

Olay İlişkili Potansiyeller (OİP)

Onur BAYAZIT *

Öz

Bu derlemede, olay ilişkili potansiyellerin tarihçesi, tanımı ve nöral kaynaklarıyla bileşenleri ile bazı psikofizyolojik araştırma ve klinik örnekleri anlatılmaktadır. Caton'un 1875'te sensoriyel uyaranlarla deney hayvanlarını uyarması sonucu, merkezi sinir sisteminde negatif potansiyeller izlemesiyle başlayan, nöral toplulukların elektriksel deşarjlar bütünü olan "olay ilişkili potansiyeller (OİP)", günümüzün bilgisayarlı elektroensefalografi / olay ilişkili potansiyel kayıt cihazları ve ileri analiz yöntemleriyle, beyin fonksiyonlarına ışık tutan pek çok psikofizyolojik araştırmada, nöroloji ve psikiyatrik hastalıkların erken tanı ve tedavi izleminde sıklıkla kullanılır hale gelmiştir. Nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar dışında diğer hastalıkların merkezi sinir sisteminde başlattığı ve muayene ile gözlenemeyen etkilerin erken izleminde ve ilerlemesini önlemeye yönelik tedavilerin alınmasında yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: olay ilişkili potansiyeller, elektroensefalografi, OİP, EEG, P60, N100, P200, N200, P300

Event-Related Potentials (ERPs)

Abstrach

In this review, the history of event-related potentials, its description and its components with neural sources, and some psychophysiological research and clinical examples are described. Event-related potentials (ERPs), which are the whole electrical discharges of neural populations, started by observing negative potentials in the central nervous system as a result of Caton's stimulation of experimental animals in 1875 with sensory stimuli, today's computerized electroencephalography / event-related potential recorders and advanced analysis methods have been used frequently in many psychophysiological research that shed light on brain functions and early diagnosis and treatment of neurological and psychiatric diseases. It can be used as an adjunct to early treatment of other central nervous system diseases, except for neurological and psychiatric diseases, which cannot be observed by examination, and for taking treatment to prevent progression.

Keywords: event-related potential, electroencephalography, ERP, EEG, P60, N100, P200, N200, P300

¹ Dr. Onur BAYAZIT İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,
Yazışma Adresi: İstanbul Aydın Üniversitesi, Beşyol Mahallesi İnönü Cad. No:38 34295 Küçükçekmece/İstanbul.
Tel: 444 1 428 e-posta: onur.bayazit@gmail.com

Giriş

Beynin elektriksel aktivitesi elektroensefalografi (EEG) olarak adlandırılmaktadır. Robert Caton, deney hayvanlarında canlılık süresince devam eden ve ölümle azalıp yok olan beyin elektriksel aktivitesini 1877'de British Medical Journal'da rapor etmiştir (1). Adolph Beck çeşitli hayvan türlerine değişik duyuşsal uyarılar uyguladığında çeşitli beyin bölgelerinde negatif elektriksel potansiyeller oluştuğu bulgusunu German Centralblatt für Physiologie'de 1890'de yayımlamıştır (2). Beck'den 40 yıl sonra, Hans Berger insan beyninden elektrofizyolojik kayıtlar almıştır (3). Bundan birkaç yıl sonra Adrian ve Matthews (1934), Jasper ve Carmichael (1935) ve Gibbs, Davis ve Lennox (1935) insanda EEG aktivitesinin olduğunu yani Berger'in gözlemini detaylı olarak inceleyip doğruladılar. Bu bulgular EEG'nin tıp dünyasında kabulünü sağladı (4).

