

Psikiyatrik Hastalıklarda Elektrofizyolojik (P300) Yöntemler

Mustafa KARAGÖZ *, Ümmühan İŞOĞLU ALKAÇ **, Neslihan ERGEN *, Nezh ERADAMLAR ***,
Latif ALPKAN ****

ÖZET

Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) beyin işlevlerinin nörofizyolojik bir ölçümüdür. Bilişsel işlevler birçok psikiyatrik rahatsızlıkta bozulmaktadır ve birçok araştırmacı bu değerlendirme için objektif bir metod bulmaya çalışmaktadır. P300 OİP bozulmuş bilişsel işlev çalışmaları için gelecek vadeden bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller, P300 bileşeni, biliş

Düşünen Adam; 2005, 18(4):210-216

ABSTRACT

Event-Related Potentials in Psychiatric Patients

Event-related potentials (ERPs) are a neurophysiologic measurement of brain function. Cognitive processes are also often impaired in many psychiatric disorders and many investigators have attempted to discover an objective method for their evaluation. P300 event-related potentials (ERPs) offer a promising method for the study of impaired cognitive processes.

Key words: Event-related potentials, P300 component, cognition

GİRİŞ

Uyarılmış potansiyel çalışmalarında, bir uyarın ile elde edilen çok küçük potansiyeller incelenebilir hale getirilir. Ardışık uyarınların yarattığı yanıtların ortalaması alınır ve sinyal gürültü oranı artırılır, dalga formu artı ve eksi dalgalar olarak kaydedilir ve verinin bilgisayar incelemesinden geçirilmesiyle sonuçlar elde edilir. Uyarılmış potansiyel çalışmalarında, latans (uyarından sonra ortaya çıkış zamanı) ve genlik (amplitüd) değerleri patolojiyi saptamak için kullanılan ölçütlerdir. Genellikle görsel, işitsel ya da

somatosensoriyel uyarınlar kullanılmaktadır (1).

Bilişsel işlevlerin iyi bir göstergesi olan olaya ilişkin potansiyeller, bilişsel işlev sırasında beynin fizyolojisini incelemeye yarar ve zamansal işlevi hakkında bilgi verir. 1965 yılında Sutton ve arkadaşları tarafından tanımlanan P300 bileşeninin karar verme, belirsizliğin çözümü ve görevin yerine getirilmesi gibi olaylar sonucunda oluştuğu bildirilmektedir (2).

İşitsel olaya bağlı potansiyeller (İOİP), işitsel uyarana bir cevap olarak kortikal aktivitedeki

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği, Uzm. Dr.* , İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.** , Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği Şef Yardımcısı ***, 12. Psikiyatri Klinik Şefi ****

yerel değişikliklerden meydana gelmektedir (3). OİP erken (<100 msn) ve geç (>100 msn) meydana gelen bileşenler olarak ikiye ayrılmaktadır (4,5): Erken bileşenlerin duyuşal sınırlar, beyin sapı ve primer duyuşal korteksten kaynaklanan aktiviteyi yansıttığı, geç bileşenlerin ise bilgi işleme yönünü, dikkati, karar vermeyi ve yakın belleği yansıttığı bildirilmiştir (6,7). Henüz farklı bileşenlerin ilişkili olduğu anatomik bölgeler net olarak bilinmemektedir. Uyarıdan sonra, 10 msn'den (milisaniye) önce oluşan bileşenin beyin sapı kaynaklı olduğu, 30 msn, 50 msn, 60 msn ve 75 msn bileşenlerinin ise temporal lobun dorsomedial kısmı tarafından meydana getirildiği bildirilmiştir (5,8). N100 ise, subkortikal bölgelerden kaynaklanmaktadır (9). P300 yanıtının oluşumunda prefrontal korteksin düzenleyici rolü olduğu ve karar vermedeki yetersizliğin prefrontal bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (10,11).

