

ERCIYES TIP DERGİSİ
ERCIYES MEDICAL JOURNAL

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ YAYIN ORGANI
OFFICIAL JOURNAL OF ERCIYES UNIVERSITY MEDICAL FACULTY

OLAYA İLİŞKİN POTANSİYELLERİN N2 DALGASI, UYARANLARIN YENİLİĞİNİ YANSITMAKTADIR*

The N2 Wave of Event-Related Potentials Reflects the Novelty of the Eliciting Stimuli

Tolgay Ergenoğlu¹, Atilla Uslu², Mehmet Ergen², Bora Reşitoğlu¹,
Hüseyin Beydağı¹, Tamer Demiralp²

Özet

Amaç: Bilişsel elektrofizyolojideki yenilik (novelty) paradigması, klasik bir oddball paradigmasındaki standart ve hedef uyaranlar arasına beklenmedik ve sürekli değişen tipteki hedef olmayan yeni (novel) uyaranların serpiştirilmesiyle, yeni uyaranların beyin elektriksel aktivitesi üzerindeki etkilerinin incelenmesini sağlayan bir deney tasarımıdır. Yenilik paradigması sırasında elde edilen tipik olaya ilişkin potansiyel (OİP) bileşeni hedef olmayan yeni uyaranlara karşı ortaya çıkan bir N2-P3a kompleksidir. Bu çalışmamızda, yeniliğin saptanmasında daha belirleyici olan OİP bileşenini tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza gönüllü olarak katılan 10 sağlıklı denekten, uluslararası 10/20 sistemine göre yerleştirilen 9 elektrod bölgesinden görsel OİP kaydı aldık. Değişken uyaranların çeldirici hedef olmayan uyaran olarak değil hedef olarak tanımlandığı yeni bir deneysel paradigma kullandık ve bu paradigmadaki değişken hedeflerle oluşan OİP'leri yenilik paradigmasındaki hedef olmayan değişken uyaranlara ve sabit hedef uyaranlara karşı elde edilen OİP'lerle karşılaştırdık.

Bulgular: Elde ettiğimiz veriler P3 potansiyelinin hem uyaranların değişkenliğinden hem de hedef olup olmamasından etkilendiğini göstermektedir. Buna karşın, değişken hedeflerle elde edilen N2 potansiyeli ise değişken çeldiricilerle elde edilenden farklı, sabit hedeflerle elde edilenden anlamlı derecede daha büyük genlikli bulunmuştur.

Sonuç: Hem değişken hedef hem de değişken çeldirici uyaranlara karşı oluşan büyük genlikli N2 dalgası gerçek anlamda uyaranların yeniliğini gösteren OİP bileşenidir.

Anahtar Kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller; Yenilik; N2; P3a; P3b.

Abstract

Purpose: The typical novelty paradigm in cognitive electrophysiology is an experimental design, in which the effects of novel stimuli on brain electrical activity are measured using unexpected and ever-changing novel non-target stimuli interspersed in the set of standards and targets of the classical oddball paradigm. The typical event-related potential (ERP) component obtained during the novelty paradigm is a N2-P3a complex occurring in response to novel non-targets. The aim of present study is to determine more specific ERP component for detection of novelty.

Material and Methods: We recorded visual ERP from 9 electrode sites (international 10/20 system) on ten healthy volunteer subjects participated in our study. We applied a new experimental paradigm, in which novel stimuli were placed as task-relevant targets instead of being distracting non-targets, and we compared the ERPs elicited with the novel targets in this paradigm both with those elicited by novel non-targets in the novelty paradigm and by constant targets in the standard oddball paradigm.

Results: Obtained data show that the P3 potentials were affected both by the novelty and the targetness of the eliciting stimuli. However, the N2 potential generated by the novel targets did not show any significant difference to the novel non-targets, and was significantly higher in amplitude compared with those of the ERPs to typical targets.