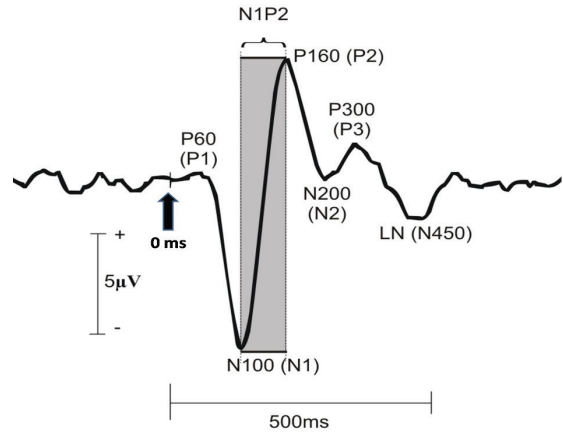
“Olay ilişkili potansiyeller (OİP) ya da Event Related Potentials (ERPs)” EEG kayıtları sırasında uygulanan spesifik olay veya stimulusa (uyaran) karşı beyin yapılarının oluşturduğu zaman kilitli küçük elektriksel voltajlardır (4, 5). Duyusal, motor veya kognitif olaylara karşı elde edilen bu nöral deşarj hızına yakın, zaman kilitli voltaj değişiklikleri, mental süreçlerin psikofizyolojik bağıntularını çalışmak için güvenli ve girişimsel olmayan bir yöntemdir. Beynin bilgi işleme sırasında aynı yönde dizilim göstermiş olan binlerce veya milyonlarca kortikal piramidal nöronun senkron olarak ateşlemesiyle oluşan inhibitör ve eksitator postsinaptik potansiyellerin yüzey elektrotlarına ulaşmasıyla oluştuğu düşünölmektedir (5-7).

OİP elde edebilmek için, kaydedilmekte olan sürekli EEG üzerine, kayıt sırasında katılımcılara uygulanan uyarılarla (işitsel, görsel, dokunsal, tat, koku) eş zamanlı olarak işaret konulmalıdır. Ardışık uyarıların aralarında değişken kısa süreler bırakılarak rastgele olacak şekilde bir paradigma hazırlanmalıdır. Örneğin ses uyarıları için farklı sayılarda ve ardışık ince ve kalın ses sinyalleri içeren uyarın paradigması kişiye dinletilirken eş zamanlı olarak EEG üzerine uyarın zamanları işaretlenir. Kayıt sona erdikten sonra, bu işaretleri içeren EEG bölgeleri belirli bir zaman dilimi için alınarak (epoklama), sinyaldeki gürültüler gözle veya otomatik olarak ayıklanır (artifact rejection). Geride kalan EEG dilimlerinin ortalaması alınır (averajlama).

Bu işlemler sonucunda, uyarıdan sonraki EEG diliminde belirgin voltaj değişimlerinin oluşturduğu OİP yanıtları gözlenmektedir (Şekil 1) (6).

Bilgisayar kullanılmadan yapılan ilk OİP kaydı Pauline ve Hallowell Davis 1935-1936 yıllarında yapmıştır. Bilgisayar kullanılarak elde edilen ilk OİP kaydı ise Galambos ve Sheatz'a (1962) aittir. OİP'lerle ilgili modern çağ 1964'te Grey Walter ve arkadaşlarının ilk kognitif OİP bileşeni olan bağıl negatif değişimi (CNV) tanımlamasıyla başlamıştır. OİP'de diğer büyük ilerleme ise 1965'te Sutton, Braren, Zubin ve John adlı araştırmacıların P300 bileşenini keşfidir (5,8).

OİP'ler daha çok latansa ve amplitüdün yönüne göre isimlendirilir. Bazı OİP'ler P50, N100, P200, N200, P300, N300, P400, N400, P600, uyumsuzluk negatifliği (mismatch negativity), CNV ve hareket ilişkili kortikal potansiyellerdir (Şekil 1) (4,6). Buradaki P ve N sırasıyla, pozitif ve negatif voltajı, sayılar ise OİP'nin oluşum latansını milisaniye olarak göstermektedir. OİP'lerin ilk 100 milisaniye içinde olanları duyuşsal veya eksojen olarak, 100ms den sonra olanları ise uyarının işlendiği kognitif ya da endojen bölümü olarak sınıflandırılır (8,9).



Şekil 1. İşitsel uyarana karşı elde edilen OİP bileşenleri. Yatay eksen ms olarak zamanı, dişey eksen mV olarak elektriksel voltajı göstermektedir. Voltaj ekseninde pozitif izoelektrik hattın üstünde, negatif ise altındadır. 0ms anı işitsel uyarının uygulandığı anı göstermektedir. Bu uyarını takip eden P60, N100, P160, N1P2 kompleksi, N200, P300, N450 ve P500 belirgin olarak görölmektedir (6. kaynaktan değiştirilerek).