Erken beyin sapı potansiyelleri uyarıdan sonra ilk 10 msn'de oluşur ve kohleadaki işitme çekirdeğinin nöronal aktivitesini ve beyin sapındaki nöronal aktiviteyi yansıtır. Hernandez-Pean ve arkadaşlarının yaptıkları hayvan çalışmalarını takiben, pek çok insan araştırması erken beyin sapı potansiyellerindeki seçici dikkatin erken bulgularını keşfetmek üzere bu alana yönelmiştir, ancak bunun kopyalanmasının mümkün olmadığı kanıtlanmıştır. Uyarı sonrası 20-50 msn arasında, orta-gecikmiş aralıkta dikkat etkisinin olduğuna dair kanıtlar ortaya çıkmıştır; böylelikle dikkatin erken seçilmiş modelleri için kanıt sağlanmıştır. Ancak, bu P20- 50 etkisinin işitme korteksinde olduğu bulunmuştur. Erken ve orta gecikmeli bileşenler düşük büyüklükte (genlik) olmalarına rağmen, ardından yüksek büyüklükte dalgalar tarafından takip edilirler ve bu takip eden dalgalar kutuplaşma ve sıralanmalarına göre adlandırılırlar. P1, N1, P2 yapısı uyarı sonrası 50 msn civarında oluşan ilk büyük

artı dalgadır. P50 olarak bilinir. Uyarı sonrasında, 100 msn civarındaki büyük eksi dalga N100 ve 200 msn civarındaki ikinci büyük artı dalga P200'dür (12).

P50: P1 ya da P50, kapı ya da içeri akışı, duyuşal bilginin akışının denetiminde ortaya çıkar. Şizofreninin de yer aldığı birçok psikiyatrik hasta grubunda şartlanmalı testlerde P50'nin büyüklüğünde artma gösterilmiştir ki, bu da kapı düzeneğindeki azalmayı yansıtır (12).

N100: Uyarının başlamasına özel olarak cevap veren N1 bileşeni serebral sistem tarafından üretilen gerçek bir cevap olarak düşünülmüştür. N1'in birçok bileşenden yapılandığı düşünülmüş ve her bileşenin beyinde farklı üreticilerinin olduğu bildirilmiştir. Kafatasındaki dağılımı yönetime özeldir ve işitme yönteminde N1 uyarılar kulağın karşısında bulunan yarımkürede daha büyüktür. P2 dalgası N1'i takip eder, fakat farklı nöronal üreticilere sahip olabilir. Farklı uyaran özelliklerine karşı duyarlılıkları karşılaştırıldığında N1'e benzer olduğu görülmüştür. Birçok endojen ERP bileşeni birçok bilişsel görevde işlem görebilirler. Bu da bilişsel işlemlerin zenginliğini temsil eder (12).

N200: Uyarının başlamasından sonra N2, ikinci büyük eksi tepe yapan bileşendir. Yakın olarak P300 ile birlikte ve özellikle de P3a ile birlikte gösterir. Naatanen ve Picton N2'nin 8 alt bileşenini tanımlayabilmişlerdir. Ancak, en iyi bilinenleri MMN (Mismatch-Negativity) ve N2b'dir. MMN; N1 ve P2 bileşenleri ile çalışan eksi bir bileşendir. MMN en iyi olarak katımsız durumlarda gözlemlenmektedir. Yani kişilere etraftan gelen işitsel uyaranların gözardı edilmesi ve dikkat çekici başka bir görev verilmesi ile gözlemlenir. Burada olduğu gibi dikkatten bağımsız otomatik bir işlem olarak yol göstericidir ve uyaran değişikliğine duyarlı serebral iş-

lemlerle üretilebilmektedir. MMN'nin fronto-santral dağılımı vardır ve temporal bölgelerde ortaldan daha büyüktür. Halen MMN'nin artmış dikkatle artıp artmadığı tartışılmaktadır. N2 bölgesindeki diğer bileşen N2b'dir. Farklılıklara karşı dikkatin olduğu durumlarda işlem görür ve MMN üzerine biner. MMN'den daha uzun bir gecikme gösterir, 220 ms civarındadır. Sentroparietal dağılım gösterir ve P3a ile birliktelik gösterir. Bazılarınca N2'nin P300 dalgasından karar verme süresinde daha iyi bir endeks olduğu ileri sürülmüştür (12).