Conclusion: The greater N2 wave observed both in responses to novel targets and novel non-targets is the real index of the novelty of inducing stimuli.

Key Words: Event related potentials; Novelty; N2; P3a; P3b.

¹ Mersin Ün. Tıp Fak. Fizyoloji AD, Mersin, TURKEY

² İstanbul Ün. İstanbul Tıp Fak. Fizyoloji AD, İstanbul, TURKEY

Geliş tarihi: 19 Eylül 2005.

* Bu çalışma, 7-11 Nisan 2004'de Denizli'de düzenlenen 3. Ulusal Sinirbilim Kongresi'nde poster bildirisi olarak tebliğ edilmiştir.

Giriş

Beynin elektrofizyolojik işaretlerinin ölçümüne dayanan olaya ilişkin potansiyeller (OİP), beyin bilişsel işlevlerinin incelenmesinde kullanılan temel araştırma yöntemleri arasında yer almaktadır. P3 (P300) dalgası, üzerinde en çok çalışılan ve bilişsel işlevler ile yakından ilişkili olduğu anlaşılan bir OİP bileşenidir. P3 bileşenini elde etmek için sıklıkla oddball paradigması kullanılır ve bu bileşen oddball paradigmasının hedef uyarılarına yanıt olarak ortaya çıkar (1, 2, 3).

Yenilik (novelty) paradigması ise oddball paradigmasındaki standart ve hedef uyarılar arasına ödevle bağlantılı olmayan, sürekli değişen özellikte hedef olmayan yeni (novel) uyarıların eklenmesiyle oluşturulmuş ve yeni uyarıların beyin elektriksel aktivitesi üzerindeki etkilerinin araştırılmasını amaçlayan deneysel bir paradigmadır (4, 5, 6).

Yenilik paradigması sırasında elde edilen tipik OİP bileşeni hedef olmayan yeni uyarılara karşı yanıt olarak ortaya çıkan, sıklıkla bir negatif ve bunu takiben bir pozitif dalgadan ibaret olan N2-P3a kompleksidir. Yenilik P3a (novelty P3a) dalgası olarak da adlandırılan bu OİP bileşeni; işitsel ve görsel uyarılara yanıt olarak elde edilebilmektedir (5, 7).

P3a potansiyeli, nadir gelen hedef uyarılara karşı parietal bölgede maksimum genlikle elde edilen P3 yanıtından (P3b) daha kısa latanslı ve daha büyük genlikli olarak ortaya çıkan fronto-santral yayılımı pozitif bir dalgadır (8, 9). P3b dalgasının istemli odaklanmış dikkati, P3a'nın ise yeni uyarıların saptanması sırasında istem dışı dikkat yönelmelerini yansıttığı düşünülmektedir (10).

N2-P3a kompleksinin, yenilik paradigmasındaki hedef olmayan "novel" uyarıların sürekli değişken olma niteliklerinden dolayı, hedef olmamalarına karşın dikkatin odağını refleksif olarak üzerlerine çekmeleri ve bir oriyantasyon yanıtı oluşturmaları sonucu oluştuğu düşünülmektedir (11, 12, 13). Ancak, Jeon ve Polich (14) yeni çalışmalarında, P3a'nın uyarının

yeniliğini yansıtmadığını, fakat hedef olmayan, seyrek fakat sabit (değişken olmayan) uyarıların da, standart ve hedef uyarılarla oluşturulan ödev bağlamını kesintiye uğratarak P3a yanıtı oluşturdıklarını ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmada, N2-P3a kompleksinin oluşumuyla ilgili bu iki hipotezi test etmeyi amaçladık. Bu amaçla, yenilik paradigmasında kullanılan türden yinelenmeyen, değişken uyarıları bir kez literatürdeki gibi sabit hedef uyarılar arasına serpiştirilmiş çeldirici uyarılar olarak, bir kez de tümüyle yeni bir paradigma çerçevesinde hedef olarak tanımlayarak kayıtlar gerçekleştirdik. Böylelikle, uyarının değişkenliğinden veya hedef olmasından etkilenen OİP bileşenlerini belirlemek ve yeniliğin saptanmasında daha belirleyici olan OİP dalgasının bulunması mümkün olacaktır.

