

**FOKAL KORTİKAL VE SUBKORTİKAL EPİLEPSİLERDE  
BEYİN DC-YAVAŞ POTANSİYELLERİNİN İNCELENMESİ**

İDİMAN F.

**ÖZET :** Beynin bir DC (düzakım) potansiyeli olan Contingent Negative Variation (CNV) yüksek mental fonksiyonların elektrofizyolojik yansıması olarak bilinir. Serebral kökenli bu yavaş negatif sapanın serebral lezyonlarda değişik anormallikler gösterdiği tanınlanmıştır. Ancak, epileptik hastalarda CNV incelemeleri pek az sayıdadır.

Bu çalışmada, 21 fokal kortikal epilepsili, 13 subkortikal epilepsili hasta ve 20 normal kontrol bireyinde CNV amplitüdü değerlendirildi. Normal kontrol bireylerinde ortalama CNV amplitüdü  $17.24 \pm 4.33$  mikrovolt bulundu. Bu değer fokal kortikal epilepsi grubunda  $11.94 \pm 4.14$  ve subkortikal epilepsi grubunda  $18.66 \pm 7.8$  mikrovolttu. Epileptik hastaların ve normal kontrol bireylerinin CNV amplitüdü değerleri karşılaştırıldı. Fokal kortikal epilepsili hastaların CNV amplitüdüleri hem normal kontrol bireylerinden hem de subkortikal epilepsili hastalardan anlamlı ölçüde küçükü ( $p < 0.01$ ). Normal kontrollerle subkortikal epilepsili hastalar arasında istatistiksel fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Bu bulgular; CNV incelemelerinin epilepside tip ayırımı için kullanılabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca, bu sonuçlar CNV'nin derin yapılarından kaynaklandığına ve korteksin bu potansiyel üzerine inhibisör bir etki yaptığına ilişkin görüşleri desteklemektedir.

**ABSTRACT :** Fethi İDİMAN, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine. Study of the Cerebral DC-Slow Potentials in Focal Cortical and Subcortical Epilepsy: Contingent Negative Variation (CNV) which is a DC potential of the brain is known as the electrophysiological correlate of the higher mental function. It has been described that the surface negative shift with cerebral origin shows various abnormalities in the brain lesions. But, on epileptic patients CNV studies are few.

In this study, CNV amplitudes were evaluated in 21 focal cortical epileptic and in 13 subcortical epileptic patients and in 20 normal control subjects. The average CNV amplitude was found  $17.24 \pm 4.35$  microvolt in normal control subjects. This value was  $11.94 \pm 4.14$  microvolt in the group of focal cortical epilepsy and  $18.66 \pm 7.8$  microvolt in the group with subcortical epilepsy, CNV amplitude values

of epileptic patients and normal control subjects were compared. CNV amplitudes of the focal cortical epileptic patients were found significantly lower than both normal control subjects and subcortical epileptic patients ( $p < 0.01$ ). But, there was no statistical difference between normal controls and subcortical epileptic patients ( $p > 0.05$ ).

These findings suggest that CNV studies may be used for the differentiation the type of the epilepsy. In addition, the views that CNV originates from the deep structures and cortex has an inhibitory effect on this potential are supported by these results.

**Anahtar sözcükler :** CNV, uyarılmış potansiyeller, yavaş potansiyeller, epilepsi.

**Key words :** CNV, evoked potentials, slow potentials, epilepsy.

---

**GİRİŞ :** Contingent negative variation "CNV" insan beyninde oluşan yüzey negatif yavaş bir potansiyeldir. Serebral kökenli bu düz akım yavaş potansiyel, üst düzeydeki mental işlemelemin özellikle bilgi işlemeleminin en önemli elektrofizyolojik yansıtıcısı olarak bilinir. Kafa derisinden yazdırılabilen bu potansiyel, birbirini izleyen iki duysal uyarandan belirli aralıklarla verildiğinde ve ikinci uyarandan birlikte mental ya da motor görev yapıldığında iki uyarandan arasında yüzey negatif bir yavaş sapma olarak görülür (21,37,43).

1964 de Walter ve Ark. tarafından belirtilen bu yavaş potansiyel ilk kez bir reaksiyon zamanı incelemesinde elde edilmiştir. Son 20 yılda giderek artan bir ilgi toplamıştır. Bir yandan, dalganın hangi ruhsal süreçlerle ilişkili olduğu araştırılırken diğer yandan dalganın elektrogenezine eğilmekte, bir başka açıdan da klinik nörofizyolojide yararlanılabilirliği araştırılmaktadır. Değişik araştırmacılar CNV'nin bekleme (Expectancy), niyet (conation), güdülenme (motivation), dikkat (attention) ve "arousal" gibi 20'nin üzerinde üst düzeydeki beyin işlevi ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (24,25,33). Bu nedenle, McCallum (1968) ve Lancry (1976) araştırmalarının yeni olduğu bir aşamada, CNV'yi mental süreçlerden biri ile kesin olarak ilişkilendirmenin doğru olmayacağını vurgulamışlardır (20,25).

CNV'nin oluşumunu ve gelişimini etkileyen koşullar, özellikler ve olaylar konusunda belirli yargı ve yorumlamalara gidilirken bir çok

çalışma yapılmıştır. Örneğin, uyarıcı sinyal (birinci dıysal uyaran) niteliklerinde değişimin, iki uyaran arasındaki interval değişimlerinin, ikinci uyaranla birlikte yapılan değişik görevlerin CNV'ye etkileri incelenmiştir (5,15,31,40)). CNV'nin aynı deney koşullarında sağlıklı "normal" bireylerde üç değişiklik biçimde görülebildiği ortaya konmuştur (3,44). Yavaş negatif sapanın yerel dağılım özelliği gösterdiği ve en büyük boylu CNV'nin ön bölümlerden, özellikle frontaldaki elektrotlardan elde edildiği gösterilmiştir (29,36,37). Yine yapılan çalışmalarda CNV'nin üç yaşından önce ender olarak yazdırılabileceği, 8 yaşından sonra normal CNV'ler elde edilebileceği saptanmıştır (9,18,24). Ayrıca reaksiyon zamanı ile CNV amplitüdü arasındaki ilişki araştırılmış, reaksiyon zamanı ne denli kısa ise CNV'nin o denli büyük olacağı konusunda görüş birliği oluşmuştur (29,33,39).

Yavaş dalgalının; niyet, güdülenme, bekleyiş gibi, bilse bir anlamda düşünme ile ilgili kognitif işlevlerle ilişkili olması, bu konuda daha çok psikofizyolojik araştırmaların yapılmasına yol açmıştır. Psikiyatri alanında; kişilik özellikleri ve hastalık tabloları ile CNV değişiklikleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmeye çalışılmıştır. Klinik tanı ve prognozu saptamada, sağaltımın yararlı olup olmadığını ortaya koymada CNV'nin katkısı araştırılmıştır (1,2,6,13,14,18). Ayrıca normal kontrol grubu ve psikik bozukluğu bulunan kişilerde etki yerleri bilinen ilaçlarla çalışmalar yapılarak, potansiyelin doğuş yeri konusunda da bilgiler edinilmeye çalışılmıştır (1,33,39).

