7	764.9±28.8	816.0±30.3	763.0±25.6	719.4±18.4	763.4±12.9	0.000

\* ANOVA

İncelenen veri gruplarının azaltılması ve farkların belirgin hale gelmesi açısından NREM uyku evrelerini yüzeysel ve derin uyku olarak gruplandırabiliriz. Bu durumda, N1 ve N2 uyku evreleri aynı havuzda “yüzeysel uyku” olarak ve N3 ve N4 evreleri birlikte “derin uyku” olarak değerlendirilebilir. Bu şekilde incelendiğinde, şekil 2’de görülen (Cz elektrodunda) İUP’ler daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Bu gruplamanın yapılan istatistiksel incelemesinde de aynı anlamlılıklar gösterilmiştir.

N100 bileşeni yüzeysel uykuda en yüksek genlik değerini alırken, derin uykuda azaldığı ve REM uykuda ise hafifçe yükseldiği gözlenmektedir. N100 genliğinin yüzeysel, derin ve REM uyku arasındaki değişimi tek yönlü ANOVA testi ile değerlendirildiğinde anlamlı farklılık elde edildi ( $F=8.59$ ,  $p<0.005$ ). Yapılan Bonferroni ikili karşılaştırmalarında ise yüzeysel uyku ile derin uyku N100 bileşen genlikleri arasında anlamlı farklılık olduğu ( $p=0.001$ ) görülürken, ne yüzeysel uyku ile REM uyku arasında ne de derin uyku ile REM uyku arasında N100 genliği yönünde anlamlı farklılık bulunamamıştır.

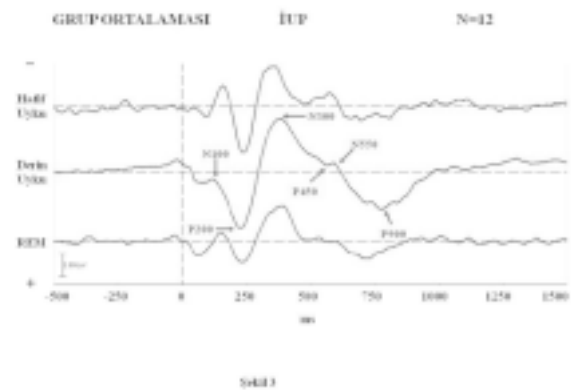
N300 bileşen genliği ise yüzeysel uykudan derin uykuya doğru yükseldiği görülmektedir. Ancak, tek yönlü ANOVA testi ile yapılan incelemelerde farklı uyku düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

P450 bileşen genliğinin, tek yönlü ANOVA analizine göre yüzeysel, derin ve REM uykuları arasında ( $F=3.49$ ,  $p<0.05$ ) anlamlı değişim gösterdiği bulunmuştur. P450 genliğinin bu uyku düzeyleri arasında ikili karşılaştırmaları yapıldığında (Bonferroni) sadece yüzeysel ve derin uyku arasında

anlamlı farklılık olduğu ( $p<0.05$ ), genliğin derin uyku sırasında zayıfladığı görülmüştür. Bunun dışında, REM uykusu ile yüzeysel ve derin uyku arasında P450 yanıtının genliğine ilişkin farklılık görülmemiştir.

N550 yanıtının genliğinde yüzeysel uykudan, derin uykuya doğru küçük bir azalma gözleniyor olmasına karşın, tek yönlü ANOVA testi ile yapılan incelemelerde farklı uyku düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Şekil 3 incelendiğinde en dikkat çeken değişim, P900 yanıtının genliğinde olan değişimdir. P900 genliği bu gruplamada da yüzeysel uykuda çok zayıf



**Şekil 3.** Oniki bireyin işitsel uyarılma potansiyellerinin yüzeysel, derin ve REM uykuda grup ortalaması. Dikey ekseninde yukarıdan aşağıya doğru derinleşen yüzeysel uyku, derin uyku ve REM uykusuna ait İUP sıralanmıştır. Yatay ekseninde ise zaman skalası görülmektedir. Yatay ekseninde “0” noktası uyarının uygulandığı anı gösterirken burada uyarıdan önce 500 ms ve uyarıdan sonra 1500 ms olan zaman penceresi kullanılmıştır. Sonuçlar Cz elektroduna ilişkindir.