Gereç ve Yöntem

OİP kayıtlarının alındığı denek grubu; çalışmaya gönüllü olarak katılan ve yaş ortalamaları 25.80 ± 3.74 olan, altısı erkek 10 sağlıklı kişiden oluşuyordu. Deneklerin 8'inin normal, 2'sinin düzeltilmiş görme fonksiyonları vardı ve hepsi sağlıktı. Kayıtlar faraday kafesi ve ses izolasyonu bulunan $2.5 \times 3 \times 3$ m boyutlarında hafifçe aydınlatılmış bir odada alındı.

Görsel OİP'ler, uluslararası 10/20 sistemine göre Pz, P3, P4, Cz, C3, C4, Fz, F3, F4 bölgelerine yerleştirilen 9 elektrottan her iki kulak memesindeki elektrodların ortalamasına referanslanarak ünipolar olarak kaydedildi. Kayıt öncesinde tüm elektrod dirençlerinin 30 KOhm'un altında olmasına dikkat edildi.

Çalışmamızda iki ayrı görsel uyarı paradigması uygulandı:

1. Değişken uyarıların literatürde novelty paradigmasında olduğu gibi çeldirici (hedef olmayan) uyarı olarak kullanıldığı yenilik (novelty) paradigması
2. Değişken uyarıların hedef uyarı olarak tanımlandığı modifiye paradigma.

Yenilik paradigmasında standart görsel uyaran olarak mavi kareler (9x9 cm), hedef uyaran olarak mavi daireler (10 cm çapında) ve çeldirici novel uyaran olarak da ortalama ışık yoğunlukları birbiriyle aynı olan, ancak içeriği sürekli değişen kare şeklinde farklı renkli resimler (13x13 cm) kullanıldı. Değişken uyaranların emosyonel olarak nötr olmasına dikkat edildi. Yenilik paradigmasında uygulanan toplam 300 uyarının 45'ini (%15) hedef uyaranlar, 45'ini (%15) değişken çeldiriciler ve 210'unu (%70) standart uyaranlar oluştuyordu. Novel uyaranların hedef uyaran olarak tanımlandığı paradigmadaki ise uygulanan 250 uyarandan 50'si (%20) hedef olarak tanımlanan değişken uyaran ve 200'ü (%80) standart sabit uyandı. Her iki paradigmadaki da görsel uyaranların süresi 200 ms ve uyaranlar arası süre 2 sn idi.

İzole odada rahat bir koltukta oturtulan deneklere önce yenilik paradigması ve kısa bir aradan sonra novel uyaranların hedef uyaran olarak tanımlandığı ikinci paradigma uygulandı. Her iki paradigmadaki da deneklerden sadece hedef olarak tanımlanan uyaranları gördüklerinde sağ el parmakları ile bir düğmeye basmaları istendi. Deneklerin parmak hareketlerinin takibi için elektromiyografi (EMG) ve kayıt sırasında olabilecek horizontal ve vertikal göz hareketlerinin tespiti için elektrookülografi (EOG) kaydı alındı. La Mont Type 2, 32 kanallı EEG cihazının biyoelektrik yükselticilerinde 0.1 – 70 Hz aralığında güçlendirilen sinyaller 256 nokta/saniye örnekleme hızıyla bilgisayarın hard diskine aktarıldı.