Psikofizyolojik araştırmalarda 1960'lerden beri kullanılan OİP ya da ERP'ler, algı, kognitif ve motor fonksiyonlar hakkında önemli bilgiler sağlamıştır. Temelinde EEG yer alan OİP analizleri, girişimsel olmaması, yüksek zamansal çözünürlüğe ve düşük maliyete sahip olması nedeniyle kognitif sinirbilimlerin temel araştırma aracıdır. Bilimsel olarak dikkat, konsantrasyon, hafıza ve karar verme gibi farklı kognitif durumların incelenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca Alzheimer, Parkinson, epilepsi, şizofreni, inme gibi çeşitli nörolojik hastalıklardaki kognitif disfonksiyonların klinik olarak değerlendirilmesinde önemli bir araçtır. Yaşla bağlı kognitif disfonksiyonlar ve beyin hasarlarının değerlendirilmesinde, alkolizm, depresyon ve şizofrenide P300 bileşenin latans ve amplitüdündeki değişimler dikkat ve hafıza süreçlerinin değerlendirilmesinde kullanılır (10).

Bazı OİP Bileşenleri

P50 (P60 veya P1)

Uyarandan, 40-75 ms sonra oluşan pozitif defleksiyonlu OİP'dir. P50 hem "eşleştirilmiş klik sesi", hem de "sabit durum" paradigmalarıyla elde edilebilir. Kişiyeye uygulanan tanımlı iki uyarandan, ikincisine karşı elde edilen P50 yanıtındaki zayıflama, nöral inhibitör sistemin kuvvetinin göstergesidir. P50 yanıtı duyuşsal perdelemeyi incelemek için kullanılmaktadır. Duyusal perdeleme, bireyin çarpıcı bir uyarıcıya seçici dikkatinde ve diğer uyarıcıyı ihmal etmesinde önemlidir. Bu inhibisyon mekanizması beyine gereğinden fazla ve gereksiz duyuşsal bilgi akışını engellemektedir (4).

N100 (N1)

Uyarandan yaklaşık 100 ms sonra (90-200ms) ortaya çıkan negatif yönlü bir dalgadır. N1 beklenmeyen uyarıcı sunulduğunda oluşur. Bu yanıt yönlendirme tepkisi ya da eşleştirme işleme yanıtıdır. Önceden deneyimlenen seslerle uyarın eşleştirilir. Verteks'te en yüksek olması nedeniyle verteks potansiyeli adı da verilmektedir (4, 5, 8, 9). Başlıca üç komponent ayırt edilebilir: 75 ms civarında oluşan temporal lobların dorsalindeki işitsel korteksten oluşan frontosantral komponent; 100ms civarında pik yapan verteks yanıtı; 150 ms civarında pik yapan, daha lateralize olan ve superior temporal girustan kaynaklanan komponent (11). N100 bileşenin erken kısmı, ayrıntılı

duyuşsal analizle ilgilidir. Uyarının spektrot temporal karakteri N100 karakterinde rol alır (12). Ayrıca N100'ün erken dikkat tetiklenmesini gösterdiği de belirtilmektedir (13-15).

P200 (P2)

Uyarandan yaklaşık 200 ms sonra (100-250) oluşan ve N100 ün ardından görülen ilk pozitif dalgadır. Uyarının tanımlanması, uyarın hakkında karar verilmesi ve farklı uyarınların karşılaştırılması durumlarındagözlenir. İşitsel korteksinsupratemporal düzleminden kaynakladığı bulunmuştur. Uyarının tanımlanması ve farklı uyarınların karşılaştırılması durumlarında belirginleşir (13).

N1 ve P2 yanıtı birlikte tek bir başlık altında N1P2 kompleksi olarak analiz edilebilir. N1P2 kompleksi, yukarıda anlatılan bu iki yanıtı ait özellikleri yansıtmaktadır. Ayrıca bireyin duyuşsal tarama davranışını yansıttığı belirtilmektedir (16, 17).