CNV hangi işlevlerle ilgili olursa olsun insan beyninde oluşan yüzey negatif yavaş potansiyeldir. Ancak oluşum yeri, hangi yapılardan köken aldığı sorusu temel tartışma konularından biridir. Burada nörolojinin temel sorunlarından birisi "kortikal ve subkortikal yapılar arasındaki işlevsel egemenlik" sorunu gündeme gelmektedir. Yüzeyel negativite ya apikal dendritlerin parsiyel depolarizasyonunun (eksitasyon) ya da derin nöron somalarının hiperpolarizasyonunun (inhibisyon) yansıması olarak bilinir (11,33). CNV'nin gelişimi ile ilgili bir çalışma ise CNV oluşumunu kortikal asosiyasyon alanlarının gelişimine bağlanmaktadır(8). Bir grup yazar ise subkortikal yapıları CNV oluşumunda temel yapılar olarak ele almaktadır (5,9,31,32,33,39). Borda (1978) medial talamusun aktive olması ile CNV'nin frontal kortekste oluştuğunu bildirmiştir,(5). Tsubokowa'da (1978) ventromedial posterior talamusun kortikal CNV üzerine hızlandırıcı, fasilitatör etkisini işaret etmiştir(41). Talamik lezyonlu hastalarda CNV elde edilememiş, kortikal yaygın lezyonlarda ve enfarktlerde ise diensefalon ve parasentral kortekste etkilenmemişse CNV'nin normal yazdırıldığı ifade edilmiştir(10).

yardımcılığı ifade edilmiştir(10).Derin elektrodlarla çalışıldığında, kaudal orta beyinde, rostral ekstatalamik bölgede ve kaudal ekstrastriyal CNV ile uygun düşen pozitif değişimler saptanmıştır(11). Ancak medio-talamik fronto-kortikal yolların kesilmesi halinde de CNV elde edilmiştir(45). Son olarak da yüksek frekanslı afferent akıma, yüzeysel yapılarda oluşan uzamış depolarizasyonun negatif-DC potansiyeli oluşturduğu bildirilmiştir(36).

Yavaş dalgenin elektrogenezine ilişkin bu nörofizyolojik çalışmalar yanında, CNV'nin klinik nörofizyoloji açısından da yararlılığı araştırılmaya çalışılmıştır. Ancak nöroloji alanındaki bu çalışmaların psikiyatrik bozukluklardakine göre çok az olduğu görülmüştür (10,17,23,26,42). Özetle, afazilerde prognoza ilişkin yapılan bir çalışma, ve kafa travması, serebrovasküler hastalık, tümör ve parkinson'lu hasta grubunun incelendiği bir diğer çalışmada CNV amplitüdünde lezyon tarafında daha belirgin düşme saptanmıştır(12,26). Tarafımızdan yapılan bir çalışmada da unilateral ve bilateral hemisferik lezyonlu hastalarda ve serebellar sistem etkilenmesi bulunan olgularda anlamlı CNV farklılıkları değerlendirilmiş, parkinsonlu hastalarda da yavaş negatif sasma düşük amplitüdü elde edilmiştir(17).

Destruktif beyin lezyonlarından ayrı olarak irritatif süreçlerde yapılan CNV çalışmaları ise çok daha az sayıdadır. Konuya ilişkin literatür tarandığında ancak iki ilgili çalışma bulunabilmektedir(27,46). Oysa Epileptik hastaların kognitif yetilerindeki değişimler ve kognitif işlevlerle CNV arasındaki ilişki düşünülürse daha fazla sayıda çalışma beklenmesi doğaldır.

Beyin elektriksel etkinliği açısından özel bir öneme sahip epileptik hastalarda bu çalışmayı yapmamızın amaçları:

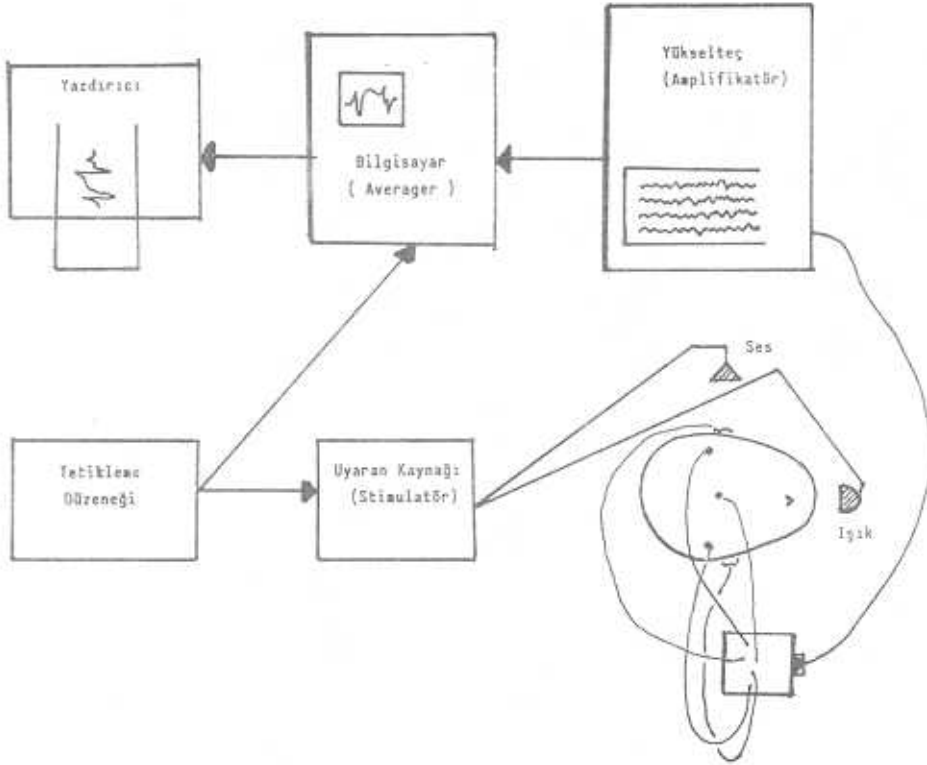
1. CNV üzerine değişik lokalizasyondaki beyin anormal deşarjlarının etkilerini değerlendirmek.
2. Bu özelliklerden yola çıkarak CNV'nin elektriksel kökeni ve oluşumu konusunda bir kaniya varılıp varılmayacağını tartışmak.
3. Ayrıca nörofizyoloji pratiği açısından, epileptik nöbetlerin özellikle tipinin ayırımında güçlük çekildiği durumlarda CNV incelemelerinin yardımcı olup olmayacağını araştırmaktır.