P300: Psikiyatrik hastalıkların araştırılmasında en çok kullanılanı ERP bileşenidir. Anormal P300 bulguları depresyon, demans, kronik alkolizm ve şizofreni gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda bildirilmiştir (3). P300 artı bir potansiyeldir, 10- 20 μ V genlik ve yaklaşık 300 ms latans değerlerine sahiptir. Olasılıkla öğrenme süreçleriyle ilişkilidir (13). Bu potansiyel hedef olan veya hedef olmayan bir uyarana ilgili karar vermenin bilişsel süreci sonunda oluşmaktadır (14). P300 latansı ödevle ilişkili uyarana tanımak için geçen süreyi, P300 genlik ise dikkat, beklenti ve uyarının önemi ile ilişkili bilişsel işlevleri yansıtmaktadır (15). Limbik sistemin özellikle de hipokampus ve lokus sereleus'un P300 oluşumunda ve düzenlenmesinde görev aldığına dair yayınlar bulunmaktadır (16).

Özet olarak, P300 latans ve genlik bilişsel performans yeteneğini yansıtır. N200 potansiyeli ile P300 potansiyeli arasında kuvvetli bir ilişki vardır. N200 latansı hedef uyarana olan duyarlılığı ve dikkatle olan ilişkisi nedeniyle P300'e benzemektedir diğer bir deyişle N200 latansı, P300 latansında olduğu gibi uyarana tanımak için geçen süreyi tanımlar (17).

Olaya İlişkin Endojen Potansiyelleri Etkileyen Faktörler

İlaçlar: Kolinergik ajanların P300 genlik ve latansı üzerindeki etkileri ile ilgili yayın bilgilerinde, kolinergik ajanların P300 genliğinde azalma meydana getirdikleri, antikolinergik bir ilaç olan skopolaminden sonra latans artışı meydana geldiği ve kolinergik bir ajan olan fizostigmin ile de latansta kısalma gözlemlendiği bildirilmiştir (18,19). Noradrenerjik, dopaminerjik ve gabaerjik sistemin P300 üzerindeki etkileri birçok çalışmada bildirilmiştir (20,21). Klonidinin (alfa- 2 noradrenerjik agonist) maymunlarda P300 benzeri potansiyellerde azalma meydana getirdiği ve dopaminerjik agonist olan metilfenidatin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda P300 genliğinde büyüme yaptığı bildirilmektedir (20,22). Ayrıca, bir benzodiazepin olan alprazolamın normal bireylerde P300 genliğini azalttığı söylenmiştir (23).

Bununla birlikte, serotoninin P300 genlik ve latansı üzerindeki modülasyonu ile ilgili elde edilebilir az sayıda çalışma bulunmaktadır. Pritchard ve ark. serotonin antagonisti olan fenfluraminin P300 üzerinde anlamlı bir etkisini bulamamıştır (24). Yine Meador ve ark. antiserotonerjik ajan olan metiserjit ile anlamlı bir etki elde edememiştir (25). Unrug ve ark. anksiyolitik ajan olan buspironun (5-HT1a parsiyel agonist) P300 genliği üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildirmiştir (26). Bununla birlikte Ito ve ark. demanslı hastalarda P300 genliği ile serotonin metaboliti 5-hidroksiindolasetik asitin (5-HIAA) serebrospinal sıvı seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir (27). Ayrıca Meador ve ark. kolinergik ve serotonerjik sistemin P300 üzerinde aktif bir rol oynadıklarını bildirmiştir (28). Benzer bir diğer yayın ise serotoninin, özellikle de 5-HT1a aktivitesinin, P300 genliğinin nörobiyolojik modülasyonunda bir

rolü olduğunu destekler niteliktedir (29). Literatürdeki bu tutarsızlık serotoninin P300 üzerindeki etkisinin doğrudan değil dolaylı olduğunu düşündürmektedir.

Yaş: Brown ve ark. P300 latansının yaşla birlikte arttığını bildirmiştir (30).