Her iki paradigmaya yanıt olarak elde edilen EEG dilimlerinin artefakt eliminasyonu yapıldı ve ortalamaları alındı. Kullanılan 2 paradigma ile elde edilen aşağıdaki 3 OİP tipinde N2 ve P3 dalga genlik ve latansları ölçüldü: (1) Yenilik paradigmasındaki değişken çeldiricilere yanıtlar [DÇ], (2) Değişken uyaranların hedef olarak kullanıldığı modifiye paradigmadaki değişken hedef uyaranlara yanıtlar [DH] ve (3) Yenilik paradigmasındaki sabit hedeflere karşı elde edilen OİP'ler [SH]. Bu üç koşul arasında N2 ve P3 dalga genlik ve latanslarında elde edilen farklar, antero-posterior dağılım (3 seviye: frontal, santral ve parietal) ve lateral dağılım (3 seviye: sağ,

orta ve sol) faktörlerini içeren yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 10 denekten, değişken olmayan hedef uyaranlara ve değişken tipteki uyaranların hedef olduğu ve hedef olmadığı durumlara karşı yanıt olarak elde edilen OİP dalgaları Şekil 1'de görülmektedir.

Her üç koşul arasında N2 ve P3 latanslarında anlamlı bir fark elde edilmedi.

N2 genlikleri üç koşul arasında anlamlı fark göstermekteydi ($F(2,18)=11.35$; $p<0.001$). Bu anlamlı farkın hangi koşullar arasında olduğu ANOVA kontrastlarıyla incelendiğinde ise, değişken çeldiricilerle (DÇ) değişken hedefler (DH) arasında N2 genliğinin anlamlı fark göstermediği ($F(1,9)=0.29$; NS), fakat sabit hedefler (SH) ile değişken hedefler (DH) ve değişken çeldiricilerin (DÇ) ortalaması arasında ileri derecede anlamlı bir fark olduğu ($F(1,9)=28.58$; $p<0.001$) saptandı (Tablo I, Şekil 2). Özetle N2 genliği uyaranın hedef veya çeldirici olmasından bağımsız olarak değişken nitelikte olmasından etkileniyordu. Topografik açıdan ise üç grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

P3 genliklerinde de 3 koşul arasında anlamlı bir farklılık saptandı ($F(2,18)=6.23$; $p<0.01$). Bu farkın detayları ANOVA kontrastlarıyla incelendiğinde ise, değişken çeldiriciler (DÇ) ile değişken hedefler (DH) ve sabit hedeflerin (SH) ortalaması arasında anlamlı fark olduğu ($F(1,9)=6.7$; $p<0.02$), değişken hedefler (DH) ile sabit hedefler (SH) arasında ise daha az anlamlı bir farkın bulunduğu ($F(1,9)=5.49$; $p<0.05$) saptandı (Tablo II). Özetle, P3 genlikleri uyaranın değişken nitelikte olup olmamasının yanı sıra hedef veya çeldirici olmasından da etkileniyordu. P3 genliğinin topografisi açısından da üç grup arasında anlamlı fark saptanmadı, ancak şekil 3'de görüldüğü gibi literatürle uyumlu olarak hedef uyaranlara yanıtlarda P3 genliğinin parietalde maksimuma ulaşmasına karşın, çeldiricilere yanıtlarda santral bölgede maksimuma ulaştığı izlenmektedir.

Tartışma

İstem dışı dikkat kayması olarak tanımlanabilen oriyantasyon yanıtı, canlıların hayatlarını sürdürebilmeleri için gerekli olan temel bir biyolojik mekanizmadır. Oryantasyon; yeni, beklenmedik veya tahmin edilemeyen uyarılara karşı hızla oluşan bir yanıtıdır. Temel olarak “bu ne” detektörü olarak işlev görür (15).