iken derin uykuda oldukça belirgin bir form almıştır. Tek yönlü ANOVA analizine göre, uyku düzeyleri arasında P900 bileşen genliğinin anlamlı farklılıklar gösterdiği bulundu ( $F=4.15$ ,  $p<0.05$ ). Bonferroni ikili karşılaştırma testlerinin uygulanması sonucu sadece derin ve REM uykusu arasında P900 genliği açısından anlamlı farklılık ( $p<0.05$ ) bulunmuş olmasına karşılık, yüzeysel uyku ile derin uyku ve REM uykusu arasında anlamlı bir değişim bulunmamıştır.

Herbir dalga bileşeninin uykunun farklı düzeylerindeki genlik ve latans ortalama değerleri tablo 2'de verilmiştir. Şekil 3'de görülen İUP N100, P200, N300, P450, N550 ve P900 bileşenlerinin latansları tek yönlü ANOVA ile test edildiğinde uyku düzeyleri (yüzeysel, derin ve REM) arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

## TARTIŞMA

Sunulan çalışmada uyku süreçlerinde İUP yanıtlarından N100, P200, N300, P450, N550, P900 yanıtları incelenmiş ve uykunun değişik evrelerinde farklı yanıtlar elde edilmiştir. Genellikle N100 genliğinde uykunun derinleşmesi ile küçülme görülürken, P900 dalga formunun uykunun derinleşmesi ile belirginleştiği ve latansının kısaldığı gösterilmiştir.

Literatürde uyku üzerine yapılan çalışmalar günümüzde daha da ilgi çekici hale gelmiş ve daha çok elektrofizyolojik yöntemlerle yapılan çalışma sayısında artış görülmektedir<sup>21,13-15</sup>. Buna ek olarak da Uyumsuzluk Negativitesi (MMN) ve Seyrek uyarın paradigmaları (oddball) ile yapılan yayınlara rastlanmaktadır<sup>2,19-24,27-31</sup>.

Sağlıklı grup çalışmalarına ek olarak literatürde uyku bozukluğu ile ilgili birçok araştırmalar

bulunmaktadır<sup>32-36</sup>. Ancak, tüm bu çalışmalar halen uykunun tam olarak aydınlatılmasından uzaktır. Uyku süreçlerinin anlaşılabilmesi için, aslında uyanıklık süreçlerinin de gözardı edilmemesi gerekir. Uyanıklık durumunda yapılan çalışmalarda (somato ve dikotik) işitsel ve somatosensoryel uyarılara karşı uyarandan yaklaşık olarak 100-150 ms sonra iki fazlı negatif ve pozitif tepe noktası olan (N100 ve P200 bileşenlerini kapsayan) ve genellikle "N1P2" olarak isimlendirilen bir dalga formu görülür<sup>37,38</sup>. N1P2 dalga formunun işitsel uyarılma potansiyelleri için nöral jeneratörlerinin ikincil kortikal alanda planum temporale olduğu öne sürülmektedir<sup>18</sup>. Bu dalga formuna uykunun belirgin etkileri olduğu görülmüştür<sup>18</sup>. Birçok araştırmacı, uyku başlangıcında N100 yanıtında ani bir latans uzaması ve genlik düşmesi saptadıklarını bildirmişlerdir<sup>18,22</sup>. Buna karşılık P200 dalga bileşeninin büyüdüğü gösterilmiştir. N1P2 dalga formlarındaki bu değişimin uyku başlangıcına zaman kilitli ve çok hızlı olması nedeniyle uyku başlangıcının güvenilir işareti olduğu ileri sürülmüştür<sup>39</sup>.