**YÖNTEM VE DENEKLER:** Normal kontrol denekleri ve epileptik hastalar Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği "Elektrofizyoloji Laboratuvarı"nda incelemeye alındı. Deney koşullarında dış etkenleri en aza indirmek amacı ile genellikle çalışma saatleri dışında ve tatil

günler için çarşıları, deney log, sessiz ve sesli kayıtlarının uygun olduğu bir ortamda gerçekleştirildi.

Deneye başlanmadan önce tüm deneklere ve varsa yakınlarına uygulanacak işlemin amaçları, amacı ve önemleri hakkında bilgi ve güven verildi. Ayrıca deneylere deneye aracının olabildiğince gevşek ve hareketli kalınları, göz ve gözkapaklarına oynama ve yorulma ve teknik hatalar ile ilgili uyarılar yapıldı.

Denek rahat bir şekilde yatırıldı. Daha önceki çalışmalarımızda da kullandığımız ve Malpas'tan bu yana pek çok çalışmada uygulanan yöntem düzenli seçildi (2,15,16). Şekil-1'de de görüldüğü gibi 25 cm altın kaplı çukur disk elektrodlar Uluslar arası 10-20 sisteminde göre (A, B<sub>1</sub>) grounded yerleşimlerine ve gereğinde T5, T6 noktalarına Herkes özellikle çirip-gliselin karışımı, kolleidyum ve pamuk aracılığı ile yapıldı. Her flag ışık ve her klik (ses) verebilen Sinyal Foto-fonostimülasyon denetleri 70cm uzağa yerleştirildi. Grass 8,5 kanallı ve yazdırıcılı EEG aygıtına elektrodlar bağlandı. Aygıtın duyarlılığı 10mV, filtreleri 0,1-15 Hz ve sinyali 20mV'a ayarlandı. Ünitesi DL 4000 model analog-dijital bilgisayar EEG aygıtından çıkan potansiyellerin ortalaması için kullanıldı. 4 kanallı bilgisayar Delay mode'da çoğul ortalaması ve DC yarıdırma koşulunda total 3000 msn, analiz süresine ve 16 kez ortalamaya ayarlanarak çalıştırıldı. Bilgisayarın ekranında görülen cerebral potansiyellerin yazdırılması: Beynün, 2000 xy Plotter ile 5cm/sn kağıt hızıyla mikrovolte düzeninde yapıldı. 3 uyarıdan (ses ve ışık) belli düzenlerde ard arda verilebilmesini sağlayan bir tetikleme düzeni deney aygıtlarına eklendi. Bu düzene tetiklendiğinde, düzenek bilgisayarı devreye sokarak EEG aygıtında yazdırılmakta olan 3 sn süresli cerebral aktiviteyi ortalama işleme soktu. Yine düzenek aracılığı ile tetiklemede 700 milisaniye sonra ses kaynağı (U1) 1970 milisaniye sonra da ışık kaynağından uyarı (U2) verilmesi sağlanmış oldu. Deneklere deneme sırasında önce ses (klik) daha sonra ışık (flag) uyarısının geleceği söylendi ve özel dikkatle dinleyip ışığı görür görünmez düzene basması istendi. Diğer bir deyişle hasta foto bir görev yaptı. Deneyin en başında olduğu ve EEG'de (monitoringe) temel çizgi yapısının görüldüğü anda tetikleme düzeni yerleştirildi. EEG'de uygun olmayan elektirik aktiviteyi olmayan-artefakt görüldüğünde düzenin çalıştırılması durduruldu. Bu işlem 16 kez düzenli aralıklarla yinelenir. Ekranında görülen beyin potansiyel değişiklikleri X-Y yazdırıcısından kağıta geçirildi.



Şekil 1: Çalışmada Kullanılan Gereçlerin Düzeni.

$U_1-U_2$  uyarınları arasında gözlemlenen CNV örnekleri biçim ve amplitüdü açısından değerlendirildi.  $U_1$ 'den önce oluşan CNV'nin en yüksek noktası milimetrik olarak ölçüldü. Ayrıca her deney sırasında aynı düzenek aracılığı ile kağıda geçirilmiş olan 20 mikrovoltluk kalibrasyon sinyallerinin boyları milimetrik olarak ölçüldü. Aralarında bir aritmetik orantı kurularak CNV'nin mikrovolt değeri ortaya kondu. CNV genliğine ilişkin istatistik değerlendirmelerde varyans analizi uygulandı.

CNV incelemesi, normal kontrol grubu ile primer ve sekonder jeneralize epilepsi nübeti olan hastalarda yapıldı. Normal kontrol grubunda 20, primer-subkortikal-Jeneralize nübetli hasta grubunda 21, sekonder-fokal başlangıçlı-Jeneralize epilepsi grubunda 18 olgu olmak üzere toplam 59 birey incelemeye alındı (Tablo I).

| GRUPLAR                    | OLGU SAYISI |    |        | YAŞ ORTALAMA<br>(YIL) | ORTALAM<br>HASTALIK SÜRESİ<br>(YIL) |
|----------------------------|-------------|----|--------|-----------------------|-------------------------------------|
|                            | K           | E  | TOPLAM |                       |                                     |
| NORMAL KONTROL             | 8           | 12 | 20     | 25.6<br>(18-35)       |                                     |
| SUBKORTİKAL<br>EPILEPSİ    | 8           | 10 | 18     | 16.6<br>(1/12-17)     | 10 YIL<br>(1/12-27)                 |
| FOKAL KORTİKAL<br>EPILEPSİ | 12          | 9  | 21     | 26.5<br>(18-55)       | 10 YIL<br>(1/12-35)                 |

Tablo : Denekler.

Normal kontrol denekleri, klinik olarak sistemik bir hastalığı bulunmayan ve nörolojik değerlendirmelerinde patolojik bulgu saptanmayan kişilerden seçildi. Cins ve yaş grubu belirtilmeden incelemeye alınan normal kontrol denekleri 12'si erkek 8'i kadın olmak üzere 20 kişidir. 18-35 yaş arasında dağılım gösteren normal kontrol deneklerinin yaş ortalaması 25,6'dır.

Çalışmaya alınan hastalar Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniğinde yatan ve polikliniklerinde ayaktan izlenen bireyler arasından klinik ve EEG özelliklerine göre seçilmiştir. Yaş ve cins özelliği dikkate alınmamıştır. Toplam 39 olgunun 18'i klinik olarak jeneralize konvülsiyonlar tanımlanan, EEG'lerinde subkortikal epileptik boşalmaları bulunan hastalardır. 21'i ise fokal temporal ve sekonder jeneralize nöbetleri olan olgulardır. 7'sinde sağ, 14'ünde sol yanda olmak üzere hepsinde temporal aktivite bozukluğu vardır. Bunun yanında santral, frontal ya da pariyetal epileptik aktivite görülebilen EEG örnekleri söz konusudur. Subkortikal epilepsili hastaların 8'i kız 10'u erkek olup yaş ortalamaları 16,6'dır. Fokal temporal epilepsili hastaların yaş ortalaması ise 25,5 olup 12'si kadın 9'u erkektir. Hastalık süresi subkortikal epilepsili hastalar için 2 ay-27 yıldır (ortalama 9 yıl). Fokal başlangıçlı jeneralize nöbetleri olan hastalarda ise hastalık süresi 1 ay-35 yıl değişmekte olup ortalama 10 yıldır.