Yenilik paradigmasındaki değişken tipteki hedef olmayan uyarılara karşı elde edilen fronto-santral yayımlı bir pozitivite olan P3a potansiyelinin beyin bir oriyantasyon yanıtı olduğu düşünülmektedir (6, 11, 16). Yenilik paradigmasındaki hedef olmayan yeni uyarıların sürekli değişen özellikte olmalarının istem dışı dikkat kaymasına neden olarak oriyantasyon yanıtı oluşumunda rol oynadığı ileri sürülmektedir (5).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda P3a dalga genliğinin, hedef ve standart uyarıların birbirlerinden ayırt edilmesindeki zorluk derecesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17, 18). Demiralp ve ark.’nın (19) görsel yenilik paradigması kullanarak yaptıkları bir çalışmada, hedef / standart uyarıların ayırt edilmesindeki zorluk derecesi arttığında P3a bileşeninin frontal ve santral bölgelerde daha erken latanslı ve daha büyük genlikli olarak oluştuğu ve P3a dalgasının oluşumunda hedef / standart uyarıların ayırt edilmesindeki zorluk derecesinin, değişken uyarıların yenilik özelliğinden daha önemli bir faktör olduğu ortaya konulmuştur. Dalgacık dönüşümü analizi ile yeni uyarılardaki yenilik etkisinin özellikle teta osilasyonlarında farklılığa yol açtığı gösterilmiştir.

Jeon ve Polich (14), yenilik paradigmasında; fiziksel özelliklerinden birinin standart ve hedef uyarılarla oluşturulan bağlama yeterince uzak olması koşuluyla, yeni uyarılar yerine, değişmeyen sabit bir üçüncü uyarı kullanılmasıyla da P3a potansiyeli elde edilebildiğini göstermiştir. Jeon ve Polich, P3a oluşumu için yeni uyarıların mutlaka sürekli değişir nitelikte olmalarının gerekmediğini ortaya koyarak; P3a’nın

uyarının yeniliğini değil, fakat seyrek olarak ortaya çıkan hedef olmayan uyarıların, standart ve hedef uyarılarla oluşturulan ödev bağlamını kesintiye uğratmasını yansıttığını ileri sürmüştür.

Bu çalışmada; P3a’nın uyarının yeniliğine mi yoksa ödev bağlamını kesintiye uğratmasını mı yansıttığı yönündeki bu tartışmaya farklı bir açıdan yaklaşmayı hedefledik. Uyarının değişken olup olmaması ve hedef olup olmamasının etkilediği OİP bileşenlerini saptamayı amaçladık. Bu amaçla, sürekli değişen nitelikteki uyarıların çeldirici uyarı olarak değil, fakat hedef olarak tanımlandığı yeni bir deneysel paradigma oluşturduk. Bu paradigmadaki, değişken hedeflerle oluşan N2-P3 kompleksini yenilik paradigmasındaki hedef olmayan değişken uyarılara ve aynı paradigmadaki sabit hedef uyarılara karşı elde edilen N2-P3 bileşeni ile karşılaştırdık. Bulgular, değişken hedeflere karşı oluşan P3 potansiyelinin klasik oddball paradigmasındaki sabit hedef uyarılar tarafından oluşturulana benzer şekilde paryetalde maksimuma ulaştığını göstermektedir. Değişken çeldiricilerle ise P3 santralde maksimum genliğe ulaşmaktadır. Ortalama genlikler açısından ise P3 dalgasının hem uyarının değişkenliğinden hem de hedef olup olmamasından etkilendiğini saptadık. Buna karşılık, değişken hedeflerle oluşan N2 dalgası, yenilik paradigmasındaki değişken çeldiricilerin oluşturduğuna benzer bir genliğe sahipti, fakat sabit hedeflere karşı oluşan N2 dalgasına göre anlamlı derecede daha büyük genlikliydi.