Cinsiyet: Cinsiyetin latanslar üzerine etkisi olmadığı düşünülmektedir, ancak kadınlarda P300 genliğinin daha büyük olduğu bildirilmektedir (31).

İntihar: Önceden gerçekleştirilmiş intihar davranışının P300 genliğini etkilediği bildirilmektedir (21,32).

Anksiyete: Uyarılmış potansiyeller üzerinde anksiyetenin etkisini araştıran çalışmalarda, anksiyetenin P300 genliğinde azalma meydana getirdiği bildirilmiştir (33).

Olaya İlişkin Potansiyellerin Klinik Kullanımı

Pek çok nöropsikiyatrik hastalıkta bilişsel fonksiyonlarda yetersizlik olduğu bildirilmiş olup, P300 genlik ve latans değişiklikleri gösterilmeye çalışılmıştır.

Bilgi işleme ve dikkate ilişkin bozuklukları inceleyen bir çalışmada, şizofrenlerde ilaç kullanımından bağımsız olarak P300 genliğinde azalma ve latansında uzama bulunduğu ayrıca P300 genliğindeki azalmanın eksi belirtileri baskın olan şizofren hastalarda belirgin olduğu bildirilmiştir (34). Birçok çalışmada şizofrenlerde P300 genliğinde azalma olduğu ve topografik asimetriye rastlandığı bildirilmiş olup, bir çalışmada döngüsel psikoz hastalarında kontrollerle karşılaştırıldığında P300 topografisinde ve latansında değişiklik olmadığı, ancak genliğinde artış olduğu tespit edilmiştir (35). Şizofrenlerde P300 ya-

nıtlarının incelendiği bir ileri inceleme çalışmasında şizofrenlerde P300 latansında uzama ve genliğinde azalma olduğu, buna karşın şizofreninin paranoid alt tipinde tam tersine P300 genliğinde artış görüldüğü bildirilmiştir (36). Şizofreni ve duygudurum bozukluğu olan hastalarda yapılan bir çalışmada, her iki grupta da N100 genliklerinde hedef olmayan uyaranlarda anlamlı düşüş olduğu, ayrıca N200 ve P300 latanslarında uzama olduğu bildirilmiş olup, duygudurum bozukluğu olan grupta P200 ve N100 latanslarında hedef uyaranlarda uzama tespit edildiği (37). Şizofrenler ile iki uçlu hastalar arasında ön-arka topografik karşılaştırmanın yani kanal bazında değerlendirmenin yapıldığı bir çalışmada, şizofren hastaların arka bölgelerde yani temporale daha yakın, iki uçlu hastaların ise, ön bölgelerde yani frontal bölgelerde anlamlı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (38,39).

İlk atak psikotik hastalar ve bunların birinci derece akrabalarının incelendiği bir çalışmada şizofreni, şizofreniform bozukluk ve duygudurum bozukluklarının erken evresinde anlamlı bir potansiyel değişikliğinin ve bilişsel eksikliğin tespit edilemediği bildirilmiştir (40). Şizofren hastaların ailelerinden kayıt alınarak yapılan bir diğer çalışmada P300 latansında uzama ve genliğinde azalmanın görüldüğü ve P300'ün klinikte genetik bir işaretleyici olabileceği bildirilmiştir. İki uçlu hastaların ailelerinde yapılmış olan bir çalışmada, iki uçlu hastaların akrabalarında sağ tarafın baskın olduğu ve P300 uyarılmış potansiyel çalışmalarının iki uçlu hastalar için endofenotipik bir işaretleyici olabileceği bildirilmiştir (41). Şizofren hastalarla depresyon hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada bu iki hastalığın değişik patofizyolojik temeller taşıdığı ve bu hastalarda uyarılmış potansiyel yanıtlarının değişik düzeneklerle meydana geldiği bildirilmiştir (42).

Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, bu hastaların bilişsel kayıp gösterdikleri ve bu kayıplardan en çok dikkat kontrolünün kaybı, karardan emin olama ve esnek davranamamanın görüldüğü bildirilmiştir (43).

Beyin enfarktlarında yapılan bir incelemede P300 latansının uzadığı ve bu latans uzamasının derecesinin inme sonrası depresyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir (44).