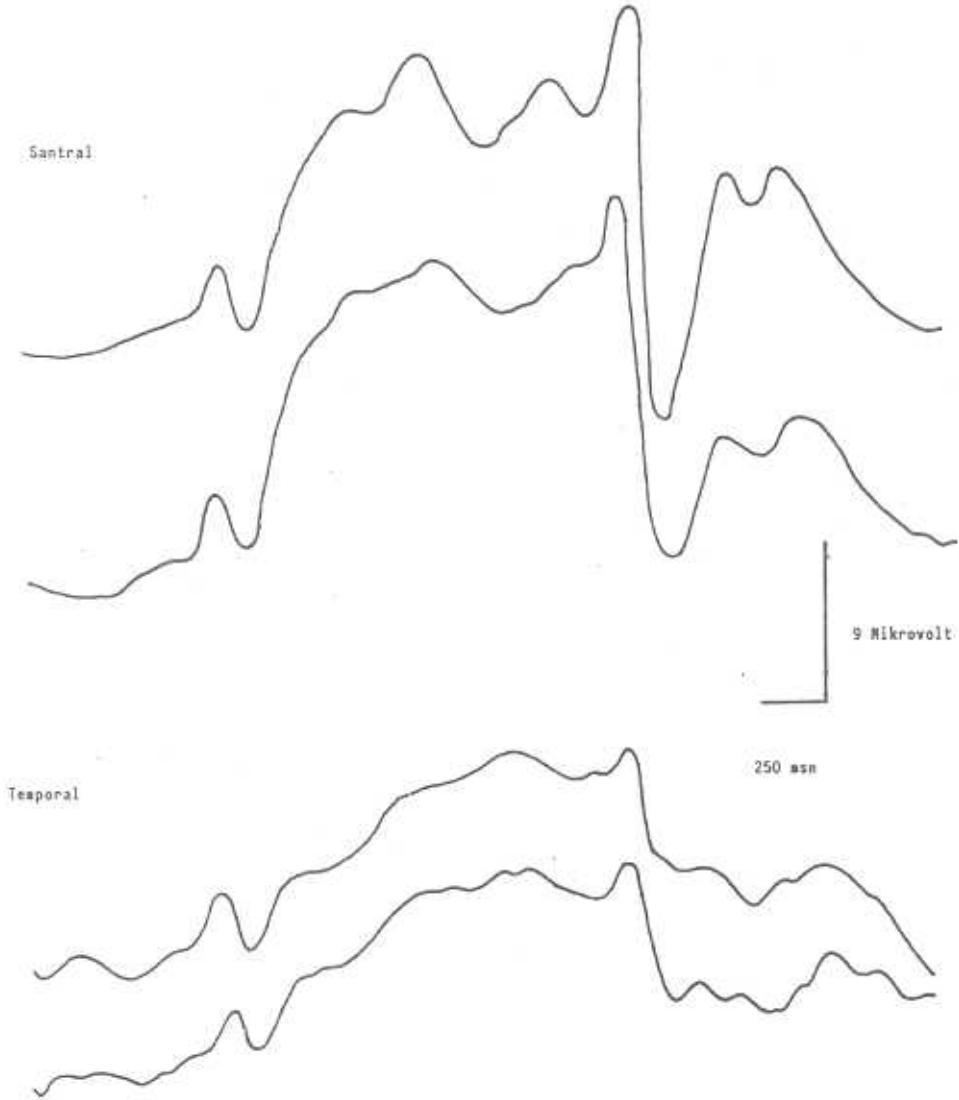
**BULGULAR:** Normal kontrol deneklerinden, subkortikal kökenli primer jeneralize nöbetleri olan ve fokal başlangıçlı sekonder jeneralize nöbetleri bulunan hastalardan yazdırılan CNV'ler biçim ve amplitüd açısından incelenmiş ve temel olarak amplitüd açısından değerlendirilmiştir. Subkortikal epileptik hasta grubundan bir denekte tek elektrod bağlantısından ölçüm yapılabildiğinden, fokal epileptik hasta grubunda da EEG özellikleri uygun olmadığından 2 hasta değerlendirmeden çıkarılmıştır.

Normal kontrol grubu ve hastaların hepsinden CNV örnekleri elde edilmiştir. Tablo II'de görüldüğü gibi normal kontrol grubunda CNV amplitüd ortalaması 17.84±4.35 mikrovolt bulunmuştur. İstatistik anlamli sağ-sol asimetrisi saptanmamıştır  $p > 0.05$  (Şekil-2).

| G R U P L A R              | ORTALAMA CNV AMPLİTÜDLER<br>(MİKROVOLT) |
|----------------------------|---|
| NORMAL KONTROL             | 17.84±4.35                              |
| SUBKORTİKAL EPİLEPSİ       | 18.66±7.80                              |
| FOKAL KORTİKAL<br>EPİLEPSİ | 11.94±4.14                              |

Tablo II: Tüm Gruplarda CNV amplitüdü ortalama değerleri





Şekil 2: Bir Normal Kontrol Daneşından Elde Edilen CNV Örnekleri.  
Üstte santral, Altta teaporal yerleşimlerde sağ ve sol  
yandan elde edilen CNV'ler.

Subkortikal nöbetleri olan hasta grubunda CNV ortalamaları 18.66±7.8 mikrovolt bulunmuştur. Sağ ve sol yan elektrodlardan yazdırılan CNV amplitüdlerinin sırası ile 18.16±7.23 mikrovolt ve 19.18±8.56 mikrovolt olduğu gözlemlenmiştir (Tablo III). İki yan arasındaki farklılık istatistik anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

| YAZDIRIM YERİ<br>(SANTRAL) | CNV AMPLİTÜDÜ<br>(MİKROVOLT) |
|----------------------------|------------------------------|
| SOL                        | 19.18±8.56                   |
| SAĞ                        | 18.16±7.23                   |
| TÜM ORTALAMA               | 18.66±7.80                   |

Tablo III: Subkortikal epilepsi grubunda CNV amplitüd değerleri.

Fokal başlangıçlı jeneralize nöbetleri olan 21 hastadan santral ve temporal elektrod yerleşimlerinde, sağ ve sol yandan CNV'ler yazdırıldığında santral yerleşimlerde hepsinden CNV elde edilmiştir. Temporal yerleşimlerde ise 14 olgudan bilateral, 2 olguda da tek yandan CNV elde edilememiştir. Elde edilen CNV amplitüd değerleri, Tablo IV'de görüldüğü gibi, santral yerleşimlerde sağ ve soldan yazdırıldığında istatistiksel farklılık göstermemiştir ( $p>0.05$ ). Ortalama 12.42±4.29 mikrovolt amplitüdü CNV ler elde edilmiştir. Temporal yerleşimlerde 5 olgudan bilateral CNV yazdırılmış ortalama amplitüd 10.36±3.29 mikrovolt bulunmuştur. Fokal EEG anormalliği gösteren bu olgularda santral ve temporal yerleşimlerden elde edilen CNV amplitüdüleri ise ortalama 11.94±4.14 mikrovolt saptanmıştır.