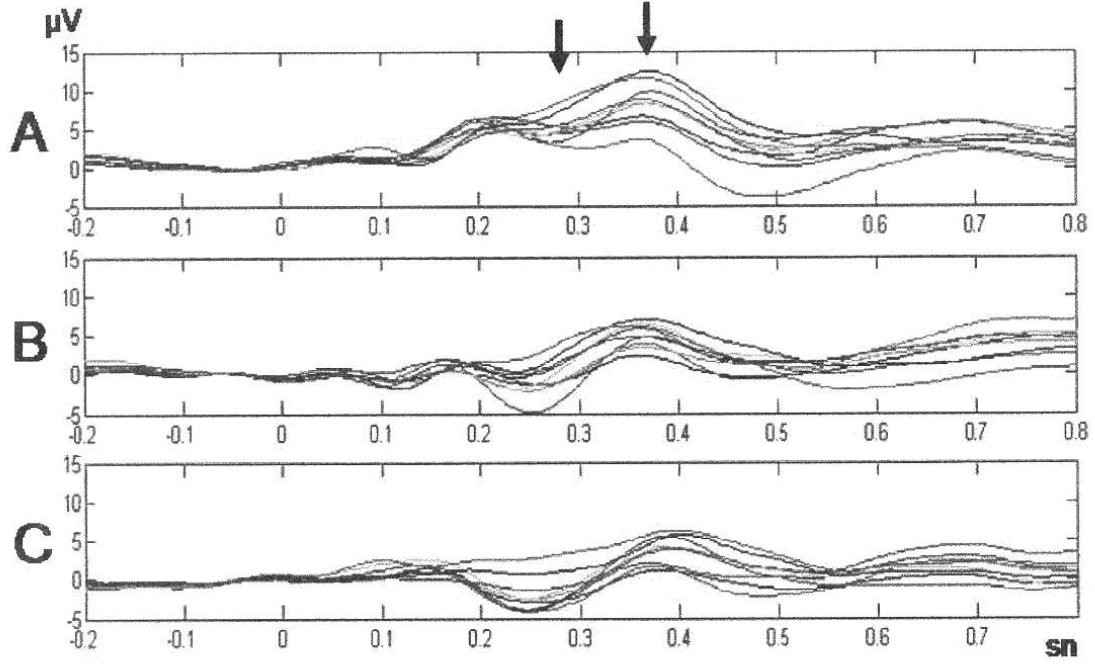
Elde ettiğimiz bulgular, yenilik paradigmasında değişken çeldiricilere karşı elde edilen N2-P3a kompleksinin P3a bileşeninin hem uyarının değişkenliğini hem de ödev bağlamını kesintiye uğratmasını yansıttığını, buna karşın N2 dalgasının ise spesifik olarak uyarının değişken doğasından etkilendiğini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla N2 dalgası salt yeniliğin saptanmasından etkilenirken, P3a dalgası hem yeniliğin saptanmasını hem de bağlamın kesintiye uğramasını yansıtmaktadır.

Tablo I. Kayıt alınan her üç koşulda elde edilen μV cinsinden N2 dalga genlik değerleri (ortalama $\pm$ standart sapma). Değişken çeldiriciler (DÇ) ve değişken hedefler (DH) arasında N2 dalga genliği arasında anlamlı fark gözlenmezken, değişken hedefler (DH) ve değişken çeldiricilere (DÇ) yanıt olarak oluşan N2 dalga genliği sabit hedefler (SH) ile elde edilenlere oranla daha büyüktü (*: sabit hedeflere (SH) göre $p<0.001$).