Panik bozukluğunda yapılan bir araştırmada P300 genlik değerlerinde azalma görüldüğü bildirilmektedir (45).

Konversiyon bozukluğunda yapılan bir çalışmada bayılma belirtili, diğer nörolojik belirtili ve kontrol denekleri olmak üzere üç grubun olaya bağlı işitsel uyarılmış potansiyellerinin şaşırtmalı uyaran dizisi kullanılarak elde edildiği, bu gruplardan bayılma belirtili grubun P1, N1, P2, N2, P3 latanslarının kontrol grubuna göre uzamış bulunduğu ve bilgi işlemlerinin erken ve geç süreçlerinde yetersizlik gösterdikleri bildirilmiştir. Diğer nörolojik belirtili grubun N1 ve P2 latanslarının kontrol grubuna göre uzamış bulunduğu, P3Fz genliğinin bu grupta anlamlı olarak azalmış bulunduğu ve endojen somatik belirtileri anlama ve uyaranları filtrelemede yetersizlik gösterdikleri, Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği, Hamilton Anksiyete Ölçeği, Durumsal-Sürekli Anksiyete Envanteri puanları ile olaya bağlı uyarılmış potansiyellerin latans ve genlikleri arasında ilişki saptandığı, konversiyon bozukluklarının oluşumunda limbik sistem, paralimbik yapılar, lokus seruleus ve frontal lob yapılarının önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir (46).

OİP ile son yıllarda yapılan çalışmalardan bazılarına göz atacak olursak; ergen sınırda kişilik

bozukluğunun P300 ile araştırıldığı bir çalışmada, ergen sınır kişilik bozukluğu olan ergen kızların P300 incelemelerinin kontrol grubuyla kıyaslandığında bozukluklar gösterdiği ve bu bozukluğun yaşa bağlı olarak etkilenmediği bildirilmiştir (47).

Elektroşok tedavisinin OİP ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada, elektroşok tedavisi uygulanan şizofren, şizoaffektif bozukluk ve tekrarlayıcı depresyon hastalarında tedavi sonrası, parietal orta hat bölgelerinde N200 genliğinde artış ve frontal orta hat bölgelerinde P300 latansında uzama olduğu ve bu değişikliklerin uygulanan elektroşok sayısı ile orantılı olduğu bildirilmiştir (48).

Çalışmaların sonuçları özetlenecek olursa, ileride yapılacak olan çalışmalarda nörofizyolojik (işlevsel) ve nöroradyolojik (yapısal) yöntemlerin uyarılmış potansiyeller ile birlikte kullanılması çeşitli psikiyatrik rahatsızlıkların oluşumunda etkili olan olayların anlaşılmasını kolaylaştırabilir.

KAYNAKLAR

1. Jeffrey LC: Nöropsikiyatri ve davranış nörolojisi, Akdal G, Yener G (Çevirenler), Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 1-18, 2003.
2. Yaltkaya K, Nuzumlalı D: Klinik nörofizyoloji EEG-EMG derneği yayınları No: 2, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1-35, 1994.
3. Roth WT, Ford JM, Pfefferbaum A, Elbert TR: Methodological issues in event-related brain potential and magnetic field studies. In Bloom FE, Kupfer DJ (eds), Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. Raven Press, Ltd, New York 895-910, 1995.
4. Sara G, Gordon E, Kraiuhin C, Howson A, Meares R: The P300 ERP component: an index of cognitive dysfunction in depression. J Affect Disord 31:29-38, 1994.
5. Liegeois-Chauvel C, Musolino A, Badiet JM, Marquis P, Chauvel P: Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 92:204-214, 1994.
6. Allison T: Recording and interpreting event-related potentials. In: Donchin E (Ed), Cognitive Psychophysiology: Event-Related Potentials and the Study of Human Cognition. Laurence Erlbaum Associates, Hillsdale NJ, 1986.