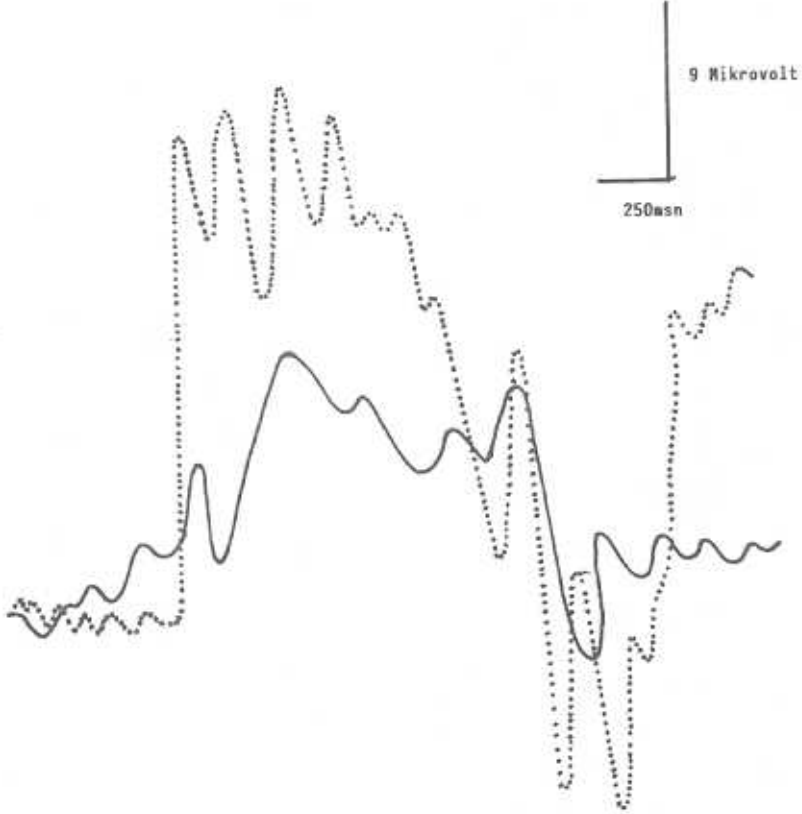
Özet olarak normal kontrol grubunda CNV ortalaması 17.84±4.35 mikrovolt, subkortikal epilepsi grubunda 18.66±7.8 mikrovolt, fokal epilepsi grubunda 11.94±4.14 mikrovolt bulunmuştur. Bu ortalamalar arasında yapılan varyans analizinde:

- a. Normal kontrol grubu ile fokal epilepsi grubu arasında CNV amplitüdüleri açısından anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p < 0.01$ ) Şekil 3.
- b. Normal kontrol grubu ile subkortikal epilepsi grubu arasında CNV amplitüdüleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) Şekil 4.
- c. Fokal epilepsi grubu ile subkortikal epilepsi grubu arasında CNV amplitüdüleri açısından istatistik anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p < 0.01$ ) Şekil 5.

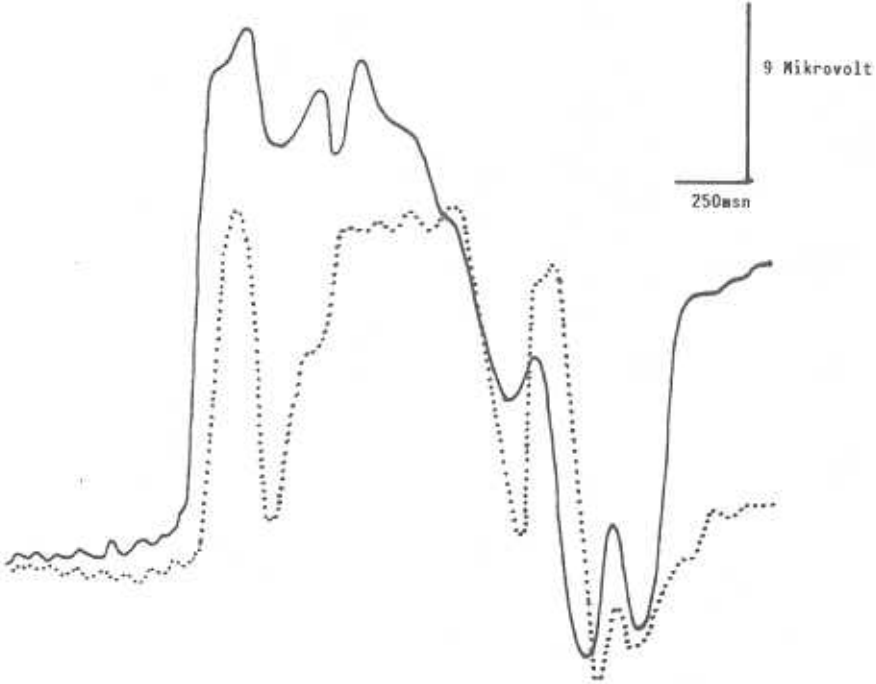
**TARTIŞMA:** Beynin elektriksel etkinliği yazdırılış tekniğine bağlı olarak üç grupta toplanabilir. Birinci grupta spontan ve uyarılmış aktiviteler, değişik epileptik ritimler, ikinci grupta mikroelektrod birim potansiyeller ve üçüncü grupta da yavaş potansiyeller yer alır. Olaya ilişkin uyarılmış potansiyellerden biri olan CNV hiç kuşkusuz serebral kökenli bir potansiyeldir ve üçüncü grupta değerlendirilir.

CNV belirli aralıklarla birbirini izleyen 2 duysal uyarım verilmesi ve ikinci uyarımla birlikte mental yada motor bir görev yapıldığı koşullarda, egemen olarak fronto-santral bölgeden yazdırılan yüzey negatif bir potansiyeldir (37,43). Diğer bir deyişle birbiri ile anlamlı ilişkiye giren yani olay yaratan iki duysal uyarımla uyardığı potansiyellerden biridir. Ancak DC yazdırım koşullarında uzun zaman sabiteli yada DC yükselteçler ile elde edilebilir. Rutin teknikler ile çekilen EEG traselerinin hemen hemen hiçbirinde CNV görülmez(37). Bristol okulu (1964) DC yazdırım koşullarında tek bir uyarılmış yanıtın yinelenmesiyle söndüğünü izlerken, olaya ikinci bir bağıntılı uyarımın katılması ile birinci uyarımın negatif bileşeninin giderek büyüdüğünü, ikincisine olan yanıtın ise azaldığını görmüşlerdir. Bu büyüyen yavaş potansiyele CNV adını vermişlerdir(43).

