



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**MEZİYAL TEMPORAL SKLEROZLA İLİŞKİLİ
TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİNDE KORKU
DUYGULANIMININ TRANSKRANİYAL MANYETİK
STİMULASYON VE İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ İLE
ARAŞTIRILMASI**

SELİM GÖKDEMİR

**DANIŞMAN
PROF. DR. ÇİĞDEM ÖZKARA**

**SİNİR BİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2017

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

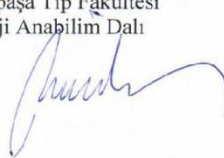
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul Tıp Fakültesi, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans öğrencisi Selim GÖKDEMİR tarafından Çiğdem ÖZKARA'nın danışmanlığında hazırlanan "Meziyal Temporal Sklerozla İlişkili Temporal Lob Epilepsisinde Korku Duygulanımının Transkraniyal Manyetik Stimulasyon ve İşitsel İrkilme Refleksi ile Araştırılması" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 30/11/2017 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri-Danışman

Prof. Dr. Çiğdem ÖZKARA
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Meral E. KIZILTAN
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

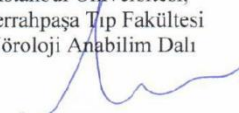
Prof. Dr. Nerses BEBEK
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Özlem ÇAKAR
İstanbul Sağlık Bilim Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Mustafa UZAN
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

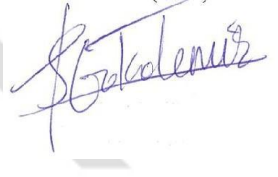


BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

**SELİM GÖKDEMİR**

(İmza)



İTHAF

Tezimi tüm çalışmalarım süresince bana desteklerini eksik etmeyen annem, babam ve eşime ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, destek gördüğüm tüm Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve çalışanlarına

Tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde destek sağlayan ve yol gösteren tez danışmanlarım Sayın Prof. Dr. Çiğdem Özkara'ya ve Sayın Prof. Meral Kızıltan'a

Ayrıca tezimi tüm çalışmalarım süresince bana desteklerini eksik etmeyen annem, babam ve eşime teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	Xİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XİV
ÖZET	XVİ
ABSTRACT.....	XVİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
Temporal Lob Anatomisi	3
Fonksiyonel Anatomi	5
Neokortikal alanlar.....	6
Limbik Sistem	7
Temporal Lob Epilepsileri	8
Temporal Lob Epilepsisinde Etyoloji	10
Hipokampal Sklerozla ilişkili Meziyal Temporal Lob Epilepsisi (MTLE-HS)	11
Temporal Lob Korku İlişkisi.....	18
Amigdala	18
Korkunun iki yolağı	20
Korku ifadeli yüzler	20

Motor alan ve bağlantıları	21
Primer Motor Korteks	21
Premotor Korteks	22
Suplementer Motor Alan.....	23
Motor Korteksin Organizasyonu.....	23
Kullanılan Nörofizyolojik Yöntemler	24
İrkilme Refleksi(İR)	24
İşitsel İrkilme Refleksi(İİR)	25
İşitsel İrkilme Refleksi Üzerinde Etkisi Olan Faktörler	28
Göz Kırpma Refleksi(GKR).....	29
Korku Şartlanmalı İrkilme Refleksiyle İlgili Yapılmış Çalışmalar.....	29
Transkraniyal Manyetik Stimulasyon	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
Trigeminal Göz Kırpma Refleksi.....	34
İşitsel İrkilme Refleksi	34
Transkraniyal manyetik uyarım (TMS)	35
Korku ifadeli yüz resimlerinin(KİYR) gösterim tekniği.....	36
İstatistik.....	38
4. BULGULAR.....	39
TRİGEMİNAL GÖZ KIRPMA REFLEKSİ SONUÇLARI.....	39
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SONUÇLARI	40
KONTROL GRUBU.....	41
HASTA GRUBU	45
KONTROL VE HASTA GRUBUN KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI	49
KONTROL VE HASTA GRUBUN ORBICULARIS OCULI KASINDAN İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS LATANS KAYITLARININ İSTATİSTİKSEL SONUÇLARI	