7. Polich J, Kok A: Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol* 41:103-146, 1995.
8. Hackley SA: An evaluation of the automaticity of sensory processing using event-related potentials and brainstem reflexes. *Psychophysiology* 30:414-428, 1993.
9. Kaseda Y, Miyazato Y, Ogura C, Nakamoto H, Uema T, Yamamoto K, Ohta I: Correlation between event-related potentials and MR measurement in chronic alcoholic patients. *Jpn J Psychiatry* 48:23-32, 1994.
10. Knight RT: Neural mechanism of ERPs, in event related brain potentials. Edited by Rohrbaugh JW, Parasuraman R, Johnson R. New York, Oxford University Press, 3-18, 1990.
11. Stuss DT, Benson DF: Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychol Bull* 95:3-28, 1984.
12. Solowij N: Cannabis and cognitive functioning, First ed. Cambridge: Cambridge University Press, 111-133, 1998.
13. Donchin E: Event-related brain potentials: a tool in the study of human information processing. In: Begleiter H (Ed), *Evoked Potentials and Behavior*. Plenum Press, New York, 1979.
14. Desmedt JE, Debecker J: Slow potential shifts and decision P350 interactions in tasks with random sequences of near threshold clicks and finger stimuli delivered at regular intervals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 47: 671-679, 1979.
15. Charles G, Hansenne M: Le potentiel lent P300. *Interet Clinique dans trois pathologies mentales et neurobiologie: une revue*. *Encephale* 18:225-236, 1992.
16. Clark CR, McFarlane AC, Weber DL, Battersby M: Enlarged frontal P300 to stimulus change in panic disorder. *Biol Psychiatry* 39:845-856, 1996.
17. Oken BS: Endogenous event-related potentials. *Evoked potentials in clinical medicine*, 2nd edition, edited by Kh Chiappa Raven press, New York 563-592, 1990.
18. Hammond EJ, Meador KJ, Aung-Din R, Wilder BK: Role of the cholinergic system in the generation of human cognitive evoked potentials. *Neurology* 37:346-350, 1987.
19. Meador KJ: Cholinergic, serotonergic, and gabaergic effect on the ERP. In: Karmos G, Molnar M, Csepe V, Cziggler I, Desmedt JE, eds. *Perspectives of event-related potentials research*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 44 Amsterdam: Elsevier 1515, 1995.
20. Jonkman LM, Kemmer C, Vertabem MN, Koelega HS, Camfferman G, Van der Gaag RJ, et al: Effects of methylphenidate on event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder children in auditory and visual selective attention tasks. *Biol Psychiatry* 41:690-702, 1997.
21. Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez-Moreno A, Papart P, Timsit-Berthier M, Anseau M: Catecholaminergic function and P300 amplitude in major depressive disorder. (P300 and catecholamines). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 96:194-96, 1995.
22. Swick D, Pineda A, Foote SL: Effects of systematic clonidine on auditory event-related potentials in squirrel monkeys. *Brain Res Bull* 33:79-86, 1994.
23. Semlitsch HV, Anderer P, Saletu B: Acute effects of the anxiolytics suriclone and alprazolam on cognitive processing utilizing topographic mapping of event-related brain potentials (P300 in healthy subjects). *Eur J Clin Pharmacol* 49:183-191, 1995.
24. Pritchard WS, Raz N, August GJ: No effects of chronic fenfluramin on the P300 component of the event-related potential. *Int J Neurosci* 35:105-110, 1986.
25. Meador KJ, Loring DW, Davis HC, Setli KD, Parel BR, Adams RJ: Cholinergic and serotonergic effects on P300 potential and recent memory. *J Clin Exp Neuropsychol* 11:252-260, 1989.
26. Unrug A, VanLuijtelaar EL, Coles MG, Coenen AM: Event-related potentials in a passive and active auditory condition: effects of diazepam and buspirone on slow wave positivity. *Biol Psychol* 46:101-111, 1997.
27. Ito J, Yamao S, Fukuda H, Mimori Y, Nakamura S: The P300 event-related potentials in dementia of the Alzheimer type. Correlation between P300 and monoamine metabolites. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 77: 174-178, 1990.
28. Meador KJ, Loring DW, Hendrix N, Nichols ME, Oberzan R, Moore EE: Synergistic anticholinergic and antiserotonergic effects in human. *J Clin Exp Neuropsychol* 17: 611-621, 1995.
29. Hansenne M, Anseau M: P300 event-related potential and serotonin-1A activity in depression. *Eur Psychiatry* 14:143-147, 1999.
30. Brown WS, Marsh JT, Larue A: Experimental electrophysiological aging: P300 Latency. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55:277-285, 1983.
31. Goodin DS. *Event-related endogenous potentials. Electrodiagnosis in Clinical Neurology* de Aminoff MJ (ed), Churchill Livingstone, New York 627-642, 1992.
32. Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez-Moreno A, Gonzalez-Torrecillas J, Miret J, Anseau M: Psychophysiological correlates of suicidal behavior in depression. A preliminary study. *Neuropsychobiology* 30:1-3, 1994.
33. Boudarene M, Timsit-Berthier M: Stress, anxiety and event-related potentials. *Encephale* 23:237-250, 1997.
34. Kahraman T, Nuzumlalı D, Özkaynak S, Yalıtıkaya K, Büyükberber Ç, Erengin N: Şizofrenide P300: Klinik ve nörofizyolojik bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 5:22-27, 1994.
35. Strik WK, Fallgatter AJ, Stoeber G, Franzek E, Beckmann H: Specific P300 features in patients with cycloid psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 95(1):67-72, Jan 1997.
36. Jeon YW, Polich J: Meta-analysis of P300 and schizophrenia: patients, paradigm and practical implications. *Psychophysiology* 40:684-701, 2003.
37. Lebedava IS, Abramova LI, Bondar VV, Kaleda VG, Olechik IV, Tsutsulkovskaia Mia: Auditory evoked potentials in patients with schizophrenia and affective disorders. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsokova* 102:56-60, 2002.
38. Strik WK, Ruchow M, Abele S, Fallgatter AJ, Mueller TJ: Distinct neurophysiological mechanism for manic and cycloid psychoses: evidence from a P300 study on manic patients. *Acta Psychiatr Scand* 98:459-466, 1998.
39. Salisbury DF, Shenton ME, McCarley RW: P300 topography differs in schizophrenia and manic psychosis. *Biol Psychiatry* 45:98-106, 1999.
40. Katsanis J, Iacono WG, Beiser M: Visual event-related potentials in first-episode psychotic patients and their relatives. *Psychophysiology* 33:207-217, 1996.
41. Pierson A, Jouvent R, Quintin P, Perez-Diaz F, Leboyer M: Information processing deficits in relatives of manic depressive patients. *Psychol Med* 30:545-555, 2000.