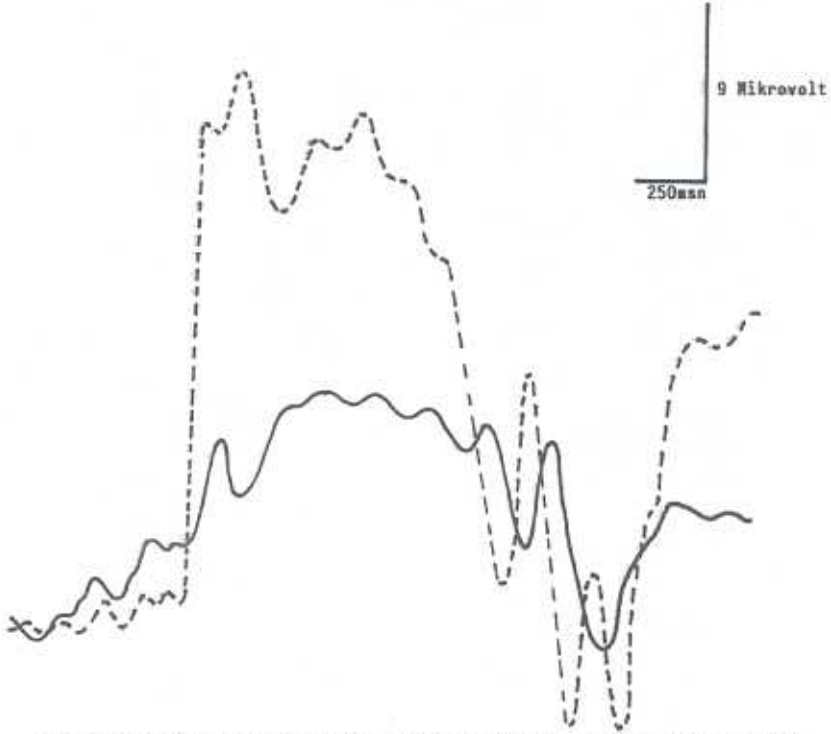
Serebral kökenli bu yavaş dalganın serebral elektriksel etkinliklerin değişmesi durumunda değişiklikler göstermesi olasıdır. Bu düşünceden yola çıkarak serebral elektriksel disfonksiyon bulunan durumlarda, değişik nörolojik hastalıklarda CNV incelemeleri başlatılmıştır. Ancak bu konudaki çalışmalar az sayıdadır ve kesin yargılara geçmekten uzaktır. Bir diğer deyişle CNV incelemelerinin klinik nörofizyolojiye katkısı konusunda yeterince açıklık bulunmamaktadır.



Şekil 3: Bir Fokal Kortikal-temporal-Epilepsili Hastadan Elde Edilen CNV Örneği (Noktalı trase bir normal kontrol deneğinin trasesidir).



Şekil 4: Bir subkortikal epilepsili hastadan elde edilen CMV örneği.  
(Noktalı trese bir normal kontrol deneyimin trasesidir.)



Şekil 5: Bir fokal kortikal epilepsili hasta ile bir subkortikal epilepsili hastadan elde edilen CNV örneklerinin karşılaştırılması (Kesik çizgili trase subkortikal epilepsili hastanın trasesidir.)

CNV konusundaki çalışmalarda, yavaş jenerasyonun biçim ve amplitüdünün temel değerlerine göre sınıflandırılması. Bu çalışma biçimsel özelliklere dayanılmamıştır. Yavaş negatif yavaş saptamanın temel çözümleri yüksekliği sınıflandırılmıştır. Literatür bilgilerine göre küçük değişiklikler gösterenle birlikte bu dalgaının ortalama amplitüdü 20 mikrovoltur. Ancak 10-15 mikrovolt arasındaki değişmeler normal sınırlar içindedir (16,26,28,33). Sunulan bu çalışmada da normal kontrol grubundan elde edilen CNV'lerin ortalama amplitüdü 17.8470.35 mikrovoltur.

Lokalize yada yaygın kanıtlanmış serebral lezyonu bulunan hastalarda yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda CNV'ler çoğunlukla patolojik değerlendirilmiştir. Örneğin, unilateral hemisferik lezyon bulunan hastalarda, de Callum ve Cummins (1973), Cohen (1975), Low (1975,1979) hasta yavaş amplitüd düşüşü, İelman (1984) kortikal lezyon olduğunda hasta yavaş amplitüd artışı bildirilmiştir (10,17,21,22,23).

Parkinson hastalığı bulunanlarda CNV'ler simetrik ve düşük amplitüdü saptanmıştır (17,23,42). Bilateral yaygın serebral lezyonu bulunan hastalarda CNV'ler ya elde edilememiş ya da simetrik ve düşük amplitüdü yazdırılmıştır (17,21,45). Serebellar etkilenmelerde CNV amplitüdüleri normalden büyük bulunmuştur (17,23).

Epileptik hastalarda CNV incelemeleri ise literatürde pek az sayıdadır. Bu konuda yapılmış yalnızca iki çalışma ve sonuçlarını saptayabildik(27,46). Zappoli ve ark. (1969)'nın yaptığı bir çalışmada CNV üzerine spontan, jeneralize ve fokal temporal epileptik aktivitenin etkisi, değerlendirilmiştir. Belli süredeki patolojik EEG değerlerini özellikle fokal temporal olduğunda CNV'ler düşük amplitüdü elde edilmiştir(46). EEG'lerinde santransefalik kökenli epileptik aktivite bulunan bir dizide ise 13 olgunun yalnızca 1'inden CNV elde edilmiş, diğerlerinden yazdırılamamıştır(27).

Diğer yandan epileptiklerde, özellikle temporal epileptiklerde kognitif yetilerin etkilenmediği bilinir. Temporal epileptiklerde yapılan bir çalışma sırasında da özellikle sol temporal etkilenmeleri olanlarda bu yetilerin azaldığı saptanmış ve ayrıca lezyonun patolojisi ile değil atakların sıklığı ile verbal yeteneklerin bozulması arasında uygunluk dikkati çekmiştir(4).