STERNOKLEİDOMASTOİD KASTAN İİR LATANSLARININ İSTATİSTİK SONUÇLARI.....	49
ORBİKÜLARİS OKÜLİ KASINDAN İİR SÜRELERİNİN İSTATİSTİK SONUÇLARI.....	49
STERNOKLEİDOMASTOİD KASINDAN İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS SÜRE KAYDI İSTATİSTİK SONUÇLARI.....	50
ORBİKÜLARİS OKÜLİ KASINDAN İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS GENLİK KAYDI İSTATİSTİK SONUÇLARI.....	50
STERNOKLEİDOMASTOİD KASINDAN İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS GENLİK KAYDI İSTATİSTİK SONUÇLARI.....	51
HASTA VE KONTROL SAĞ SOL BİRLEŞİK İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS(İİR) LATANS, SÜRE VE AMPLİTÜD KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI	51
ORBİKÜLARİS OKÜLİ KAS KAYITLARI.....	51
STERNOKLEİDOMASTOİD KAS KAYITLARI.....	52
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL(MUP) SONUÇLARI	52
Kontrol Grubu	52
Hasta Grubu	56
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI	59
ABDÜKTÖR POLLUSİS BREVİS KASINDAN MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL LATANS KAYDI SONUÇLARI.....	59
HASTA VE KONTROL GRUBUNDA SESSİZ PERİYOD SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	59
HASTA VE KONTROL SAĞ SOL BİRLEŞİK MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL(MUP) LATANS VE AMPLİTÜD KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI.....	60
HASTA VE KONTROL SAĞ SOL BİRLEŞİK MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL(MUP) SESSİZ PERİYOD SÜRESİ KARŞILAŞTIRMALI	

SONUÇLARI.....	61
5. TARTIŞMA.....	66
KAYNAKLAR	73
HAM VERİLER	84
FORMLAR	85
ETİK KURUL KARARI	86
PATENT HAKKI İZNİ	87
TELİF HAKKI İZNİ.....	88
ÖZGEÇMİŞ	89

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1 Temporal Lob Nöbetlerinin Lokalizasyona Göre Klinik Özellikleri.....	10
Tablo 3.1 Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı. ($P=0,547$)	33
Tablo 3.2 Hastaların yaş ortalamaları ve standard sapmaları	33
Tablo 3.3 Hasta ve kontrollerin demografik bilgileri ve özellikleri	34
Tablo 4.1 Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır. ($P=0,547$)	39
Tablo 4.2 Hasta ve kontrol grupları arasında yaş düzeyinde anlamlı yaş farkı saptanmamıştır. ($P=0,765$).....	39
Tablo 4.3 Hasta ve kontrol grubunun ayrı ayrı göz kırpma refleksi latans verileri ve sağ sol latans değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucu elde edilen P değerleri ve hasta kontrol gruplarının sağ sol karşılaştırmalı P değerleri (Sadece sağ opere 4 hasta karşılaştırıldığında $P=0,11$).....	40
Tablo 4.4 İİR için hasta ve kontrol grubunun yanıt yüzdeleri	41
Tablo 4.5 OOC kasından kontrol grubu için İİR latans verileri	41
Tablo 4.6 OOC kasından kontrol grubu için İİR süre verileri	42
Tablo 4.7 OOC kasından kontrol grubu için İİR genlik verileri (Miliamper cinsinden değerler)	42
Tablo 4.8 OOC kasından kontrol grubu için İİR genlik verileri (Logaritmik değerler). 43	
Tablo 4.9 Birleştirme sonucunda kontrol grubuna resim gösterilmesiyle yanıt genliklerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.	43
Tablo 4.10 SCM kasından kontrol grubu için İİR latans verileri	43
Tablo 4.11 SCM kasından kontrol grubu için İİR süre verileri	44
Tablo 4.12 SCM kasından kontrol grubu için İİR genlik verileri(Miliamper cinsinden değerler)	44
Tablo 4.13 SCM kasından kontrol grubu için İİR genlik verileri (Logaritmik değerler)45	
Tablo 4.14 SCM kasından kontrol grubu için birleştirilmiş İİR genlik verileri	45