N200 (N2)

N200 fiziksel ayırlama (diskriminasyon) görevi veya semantik ayırlama görevini takiben oluşur. Fiziksel ayırlama pasif dikkat ile oluşurken, semantik ayırlama seçici dikkate gereksinim gösterir. Bunlar örüntü tanıma ve uyarın sınıflama ile de ilişkilidirler. Fiziksel ayırlama eksojen faktörlerle ilişkili, semantik ayırlama ise endojen faktörlerle ilişkilidir. Ayrıca N2 ve P3 yanıtının birlikte frontosantral lokasyonlu inhibitör mekanizmalarla ilgili olduğu da bildirilmiştir (18, 19).

N2 yanıtının 3 bileşeni vardır: *I. N2a / Uyumsuzluk Negativitesi (Mismatch negativity) (MMN):* Herhangi bir ayırt edilebilir değişiklik olan tekrarlı ses dizisiyle oluşmaktadır. MMN uyarın farklılaşması veya değişimine karşı beyin otomatik süreçlerini göstermektedir. *II. N2b:* N2a'dan biraz sonra oluşur ve görevle ilişkili uyarının fiziksel özelliğindeki değişimle oluşur. *III. N2c:* Farklı bir uyarının sınıflanması gerektiğinde oluşur (20, 21).

N300 (N3)

Beynin konuşma dilini işleme sırasında, semantik uyum ve beklenti durumunda oluşmaktadır (22, 23).

P300 (P3)

1965 yılında Sutton ve ark. tarafından keşfedilmiştir. N200 yanıtını takip eden ilk pozitif pik olup, a ve b olarak bimodal olabilir. 220 ile 380 ms arasında oluşur ve amplitüdü yaklaşık olarak 12 µV kadardır. Akustik tonlar P300 oluşumunda en çok kullanılan uyaranlardır (24). Oddball paradigmasında iki farklı akustik uyarandan oluşan karışık sıralı uyaran dizisi kişiye dinletilirken bu uyararlardan hedef olarak seçilen bir tanesine dikkat etmesi istenir. Kişi akustik uyarandaki değişimi bilinçli olarak tanımlayınca kuvvetli bir P300 oluşur. P300 görev ile ilgili olarak ortaya çıkar. Bellek, bellek hastalıkları, sıralı bilgi işleme ve karar verme ile ilgili çalışmalarda P300 değerlendirilmektedir. P300a uyaran yenilenmesi ve hedef uyarının önceden tahminlenmesi azaldığında belirgindir. P300b hedef uyarının yakalanması ve verilen görevin yapılması ile belirginleşir. P300'ün amplitüdü akustik uyarının iki alt özelliğiyle modüle edilir: 1. Uyarının olasılığı, 2. Uyarının anlamı. P300 latansı çoğunlukla bir uyarandan diğerine ayırmada uyaran sınıflamasının hızı olarak yorumlanmaktadır. Kısa latans, uzun olana göre üst mental performansı gösterir (9, 11, 13).

N450 (Late negativity; LN)

P300'ü takiben 400 ms civarında (300–600) negatif yönlü potansiyel oluşur. Bu potansiyel ilk olarak Hillyard ve Kutas tarafından semantik materyalin sunumu sırasında tanımlanmıştır. Bu geç negatif potansiyel cümlenin içeriğindeki ve cümle sonundaki kelimenin içeriğindeki semantik farkın yakalanması ile belirginleşir. Parahippocampal anterior fusiform girustan kaynaklanmaktadır. Semantik uygunsuzluk büyükse, yanıt daha belirgindir. Sessiz sesli harften oluşan dikotik dinleme paradigmasında farklı hecelerin beyinde aynı anda işlenmesi sırasında yüksek amplitüdü olarak oluşmaktadır (6, 14).

P500 (P5)

Cümledeki bitiş kelimesi uyumsuzsa, söz dizimsel bir ihlal veya karmaşık sentaks yapısı varsa yaklaşık 500. milisaniyede pozitif bir yanıt oluşmaktadır (9, 25).