N100 yanıtının uyarının fiziksel özelliklerine karşı duyarlı olduğu belirtilmiştir<sup>23</sup>. Aynı uyarının defalarca tekrarlanması ile N100 genliğinin küçüldüğü gösterilmiştir<sup>23</sup>. Bastuji ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada N100 genliğinin REM evrede hafifçe yükseldiği gösterilmiştir<sup>24</sup>. Uyku sırasında bilgi işlemlenin baskılanması ile ilgili olduğu öne sürülen uyku içiciklerinin bulunduğu N2 evrede, N100 genliğinin zayıfladığı bildirilmiştir. Atienza ve ark., (2001) uykunun derinleşmesi ile N100 bileşeninde dikkat çeken genlik küçülmesinin aşağıdan yukarıya doğru duyuşal işlemlenin subkortikal seviyede zayıfladığı yorumunu yapmışlardır<sup>22</sup>. Bizim

**Tablo 3.** Yüzeysel, derin ve REM uykusuna ait İUP bileşenlerinin genlik ve latans değerleri (ortalama  $\pm$  standart hata) ortalamalarının karşılaştırılması.

	Yüzeysel Uyku (NREM I ve II)	Derin Uyku (NREM III ve IV)	REM Uyku	Toplam ortalama	P*
<b>N100</b>					
Genlik ( $\mu$ V)	-4.3 $\pm$ 0.9	-0.4 $\pm$ 0.5	-2.5 $\pm$ 0.8	-2.3 $\pm$ 0.5	0.001
Latans (ms)	145.6 $\pm$ 8.8	141.3 $\pm$ 8.9	152.5 $\pm$ 8.1	146.4 $\pm$ 4.9	0.594
<b>P200</b>					
Genlik ( $\mu$ V)	6.3 $\pm$ 1.4	5.9 $\pm$ 1.6	3.2 $\pm$ 1.1	5.1 $\pm$ 0.8	0.175
Latans (ms)	237.4 $\pm$ 9.2	222.0 $\pm$ 4.8	234.4 $\pm$ 10.8	230.8 $\pm$ 4.9	0.366
<b>N300</b>					
Genlik ( $\mu$ V)	-6.9 $\pm$ 1.1	-6.5 $\pm$ 0.9	-4.3 $\pm$ 1.0	-5.9 $\pm$ 0.6	0.098
Latans (ms)	376.4 $\pm$ 14.1	396.7 $\pm$ 12.1	363.4 $\pm$ 7.8	379.4 $\pm$ 6.9	0.088
<b>P450</b>					
Genlik ( $\mu$ V)	1.5 $\pm$ 0.9	-0.8 $\pm$ 0.6	0.6 $\pm$ 0.4	0.3 $\pm$ 0.4	0.042
Latans (ms)	481.2 $\pm$ 13.6	495.8 $\pm$ 10.2	480.2 $\pm$ 14.9	486.2 $\pm$ 7.3	0.508
<b>N550</b>					
Genlik ( $\mu$ V)	-2.4 $\pm$ 0.5	-2.7 $\pm$ 0.6	-1.5 $\pm$ 0.6	-2.2 $\pm$ 0.3	0.232
Latans (ms)	555.6 $\pm$ 14.5	552.2 $\pm$ 11.3	560.7 $\pm$ 18.2	556.1 $\pm$ 8.3	0.904
<b>P900</b>					
Genlik ( $\mu$ V)	3.6 $\pm$ 1.1	5.7 $\pm$ 0.5	3.0 $\pm$ 0.6	4.2 $\pm$ 0.5	0.025
Latans (ms)	733.7 $\pm$ 27.0	800.8 $\pm$ 33.5	719.4 $\pm$ 18.4	753.4 $\pm$ 16.7	0.057

\*ANOVA

çalışmamızda da gözlediğimiz N100 bileşenindeki küçülme uykunun sürdürülebilmesi için işitsel uyarının baskılanması hipoteziyle açıklanabilir.