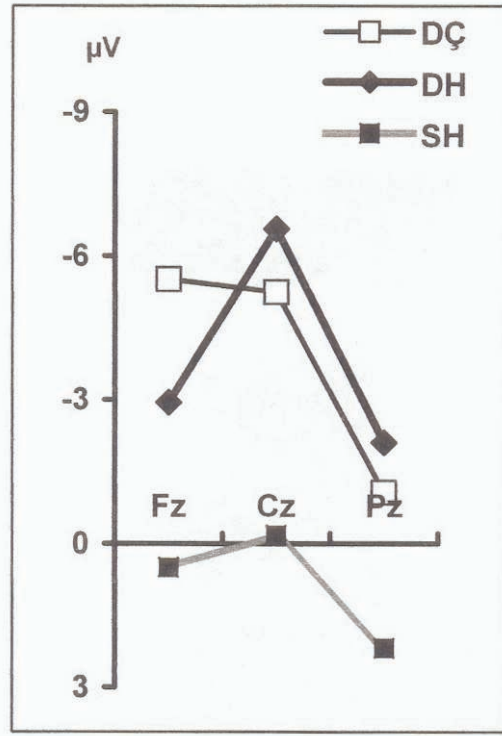
		Fz	Cz	Pz
N2	SH	0.50 $\pm$ 4.18	-0.17 $\pm$ 3.42	2.18 $\pm$ 4.16
	DH	-2.94 $\pm$ 7.77*	-6.56 $\pm$ 6.55*	-2.10 $\pm$ 5.45*
	DÇ	-5.51 $\pm$ 4.77*	-5.24 $\pm$ 3.17*	-1.06 $\pm$ 4.87*

Tablo II. Kayıt alınan her üç koşulda elde edilen μV cinsinden P3 dalga genlik değerleri (ortalama $\pm$ standart sapma). Sabit hedefler (SH) ve değişken hedeflere (DH) karşı oluşan P3 dalga genliği, değişken çeldiriciler (DÇ) ile elde edilenlere göre daha büyüktü. Sabit hedeflere (SH) karşı oluşan P3 dalga genliği ise değişken hedefler (DH) ile elde edilenlere oranla büyük bulundu. (*: sabit hedeflere (SH) göre $p<0.05$, **: sabit hedeflere (SH) ve değişken hedeflere (DH) göre $p<0.02$).

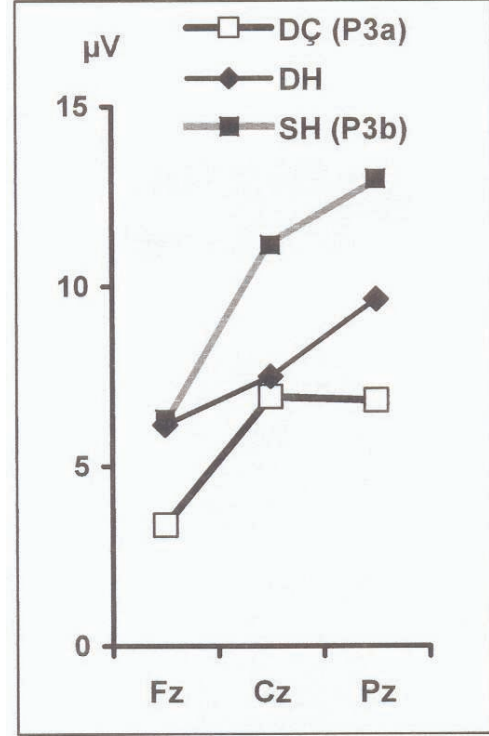
		Fz	Cz	Pz
P3	SH (P3b)	6.32 $\pm$ 4.45	11.15 $\pm$ 2.93	12.98 $\pm$ 2.99
	DH	6.15 $\pm$ 6.42*	7.50 $\pm$ 4.88*	9.64 $\pm$ 3.76*
	DÇ (P3a)	3.37 $\pm$ 5.90**	6.93 $\pm$ 6.41**	6.83 $\pm$ 5.23*



Şekil 1. Çalışmaya katılan 10 denekten alınan 1'er sn'lik EEG dilimlerinin ortalamalarında A) Yenilik paradigmasındaki sabit hedeflere (SH), B) Değişken uyaranların hedef olarak kullanıldığı modifiye paradigmadaki değişken hedef (DH) uyaranlara ve C) Yenilik paradigmasındaki değişken çeldiricilere (DÇ) karşı yanıt olarak elde edilen OİP bileşenleri görülmektedir. (N2 ve P3 dalgaları okla işaret edilmiştir).