Negatif bağıl değişken (Contingent negative variation; CNV)

Hazırlık sinyali ve katılımcının yanıt oluşturacağı zorunlu uyarıcı kullanıldığında oluşur. Erken ve geç

CNV bileşenleri bulunmaktadır: Erken olanı uyarı, uyarılma süreçlerinin göstergesi olup, geç olanı ise deneysel göreve dikkatle ilişkilidir (4, 5, 8, 9).

Zorunlu uyarıcı sonrası negatif varyasyon (Post-imperative negative variation; PINV)

PINV aslında, CNV çözünürlüğündeki gecikme olup sürekli kognitif aktivitenin bir göstergesidir (4).

Bazı Hastalıklar ve OİP Bileşenleriyle İlişkisi

Alkol bağımlılık sendromu

N1 ve P2 amplitüplerinde zayıflamaya neden olmaktadır. N1 yanıtının alkol dozuna bağımlı olarak azaldığı ve latansının yüksek doz alkolde uzadığı bildirilmiştir. Yine N2 latansında uzama olmuştur. Akut alkol alımı P3 amplitüdünü azaltır (27). Akut alkol alımında CNV amplitüdü azalmaktadır (28).

Madde bağımlılığı

Madde bağımlılığının temelinde yer alan davranışsal bozukluğunun giderilmesinde uygulanan davranışsal terapinin etkinliğinin takibinde OİP yanıtlarının biomarker olarak kullanılabilmesi önerilmektedir (29).

Şizofreni

P3 amplitüdü azalır ve latansı uzar. P50'de silinme gözlenmiştir. Azalmış N100, P200 ve N200 amplitüpleri vardır (30). Azalmış MMN amplitüdü rapor edilmiştir (31). CNV'nin amplitüdü azalmış ve latansı uzamıştır (4). Geç bileşenlerden N400 ve P600 latansında uzama vardır (32).

Bipolar afektif bozukluk

P50 baskılanması görülür. Bu baskılanma hastaların birinci derece akrabalarında da görülmekte olup, hastalığın endofenotipik elektrofizyolojik göstergesi olduğu düşünülmektedir. Manik psikozlarda P3 azalması, kronik bipolar hastalarda latans uzaması ve amplitüd azalması bulunmuştur (33).

Depresyon

Özellikle intihara eğilimlilerde P300 amplitüd azalması vardır (33).

Fobi

Örümcek ve yılan fobisi olanlarda yüksek P3 amplitüdü oluşmaktadır (4).

Panik atak bozukluğu

Üç akustik ton ayırt etme görevinde bölücü uyarıya karşı, büyümüş frontal P3 yanıtı ve P3b latansında uzama rapor edilmiştir (34).

Generalize anksiyete bozukluğu

Artmış P3 yanıtı vardır (34).

Obsesif kompulsif bozukluk

Azalmış P3 ve N2 latansları ve artmış N2 amplitüdü vardır (35).

Post travmatik stres bozukluğu

P50 ve P300 amplitüdünde azalma vardır (36).

Disosiyatif bozukluk

Azalmış P3 amplitüdü bulunmaktadır (37).

Epilepsi

Epilepsi hastalarında P amplitünde azalma ve latansında uzama olduğu belirtilmektedir (38)

HIV/AIDS hastaları

HIV(+) bireylerde P1, N1, P2, N2 amplitüdlerinde artış varken P3'de azalma rapor edilmiştir. Bu OİP'lerin latansları ise hastalarda gecikmiştir. Araştırmacılar virüs veya antiretroviral ilaçların merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri olarak değerlendirmiştir (39).

Parkinson, distoni ve fonksiyonel hareket hastalığı

İdyopatik Parkinsonda azalmış CNV amplitüdü vardır (40). Macerollo ve arkadaşları somatosensoriyel uyarlama potansiyelleri ile invazif olmayan beyin stimülasyonun kombine halde uygulanmasıyla Parkinson, distoni ve fonksiyonel hareket bozukluklarının düzeltilmesinde faydalı olacağını önermektedir (41).

Kişilik ve OİP

İçe dönüklerde, dışa dönüklere göre büyük P3 amplitüdü vardır. Kooperativite skoru yüksek kişilerde CNV yüksek bulunmuştur. Zarardan sakınma skoru yüksek olan bireylerin N200 latansında uzama vardır. Sebatkarlık skoru ile N2 amplitüdü arasında negatif korelasyon vardır (42).