Yang ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir uyku araştırmasında seyrek uyarın paradigması uygulanmıştır ve P200 yanıtının, uykunun ilk yarısında ikinci yarısına göre daha yüksek genlikli olduğu bulunmuştur ve bu dalga formunun uykunun derinleşmesi ile ilgili süreçleri yansıtır olabileceği öne sürülmüştür<sup>2</sup>. Bastuji ve arkadaşları P200 yanıtının yavaş dalga uykusunda, diğer uyku evrelerine göre daha yüksek genlikli olduğu belirtilmiştir<sup>24</sup>. P200 oluşumunun altındaki mekanizmanın uykunun derinleşmesi ile güçlendiği ileri sürülmüştür<sup>24</sup>. Peszka ve Harsh, uyku yoksunluğunun P200 yanıtı üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bildirmişlerdir<sup>14</sup>. Bu nedenle, P200 yanıtının uykunun homeostatik düzenlemesi ile değil uykunun derinleşmesi ile ilgili olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda, P200 genliğinin derin uykuda hafifçe büyüdüğü gözlenmektedir. Bu sürecin uykunun derinleşmesi ile ilişkili olduğu desteklenmektedir.

Evre I'de uyarandan 300 ms sonra görülen negatif dalga formu N300 olarak adlandırılır ve evre II'den evre IV'e kadar ardışık yüksek genlikli dalga formları oluşturur. Bu dalga formları iki negatif (N300 ve N550) ve iki pozitif (P450, P900) dalga bileşeni içermektedir. Fakat bu dalga bileşenleri REM evrede belirgin değildirler<sup>18</sup>. Uykunun evre II ile evre IV aşamalarında görülen bu dalga formlarının duysal uyarınlar tarafından uyarılmış K-komplekslerinin toplanması sonucu ortaya çıktığı ileri sürülmüştür<sup>40</sup>. Bastien ve ark., ardışık uyarınlarla uyarılmış K-komplekslerini kaydetmiş ve N300 ve N550 bileşeninin uyarınların tekrarları ile zayıfladığını fakat P900'de değişim olmadığını gözlemlemiştir<sup>40</sup>. K-kompleks alt bileşenlerinin birbirlerinden farklı değişimler göstermesi nedeniyle uyku sırasında bilgi işlemeleme farklı aşamalarını yansıttıkları düşünülmüştür. Özellikle N550 yanıtının uyanma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Uyku yoksunluğu ile N300, N550 ve P900 bileşenlerin genliklerinin arttığı gösterilmiştir<sup>14</sup> ve bu dalga bileşenlerinin, bilgi işlemeleme baskılanması sonucu ortaya çıktıklarını belirtilmiştir. Colrain ve Campbell, N300 bileşeninin duysal işlemeleme inhibisyonunu, N550 bileşeninin ise delta dalgalarının öncüsü olduğunu bildirmişlerdir<sup>26</sup>. Bizim çalışmamızda N300 ve N550 genliklerinin uykunun farklı evrelerinden etkilenmediği görülmüştür.

Bu çalışmada P900 genliğinin uykunun derin evrelerinde belirgin olduğu ve latansının kısaldığı gözlenmiştir. Benzer olarak literatürde bazı çalışmalarda P900 yanıtının uyku derinliğinden etkilendiği gösterilmiştir<sup>225</sup>. P900 yanıtının uykunun derinleşmesi ile genliğinin arttığı ve latansının kısaldığı belirtilmiştir<sup>2</sup>. P900 bileşeninin duysal girdinin inhibisyonunu ve böylece uykunun

derinleşmesi ve sürdürülmesi ile ilgili süreçleri yansıttığı bildirilmiştir.

## SONUÇ

Uyku sırasında duysal bilgi işlemeleme araştırılmasında, işitsel uyarılma potansiyellerinin faydalı bir araştırma tekniği olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada ve literatürdeki birçok uyku çalışmasında, uykunun uyarılma potansiyel bileşenleri üzerinde belirgin etkileri olduğu gözlenmiştir. İşitsel uyarılma potansiyellerinin bazı bileşenleri sadece uyku başlangıcında görülürken bazıları derin uykuda ortaya çıkmaktadırlar. Buradan, uykuda çevresel koşulların sürekli izlendiği bir bilişsel işlemeleme sürecine yönelik ipuçları ortaya çıkmaktadır. Bu süreçlerin gerek evreler gerek ise REM/NREM ayrımı ile irdelenmesi bilişsel çalışmalara ve uyku patolojilerine uygun araştırma platformu oluşturmaktadır. Uyku süreçlerinin oluşturulan işitsel bir batarya kullanımı ile elektrofizyolojik incelemelerin, uyku sorunlarının tanısal incelenmesinde ve hastalık izlemlerinde etkin ve güvenilir bir yöntem haline getirebilmesi uzun süreli hedeflerimiz arasında sayılabilir.