Bizim olgularımız kognitif yetiler açısından ayrıntılı bir değerlendirmeye alınmıştır. Ancak yöntem ve denekler bölümünde belirtildiği gibi fokal kortikal epilepsi tanılı hastalarımızda anormal

değerler temel olarak temporal lob kökenlidir ve gerçekten beklenebileceği gibi, bu grub hastalarımızda CNV değerlendirmeleri ilginç sonuçlar vermiştir. Grup olarak fokal kortikal epilepsili hastalarda CNV'ler normalden anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Bu bilgi sınırlı literatür bilgileri ile uyumaktadır (37,46). Bu özelliğin dışında, ayrıntılı istatistik değerlendirmelerde; santral elektrod pozisyonlarında sağ ve sol yandan yapılan yazdırımların epileptik aktivite ile bağımlı lateralizasyon göstermediği dikkati çekmiştir. Her iki yan arasındaki küçük amplitüd farkının istatistiksel anlamlılık taşımadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). Temporal elektrod bağlantılarında yapılan yazdırımlarda; 14 olguda iki yanlı, 2 olguda da tek yanlı CNV elde edilememiştir. 5 olgudan elde edilen CNV örneklerinde de amplitüdlerin çok anlamlı olarak normalden düşük olduğu gözlemlenmiştir ( $p < 0.01$ ). Fokal temporal epileptik aktivite bulunan hastalardan elde edilen bu bulguların "kognitif yetilerin olasılıkla bozuk olduğu bu olgularda" çok anlamlı olduğu düşünülmüştür. Fokal epileptiklerde saptanan amplitüd düşüklüğünün, CNV elektrogenezi açısından yorumu da yapılmaya çalışılmıştır. Böyle ki; korteksin derin yapılar üzerindeki, özellikle talamus üzerindeki etkisinin iki etkin sisteme bağlı olduğu bilinir. Bu iki sistemden birisi röle nukleuslara direkt olarak etkili kortikotalamik sistem, diğeri beyin sapı retiküler formasyonunun etkinliği nonspesifik çekirdeklere taşıyan projeksiyon sistemidir(27). Pelele, röle çekirdekler üzerine korteksin hem denetleyici hem de modülatör hassaslaştırıcı etkilere sahip olduğunu öne sürmüştür(30). Ayrıca Narikasvili ve Kadjara (1986) ve Poitbak (1968) çalışmalarında, korteksin talamik röle nukleuslar üzerine inhibitör etki gösterdiği sonucuna varmışlardır (27,34). Bu çalışma sonuçlarına göre de fokal kortikal epilepsili hastalarda artan kortikal elektriksel etkinliğin, derin yapılardan köken alan CNV üzerine artan bir inhibitör etki gösterdiği düşünülmüştür.

Subkortikal kökenli epileptik değerleri bulunan hastalardan elde edilen CNV örneklerinin amplitüd ortalamaları normalden büyük bulunmuştur. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0.05$ ). Nonspesifik projeksiyon sistemi aracılığı ile derin yapılardaki elektriksel aktivite artışının yüzey yapılara yansıdığı, yüzey yapıların yüksek frekanslı artmış afferent akıma uzamış depolarizasyon gösterdiği bunun da yüzey negatifitede artışa yol açtığı bilinmektedir(36). Bu bilgi göz önüne alındığında da subkortikal epilepsili hastalarda CNV amplitüdlerinin normalden yüksek olması anlamlı değildir. Ancak bizim çalışmamızda bu büyüklük istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bununla birlikte fokal kortikal epilepsili hastalardaki CNV amplitüdlerinden istatistiksel olarak anlamlı ölçüde büyüktür ( $p < 0.01$ ).



Sunulan çalışma klinik ve elektrofizyolojik olarak iki gruba ayrılmış epileptik hastalar ile normal kontrol grubu üzerinde yürütülmüştür. Sonuç olarak epilepsinin tipi açısından CNV incelemelerinin klinik nörofizyolojiye katkıda bulunabileceğini düşündürmüştür. Özellikle kortikal ve subkortikal epilepsilerin ayırte edilmesinde güçlük çekildiği durumlarda CNV incelemelerinden yararlanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca, fokal kortikal epilepsili hastalarda saptanan CNV amplitüdündeki düşme, CNV'nin derin yapılardan köken aldığı (5,7,9,31,32,35) ve korteksin bu potansiyel üzerine inhibitör etki gösterdiği (1,17,19,38,39) konusundaki görüşleri destekleyici nitelikte değerlendirilmiştir.

Bu çalışma, dikkate değer bu sonuçların ötesinde, bundan sonra yapılacak değişik çalışmalarla CNV, epilepsi ve epilepsiler ile kognitif yetilerin ilişkisi konularına yenilikler getirebileceği izlenimini vermiştir. Örneğin, fizyolojik ve patolojik kökenli paroksizmal elektriksel deşarjların insan EEG'sinde çok yavaş elektriksel bileşenler doğurduğu gözlenmiştir. 3/sec spike-dome aktivite sırasında tüm hastalarda 60 mikrovoltluk negatif DC sapma izlenmiş, yavaş potansiyellerin nöbetlerin başlamasında, devamında ve bitiminde rol oynadığı bildirilmiştir (10,36).

Gerçekten, yavaş bir potansiyel olan CNV'nin santransefalik epilepsileri de içeren değişik grup epileptik hastalardan yazdırılmasının, deneysel epilepsilerde derin elektrod yerleşimlerinden yazdırılarak ayrıntılı incelenmesinin, epileptik hastalarda yapılacak ayrıntılı kognitif değerlendirmeler ışığında CNV özelliklerinin araştırılmasının en azından ilginç sonuçlar vereceği, klinik nörofizyolojiye yararlar yanında beyin işlevlerinin ayrıntılı anlaşılmasına katkılar sağlayacağı kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. ASHTON H. MILLMANN J E. TELFORD R. and THOMPSON JW. The effect of caffeine, nitrazepam and cigarette smoking on the contingent negative variation in man. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1974; 37: 59-71.
2. Aydın C. İdman F. İdman E. "Contingent Negative Variation in normal children and in children with Attention Deficit Disorder" *Adv Biol Psychiat.* (16) in Mendlewicz. Hm von Praag (Eds), Karger, Switzerland, 1987; 16: 178-190.

3. BLACK S and WALTER WG. Effect on anterior brain responses of variation in the probability of association between stimuli. *J Psychosomatic Res* 1965; 9: 32-44.
4. Blakemore CB, Mttinger G, Falconer IA. Cognitive abilities in relation to frequency of seizures and neuroanatomy of the temporal lobes in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1966; 29: 268-77.
5. BORDA RP. The effects of altered drive states on the contingent negative variation (CNV) in rhesus monkeys. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1970; 29: 173-80.
6. Borenstein S, Sharon G, Toscano-Aguilar J and Ludwig J. Comparative study of amplitude, surface and duration of pre and post imperative waves of CNV in a group of 45 schizophrenic and schizo. affective patients with respect to normal subjects. *Electroenceph clin. Neurophysiol* 1967; 67: 86P.
7. Brookhart JM, Arduini A, Mancia H, and Jerouzzi G. Thalamocortical relations as revealed by induced slow potential changes. *J Neurophysiol* 1958; 21: 499-508.
8. Chiarenza GA, Guareschi CA, Rho MT, Doncoroni C. Evolutionary aspects of CNV in children 4-12 years of age. *Electroenceph. clin. Neurophysiol* 1971; 51: 2.
9. Chiarini J. Slow potential changes from cat cortex and classical aversive conditioning. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1969; 26: 399-406.
10. Cohen J, and Walter WG. The interaction of responses in the brain to semantic stimuli. *Psychophysiology* 1966; 2: 137-96.
11. CREUTZFELDT O HOUGHIN C. Cortical DC-potentials and neuronal activity. *Handbook of EEG and clinical neurophysiology*, ed.ch. Remond, A., vol.2, Elsevier scientific publishing company, Amsterdam. 1974; 20-24.
12. CUMMINS B. The CNV in neurosurgical patients. *J Neuro Neurosurg Psychiatr* 1969; 32: 632-47.