Yüz Tanıma ve OİP

Aşına olunan ve olunmayan yüzlerin gösterilmesiyle N170, N250, P600 bileşenlerinde amplitüde farklılıklar olduğu belirtilmektedir (43).

SONUÇ

EEG temelli olay ilişkili potansiyeller, dikkat, karar verme, basit ve kompleks seslerin beyinde işlenmesi, yüz tanıma süreçleri gibi psikofizyolojik araştırmalarda olduğu kadar nörolojik ve psikiyatrik bazı hastalıkların erken tanı, tedavi izleminde ayrıca merkezi sinir sistemini etkileyebilen hastalıkların nöral etkilerinin takibinde yardımcı bir yöntem olarak önemi giderek artmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Caton R. The electric currents of the brain. *British Medical Journal* 1875; 2: 278–278.
2. Coenen A, Zayachkivska O, Adolf B. A pioneer in electroencephalography in between Richard Caton and Hans Berger. *Adv Cogn Psychol* 2013;9(4): 216–221.
3. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. On the electroencephalogram of humans. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1929; 87: 527–570.
4. Sur S., Sinha VK. Event-related potential: An overview. *Ind Psychiatry J* 2009;18(1):70-73.
5. Handy TC. *Event-related Potentials: A Methods Handbook*. MIT Press, 2005.
6. Bayazıt O, Öniz A, Hahn C, et al. Dichotic listening revisited: Trial by-trial ERP analyses reveal intra- and interhemispheric differences. *Neuropsychologia* 2009;47(2):536-549.
7. Bayazıt O. Uyarın parametrelerinin EEG’de dinamik etkileri. Dokuz Eylül Üniversitesi Biyofizik Doktora Tezi; 2009.
8. Rockstroh B, Elbert T, Birbaumer N, et al. Slow brain potentials and behavior. *Baltimore-Munich: Urban&Schwarzenberg*;1982. p.1-28.
9. Fabiani M, Gratton G, Federmeier KD. Event-related brain potentials: Methods, theory, and applications. In: Cacioppo JT, Tassinari LG, Berntson GG, editors. *Handbook of psychophysiology*. New York: Cambridge University Press; 2007. p.85-120.
10. Sowndhararajan K, Kim M, Deepa P, et al. Application of the P300 Event-Related Potential in the Diagnosis of Epilepsy Disorder. *Sci Pharm* 2018; 86 (2).
11. Luck SJ. *An introduction to the event related potential technique*. 1st Edition. Cambridge, MA: MIT Press; 2005.
12. Eichele T, Nordby H, Rimol LM, et al. Asymmetry of evoked potential latency to speech sounds predicts the ear advantage in dichotic listening. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005; 24(3): 405-412.
13. McPherson DL. Long latency auditory evoked potentials. In: Stein L, editor. *Late potentials of the auditory system*. Evoked potentials series. San Diego- London: Singular Publishing Group; 1996. p.7-23.
14. Hillyard SA, Kutas M. Electrophysiology of cognitive processing. *Annu Rev Psychol* 1983; 34: 33-61.
15. Chait M, Simon JZ, Poeppel D. Auditory M50 and M100 responses to broadband noise: Functional implications. *Neuroreport* 2004;15(16):2455-2458.
16. Barry RJ, Kirkaikul S, Hodder D. EEG alpha activity and the ERP to target stimuli in an auditory oddball paradigm. *Int J Psychophysiol* 2000; 39: 39-50.
17. Carrillo-de-la-Peña, MT. One-year test-retest reliability of auditory evoked potentials (AEPs) to tones of increasing intensity. *Psychophysiology* 2001; 38: 417-424.
18. Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J. Inhibition-related ERP components: Variation with modality, age, and time-on-task. *Int J Psychophysiol* 2002; 16: 167-175.
19. Nicholls ME, Gora J, Stough CK. Hemispheric asymmetries for visual and auditory temporal processing: An evoked potential study. *Int J Psychophysiol* 2002;44(1):37-55.
20. Näätänen R, Pakarinen S, Rinne T, et al. The mismatch negativity (MMN): Towards the optimal paradigm. *Clin Neurophysiol* 2004;115(1): 140-4.
21. Winkler I, Karmos G, Näätänen R. Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related potential. *Brain Research* 1996; 742: 239–252.
22. Franklin MS, Dien J, Neely JH, et al. Semantic priming modulates the N400, N300, and N400RP. *Clin Neurophysiol* 2007; 118(5): 1053-68.