## Teşekkür

*Yazarlar, destekleri için Doç. Dr. İbrahim Öztura'ya (DEÜ Tıp Fakültesi Nöroloji AD.), Uzm. Müh. Uğraş Erdoğan'a (DEÜ Tıp Fakültesi Biyofizik AD.) ve Dr. Pembe Keskinoglu'na teşekkür ederler. Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi 2007.KB.SAG.017-061 projesi ile desteklenmiştir.*

## KAYNAKLAR

1. Aydın H. Uyku ve Bozuklukları. HYB Basım Yayın: Ankara; 2007.
2. Yang CM, Wu CS. The effects of sleep stages and time of night on NREM sleep ERPs. *Int J Psychophysiol* 2007;63:87-97.
3. Chokroverty S. An overview of sleep. In: Chokroverty S, editor. *Sleep disorders medicine. Basic science, technical considerations, and clinical aspects*. 2nd ed. Butterworth-Heinemann, 1999:7-20.
4. Öztura İ. Polisomnografi. In: Baklan B, editor. *Uyku bozuklukları*. Dokuz Eylül University Journal of Medical Faculty, Izmir, 2005:7-12.
5. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AJ, Quan SF. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. American Academy of Sleep Medicine, Westchester: Illinois; 2007.
6. Aksu M. Uyku bozuklukları. In: Karakaş S, İrkeç C, İşeri E, Karakaş HM, Yüksel N, Arıkan O, Uzbay İT, Özgören M, editörler. *Kognitif nörobilimler*. MN Medikal & Nobel, Ankara, 2008:725-44.
7. Rechtschaffen A, Kales A. *A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects*. Brain information service/Brain Research Institute University of California, Los Angeles, 1968.