13. Delbeke J and Willemsse P.A clinical study of the contingent negative variation (DC recording). *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1987;67:87P.
14. DONGIER M. Clinical applications of the CNV a review. *Electroenceph clin Neurophysiol supp.* 1973; 33: 309-24.
15. GAILLARD AWK. Effects of warning-signal modality on the contingent negative variation (CNV). *Biological Psychology.* 1976; 4: 139-54.
16. İdiman F. Contingent Negative Variation (CNV): I. Normallerde. *E Nörol Bil Der* 1984; 1: 1-15.
17. İdiman F. Contingent Negative Variation (CNV): II Belirli serebral lezyonlarda. *E Nörol Bil Der* 1984; 1: 16-32.
18. İdiman F, Okyay Y. "Postimperative Negative variation in Psychiatric Disorder" *Adv. Biol Psychiat(16)* in Mendlewicz. Hm Van Praag (Eds) Karger, Switzerland, 1987; 10: 191-198.
19. Kuda K. The effect of diazepam, chlorpromazine and amobarbital on the contingent negative variation. *Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica* 1977; 31: 1-77.
20. Lancry A. Variation contingente negative chez l'enfant de 10 ans relations avec le type performance dans une tache de localisation spatiale. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1976; 40: 561.
21. Low MD. Event-related potentials and the electroencephalogram in patients with proven brain lesions. Cognitive components in cerebral event-related potentials and selective attention. *Prog clin Neurophysiol vol 6*, ad.Desmedt E Herger, Basel. 1979; 258-.
22. Low MD and Purvers SJ. Sensory evoked potentials, CNV and the EEG in patients with proven brain lesion. *Electroenceph clin Neurophysiol.* 1975; 39: 2-208.
23. McCallum WC and Cummins B. The effect of brain lesions on the contingent negative variation in neurosurgical patients. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1973; 35: 449-456.

24. McCallum WC Papakostapulos D Combi R Winter A Cooper R Griffith HB  
Event-related slow potential changes in human brainstem. *Nature* 1973;  
242: 465-67.
25. McCallum WC Walter WC. The effect of attention and distraction and  
distraction on the CNV in normal and neurotic subjects. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1969; 25: 319-29.
26. McCallum WC Walter WC Winter A Scotton L and Cummins B. The  
contingent negative variation in cases of known brain lesions  
*Electroenceph clin Neurophysiol*. 1970; 28: 210-22.
27. Narikshullil S and Kadjara D. Cortical inhibition of thalamic relay  
nuclei. *Progress in brain research*, vol 22, brain reflexes Elsevier  
publishing company. Amsterdam. 1978; 340-54.
28. Nashold BS and Wetzel N. Electroencephalographic changes induced by  
stimulation of the cerebellum of man. *Electroenceph clin  
Neurophysiol* 1965; 190: 176-86.
29. Papakostapulos D and Fenelon B. Spatial distribution of the  
contingent negative variation (CNV) and the relationship between CNV  
and reaction time. *Psychophysiology* 1975; 12: 74-89.
30. Peele LT. The neuroanatomic basis for clinical neurology 3rd ed.  
McGraw Hill NewYork.
31. Rebert CS. Cortical and subcortical slow potentials in the monkeys  
brain during a preparatory interval. *Electroenceph clin Neurophysiol*  
1972; 33: 339-402.
32. Rebert CS. Slow potential correlation responses in the cat's lateral  
geniculate nucleus. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1973; 35:  
511-15.
33. Rebert CS. McAdam DW. Knott JR. and Irwin DA. Slow potential change  
in human brain related to level of motivation. *J comp Physiol  
Psychol*. 1967; 63: 20-23.
34. Roitbak AI. Slow surface negative potentials of the cortex and  
cortical inhibition. *Progress in brain research*, vol 22, Brain  
Reflexes, elsevier publishing company, Amsterdam. 1968; 123-40.

35. Sheibel ME and Sheibel AB. Structural organisation of nonspecific thalamic nuclei and their projection toward cortex. Brain Res. 1967; 6: 60-73.
36. Speckman EJ. Neurophysiological basis of the EEG and of DC potentials. Electroencephalography, Basic principles clinical applications and related fields (Ed.E. Niedermeyer, FL De Silva) 1982; 543-62.
37. TECCE JJ. Contingent negative variation and individual differences. Arch Gen Psychiat 1971; 24: 1-16.
38. TECCE JJ and COLE JO. Amphetamine effects in man: Paradoxical drowsiness and lowered electrical brain activity (CNV). Science 1974; 451-53.
39. TECCE JJ COLE JO and SAVIGNANO-BOWMAN J. Chlorpromazine effects on brain activity (Contingent negative Variation) and reaction time in normal women. Psychopharmacologia 1975; 43: 293-97.
40. Trimmel M. Contingent negative variation (CNV) influenced by preceding slow potential shifts (PSPSS) Electroenceph Clin Neurophysiol 1987; 66: 71-74.
41. Tsubokawa T Moriyasu N. Motivational slow negative potential shift (CNV) related to thalamotomy App Neurophysiol 1978; 41: 202-208.
42. Tsuido T. CNV and Parkinsonism Tokushima. J Exp Med 1982; 29: 87-102.
43. Walter WG. The contingent negative variation an electrocortical sign of significant association in the human brain. Science 1964; 146: 434-.
44. WILKINSON RT and SPENCE MT. Determinants of the post-stimulus resolution of the contingent negative variation (CNV). Electroenceph clin Neurophysiol 1973; 35: 503-09.
45. Zappoli R Papini M Briani S Benvenuti P and Pasquinelli A. contingent Negative Variation (CNV) in patients with known frontal lobe lesions. Electroenceph Clin neurophysiol. 1975; 39: 216.
46. Zappoli R Papini M Cabras P. Influence of spontaneous generalized and focal temporal epileptic EEG discharges on CNV. Electroenceph Clin Neurophysiol 1969; 27: 662-69.

| YAZDIRIK YERİ   | S A N T R A L |            | TEMPORAL   | GRUP İÇİN<br>TOPLAM ORTALAMA |
|-----------------|---------------|------------|------------|------------------------------|
|                 | SOL           | SAĞ        |            |                              |
| ERC ANOSİYALİTE |               |            |            |                              |
| SOL TEMPORAL    | 11.90+4.30    | 11.85+5.02 |            |                              |
| SAĞ TEMPORAL    | 13.00+4.88    | 13.12+3.07 | 10.38+3.29 | 11.94+4.14                   |
| TÜM ORTALAMA    | 12.42+4.29    |            |            |                              |

Tablo : Fokal Kortikal Epilepsilerde CWV Amplitüdlerinin Yerel Dağılım Özellikleri. (Amplitüd değerleri mikrovolt cinsindedir).