23. Renoult L, Wang X, Calcagno V, et al. From N400 to N300: variations in the timing of semantic processing with repetition. *Neuroimage* 2012; 61(1): 206-215.
24. Başar-Eroglu C, Başar E, Demiralp T, et al. P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review. *Int J Psychophysiol* 1992;13(2): 161-179.
25. Ji J, Porjesz B, Begleiter H. ERP components in category matching tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 108(4): 380-389.
26. Handy TC. *Event-related Potentials: A Methods Handbook*. Cambridge, MA: MIT Press; 2005.
27. Teo RK, Ferguson DA. The acute effects of ethanol on auditory event-related potentials. *Psychopharmacology (Berl)* 1986; 90(2): 179-84.
28. Chao LL, Meyerhoff DJ, Cardenas VA, et al. Abnormal CNV in chronic heavy drinkers. *Clin Neurophysiol* 2003; 114(11): 2081-95.
29. Houston RJ, Schlienz NJ. Event-Related Potentials as Biomarkers of Behavior Change Mechanisms in Substance Use Disorder Treatment. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2018; 3(1): 30-40.
30. Onitsuka T, Oribe N, Nakamura I, et al. Review of neurophysiological findings in patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013a; 67(7): 461-70.
31. Nagai T, Tada M, Kirihara K, et al. Mismatch Negativity as a “Translatable” Brain Marker Toward Early Intervention for Psychosis: A Review. *Front Psychiatry* 2013; 4: 115.
32. Mohammad OM, DeLisi LE. N400 in schizophrenia patients. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26(2): 196-207.
33. Onitsuka T, Oribe N, Kanba S. Neurophysiological findings in patients with bipolar disorder. *Suppl Clin Neurophysiol* 2013b; 62: 197-206.
34. Turan T, Esel E, Karaaslan F, et al. Auditory event-related potentials in panic and generalised anxiety disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26(1):123-6.
35. Hansenne M. The p300 cognitive event-related potential. II. Individual variability and clinical application in psychopathology. *Neurophysiol Clin* 2000; 30(4): 211-31.
36. Karl A, Malta LS, Maercker A. Meta-analytic review of event-related potential studies in post-traumatic stress disorder. *Biol Psychol* 2006; 71(2): 123-47.
37. Kirino E. P300 is attenuated during dissociative episodes. *J Nerv Ment Dis* 2006; 194(2): 83-90.
38. Sowndhararajan K, Kim M, Deepa P, et al. Application of the P300 Event-Related Potential in the Diagnosis of Epilepsy Disorder: A Review. *Sci Pharm* 2018; 86(2).
39. Bayazıt O, Kocaaslan S, Tuncel M, et al. Effects of HIV on Neuroelectric responses: AERP and EDA. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*, 2017; 34: (4) 60: 291-300.
40. Alkac U, Karamursel S, Ornek I. İdyopatik parkinson hastalığında yavaş negatif potansiyeller. *İst Tıp Mecmuası* 1999; 62 (4): 363-366.
41. Macerollo A, Brown MJN, Kilner JM, et al. Neurophysiological Changes Measured Using Somatosensory Evoked Potentials. *Trends Neurosci pii: S0166-2236(18)30052-3. doi:10.1016/j.tins.2018.02.007.*
42. Russo E, De Pascalis V. Individual variability in perceptual switching behaviour is associated with reversal-related EEG modulations. *Clin Neurophysiol* 2016;127(1):479-489.
43. Towler J, Gosling A, Duchaine B, et al. The face-sensitive N170 component in developmental prosopagnosia. *Neuropsychologia* 2012; 50 (14): 3588-99.