8. Özgören M, Kocaaslan S, Öniz A. Analysis of non-REM sleep staging with electroencephalography bispectral index. *Sleep Biol Rhythms* 2008;6:249-55.
9. Asyali MH, Berry RB, Khoo MCK, Altinok A. Determining a continuous marker for sleep depth. *Comput Biol Med* 2007;37:1600-9.
10. Hashizume Y, Kuwahara H, Uchimura N et al. Examination of accuracy of sleep stages by means of an automatic sleep analysis system 'Sleep Ukiha'. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55:199-200.
11. Shirakawa S, Uchimura N, Tanaka J et al. Development and application of the 'Sleep Ukiha' automated sleep analysis system. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000;54:274-5.
12. Nasibov E, Özgören M, Ulutagay G, Öniz A, Kocaaslan S. On the analysis of BIS stage epochs via fuzzy clustering. *Biomedical Engineering*, basımda.
13. Irwin M, Mascovich A, Gilun JC, Willoughby R, Pike J, Smith TL. Partial sleep deprivation reduces natural killer cell activity in humans. *Psychosom Med* 1994;56:493-98.
14. Peszka J, Harsh J. Effect of sleep deprivation on NREM sleep ERPs and related activity at sleep onset. *Int J Psychophysiol* 2002;46:27586.
15. Ferreira C, Deslandes A, Moraes H, Cagy M, Pompeu F, Basile LF, Piedade R, Ribeiro P. Electroencephalographic changes after one night of sleep deprivation. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64(2-B):388-93.
16. Szelenberger W, Piotrowski T, Dbrowska AJ. Increased prefrontal event-related current density after sleep deprivation. *Acta Neurobiol Exp* 2005;65:19-28.
17. Kocaaslan S, Öniz A, Özgören M. Bispektral indeks ışığında uyku elektrofizyolojisi. basımda.
18. Bastuji H, Garcia-Larrea L. Evoked potentials as a tool for the investigation of human sleep. *Sleep Med Rev* 1999;3:23-45.
19. Colrain IM, Di Parsia P, Gora J. The impact of prestimulus EEG frequency on auditory evoked potentials during sleep onset. *Can J Exp Psychol* 2000;54:243-54.
20. Karakaş S, Arıkan O, Çakmak ED, Bekçi B, Doğutepe E, Tüfekçi İ. Early gamma response of sleep is sensory/perceptual in origin. *Int J Psychophysiol* 2006;62:152-67.
21. Karakaş S, Bekçi B, Çakmak ED, Erzengin ÖU, Aydın H. Information processing in sleep based on event-related activities of the brain. *Sleep Biol Rhythms* 2007;5:28-39.
22. Atienza M, Cantero JL, Escera C. Auditory information processing during human sleep as revealed by event related brain potentials. *Clin Neurophysiol* 2001;112:2031-45.
23. Loveless NE, Brunia CMH. Effects of rise-time on late components of the auditory evoked potential. *J Psychophysiol* 1990;4:369-80.
24. Bastuji H, Garcia-Larrea L, Franc C, Mauguier F. Brain processing of stimulus deviance during slow-wave and paradoxical sleep: A study of human auditory evoked responses using the oddball paradigm. *J Clin Neurophysiol* 1995;12:155-67.
25. Cote KA, Campbell KB. P300 to high intensity stimuli during REM sleep. *Clin Neurophysiol* 1999;110:1345-50.
26. Colrain IM, Campbell KB. The use of evoked potentials in sleep research. *Sleep Med Rev* 2007; 11: 277-93.
27. Atienza M, Cantero JL, Quiroga RQ. Precise timing accounts for posttraining sleep-dependent enhancements of the auditory mismatch negativity. *NeuroImage* 2005;26:628-34.
28. Atienza M, Cantero JL, Elena-Marin D. Mismatch negativity (MMN): An objective measure of memory and long-lasting memories during sleep sensory. *Int J Psychophysiol* 2002;46:215-25.
29. Atienza M, Cantero JL, Gomez CM. The mismatch negativity component reveals the sensory memory during REM sleep in humans. *Neurosci Lett* 1997;237:21-4.
30. Escera C, Alho K, Schröger E, Winkler I. Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiol Neurootol* 2000;5:151-66.
31. Loewy DH, Campbell KB, de Lugt DR, Elton M, Kok A. The mismatch negativity during natural sleep: Intensity deviants. *Clin Neurophysiol* 2000;111:863-72.
32. Altuntaş EE, Özudoğru EN, Çaklı H. Horlama tedavisinde radyofrekans uygulama yeri sayısının tedavi başarısına etkinliğinin araştırılması. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;10(2):11-4.
33. Atay T. Yaşlılıkta uyku. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2001;2(2):91-7.
34. Baklan B. Narcolepsy-cataplexy. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(26):19-26.
35. Değirmenci E, Bir LS, Öncel Ç. Unilateral thalamodiencephalic syndrome presenting with severe hypersomnia. *J Neurol Sci Turk* 2008;25(3):196-99.
36. Alemdar M, İşeri P, Kamacı Ş, Efendi H, Budak F, Komsuoğlu SŞ. Risk factors and seasonal-diurnal variations in lacunar infarctions. *J Neurol Sci Turk* 2006;23(2):124-28.
37. Bayazit O, Öniz A, Hahn C, Güntürkün O, Özgören M. Dichotic listening revisited: Trial-by-trial ERP analyses reveal intra- and interhemispheric differences. *Neuropsychologia* 2009;47(2):536-45.
38. Öniz A, Güdücü C, Aydın B, Özgören M. Event-related delta and theta responses by tactile stimuli. *J Neurol Sci Turk* 2008;25(2):117-27.
39. de Lugt DR, Loewy DH, Campbell KB. The effect of sleep onset on event related potentials with rapid rates of stimulus presentation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;98:484-92.
40. Bastien C, Campbell K. The evoked K-complex: All or none phenomenon? *Sleep* 1992;15:236-45.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Doç. Dr. Murat ÖZGÖREN  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik  
Anabilim Dalı, İZMİR

E-Posta : murat.ozgoren@deu.edu.tr

Geliş Tarihi : 29.12.2009

Kabul Tarihi : 26.04.2010