Şekil 2. Orta hat elektrot bölgelerindeki (Fz, Cz, Pz) N2 dalga genlikleri. Değişken hedeflerle (DH) oluşan N2 dalgası, değişken çeldiricilerin (DÇ) oluşturduğuna benzer bir genliğe sahipti ve sabit hedeflerle (SH) oluşan N2 dalgasına göre daha büyük genlikliydi



Şekil 3. Orta hat elektrot bölgelerindeki (Fz, Cz, Pz) P3 dalga genlikleri. Değişken hedeflere (DH) karşı elde edilen P3 potansiyeli, sabit hedeflere (SH) karşı oluşan P3b dalgasına benzer şekilde parietal bölgede maksimum genlikliydi. Değişken çeldiricilere (DÇ) yanıt olarak oluşan P3a ise santral bölgede maksimuma ulaşıyordu.

KAYNAKLAR

1. Polich J. P300 in clinical applications: Meaning, method, and measurement. *Am J EEG Technol* 1991; 31: 201-231.
2. Donchin E, Coles MGH. Is the P300 component a manifestation of context updating?. *Behav Brain Sci* 1988; 11: 357-374.
3. Johnson R. The amplitude of the P300 component of the event-related potential: review and synthesis. *Adv Psychophysiol* 1988; 3: 69-138.
4. Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. Two varieties of long-latency positive wave evoked by unpredictable stimuli in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 38: 387-401.
5. Friedman D, Cycowicz YM, Gaeta H. The novelty P3: An event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neurosci Biobehav R* 2001; 25: 355-373.
6. Polich J. Theoretical overview of P3a and P3b. In: Polich J (ed), *Detection of Change: Event-related potential and fMRI findings*. Kluwer Academic Publishers, New York 2003, pp 83-98.
7. Katayama J, Polich J. Stimulus context determines P3a and P3b. *Psychophysiology* 1998; 35: 23-33.
8. Knight RT. Distributed cortical network for visual attention. *J Cogn Neurosci* 1997; 9: 75-91.
9. Potts GF, Liotti M, Tucker DM, Posner MI. Frontal and inferior temporal cortical activity in visual target detection: evidence from high spatially sampled event-related potentials. *Brain Topogr* 1996; 9: 3-14.
10. Jocoy EL, Arruda JE, Estes KM, Yagi Y, Coburn KL. Concurrent visual task effects on evoked and emitted auditory P300 in adolescents. *Int J Psychophysiol* 1998; 30: 319-328.
11. Campanella S, Gaspard C, Debatisse D, Bruyer R, Crommelinck M, Guerit JM. Discrimination of emotional facial expressions in a visual oddball task: an ERP study. *Biol Psychol* 2002; 59: 171-186.
12. Halgren E, Marinkovic K. Neurophysiological networks integrating human emotions. In: Gazzaniga MS (ed), *The Cognitive Neuroscience*. MIT Press Cambridge 1995, pp 1137-1151.
13. Knight RT. Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984; 59: 9-20.
14. Jeon YW, Polich J. P3a from a passive visual stimulus task. *Clinical Neurophysiology* 2001; 112: 2202-2208.
15. Sokolov EN. Neuronal model of the orienting reflex. In: Brazier M (ed), *The central nervous system and behaviour*. J Macy Jr Foundation, New York 1960, pp 187-276.
16. Godefroy O, Rousseaux M. Novel decision making in patients with prefrontal or posterior brain damage. *Neurology* 1997; 49: 695-701.
17. Comerchero MD, Polich J. P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clinical Neurophysiology* 1999; 110: 24-30.
18. Polich J, Comerchero MD. P3a from visual stimuli: typicality, task, and topography. *Brain Topogr* 2003; 15: 141-152.
19. Demiralp T, Ademoglu A, Comerchero M, Polich J. Wavelet analysis of P3a and P3b. *Brain Topogr* 2001; 13(4): 251-267.