42. Wagner P, Roschke J, Fell J, Frank C: Differential pathophysiological mechanism of reduced P300 amplitude in schizophrenia and depression: a single trial analysis. *Schizophr Res* 25:221-229, 1997.
43. Kim MS, Kang SS, Youn T, Kang DH, Kim JJ, Kwon JS: Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 123:109-123, 2003.
44. Korpelainen JT, Kauhanen ML, Tolonen U, Brusin E, Mononen H, Hiltunen P, Sotaniemi KA, Suominen K, Myllylä VV: Auditory P300 event related potential in minor ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 101:202-208, 2000.
45. Gordeev SA, Riabokon IV, Fedotova AV, Tabeeva GR, Vein AM: Clinical and neurophysiological aspects of cognitive disturbances in patients with panic disorder. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsokova* 103:50-53, 2003.
46. Köse S, Tunca Z, Çakmur R, İdman F, Fidaner C: Konversiyon bozukluklarında olaya bağlı işitsel uyarılmış potansiyeller (P300): Depresyon ve Anksiyete ile İlişkileri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 9:1-11, 1998.
47. Houston RJ, Ceballos NA, Hesselbrock VM, Bauer LO: Borderline personality disorder features in adolescent girls: P300 evidence of altered brain maturation. *Clin Neurophysiol* 116:1424-1432, 2005.
48. Griskova I, Dapsys K, Andruskevicius S, Ruksenas O: Does electroconvulsive therapy (ECT) affect cognitive components of auditory evoked P300. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 65:73-77, 2005.

beciya