Tablo 4.15 OOC kasından hasta grubu için istirahat İİR latans verileri	45
Tablo 4.16 OOC kasından hasta grubu için istirahat İİR süre verileri.....	46
Tablo 4.17 OOC kasından hasta grubu için istirahat İİR genlik verileri (Miliamper cinsinden veriler)	46
Tablo 4.18 OOC kasından hasta grubu için istirahat İİR genlik verileri (Logaritmik değerler)	47
Tablo 4.19 SCM kasından hasta grubu için istirahat İİR süre verileri.....	47
Tablo 4.20 SCM kasından hasta grubu için istirahat İİR genlik verileri (Miliamper cinsinden değerler).....	48
Tablo 4.21 SCM kasından hasta grubu için istirahat İİR genlik verileri (Logaritmik değerler)	48
Tablo 4.22 Paired T Test ile OOC kasından elde edilen İİR değerlerinin karşılaştırılması ile elde edilen istatistiksel değerler	52
Tablo 4.23 APB kasından kontrol grubu için istirahat MUP latans verileri	52
Tablo 4.24 APB kasından kontrol grubu için istirahat MUP genlik verileri (Miliamper cinsinden değerler).....	53
Tablo 4.25 APB kasından kontrol grubu için istirahat MUP genlik verileri (Logaritmik değerler)	53
Tablo 4.26 APB kasından kontrol grubu için aktif MUP latans verileri.....	54
Tablo 4.27 APB kasından kontrol grubu için istirahat MUP genlik verileri (Miliamper cinsinden değerler).....	54
Tablo 4.28 APB kasından kontrol grubu için aktif MUP genlik verileri (Logaritmik değerler)	55
Tablo 4.29 APB kasından kontrol grubu için sessiz periyod süre verileri.....	55
Tablo 4.30 APB kasından kontrol grubu için birleşik sessiz periyod süre verileri.....	55
Tablo 4.31 APB kasından hasta grubu için istirahat MUP latans verileri	56
Tablo 4.32 Miliamper cinsinden değerler	56

Tablo 4.33 APB kasından hasta grubu için istirahat MUP genlik verileri (Logaritmik değerler)	57
Tablo 4.34 APB kasından hasta grubu için aktif MUP latans verileri.....	57
Tablo 4.35 APB kasından hasta grubu için istirahat MUP genlik verileri(Miliamper cinsinden veriler)	57
Tablo 4.36. APB kasından hasta grubu için aktif MUP genlik verileri (Logaritmik değerler)	58
Tablo 4.37 APB kasından hasta grubu için sessiz periyod süre verileri	58
Tablo 4.38 General Linear Model Test ile APB kasından elde edilen MUP değerlerinin karşılaştırılması ile elde edilen istatistiksel değerler	59
Tablo 4.39. MUP birleşik hasta kontrol latans karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.40 MUP birleşik hasta kontrol amplitüd karşılaştırılması	60
Tablo 4.41. Hasta ve kontrol grubunun IIR ve TMS genlik yanıtları ve logaritmaları ..	61
Tablo 4.42 IIR VE MUP SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI	62

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1 Hipokampusun transvers kesiti. Kısaltmalar; av:alveus, ca:cornu ammonis, dg:dentat girus, ea:entorinal alan, f:fimbria, hs: hipokampal sulkus, kls: kollateral sulkus, phg: parahipo- kampal girus, sb: subikulum, th: temporal horn [20].	5
Şekil 2-2 Broadmann'ın fonksiyonel beyin haritasına göre sol hemisfer lateral görünümü	6
Şekil 2-3 Broadmann'ın fonksiyonel beyin haritasına göre sağ hemisfer medial görünümü	6
Şekil 2-4 Limbik Sistemin Majör Bağlantıları.....	8
Şekil 2-5.....	21
Şekil 2-6.....	22
Şekil 2-7 İşitsel irkilme refleksinin döngüsü [80].....	27
Şekil 3-1[17]	36

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- TLE:** Temporal lob epilepsisi
- MTS:** Meziyal temporal skleroz
- İİR:** İşitsel irkilme refleksi
- KİİR:** Korku şartlanması paradigmasında irkilme refleksi
- TMS:** Transkraniyal Manyetik Stimulasyon
- SAH :** Selektif amigdalohipokampektomi
- BPN :** Basit parsiyel nöbet
- KPN:** Kompleks parsiyel nöbet
- JTKN:** Jeneralize tonik klonik nöbet
- FN:** Febril nöbet
- HS:** Hipokampal skleroz
- EEG:** Elektroansefalografi
- SEEG:** Stereo-elektroansefalografi
- FDG PET:** Floro-deoksi-glukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
- MTLN:** Meziyal temporal lob nöbetleri
- AML:** Anterior meziyolateral
- YML:** Yaygın meziyolateral
- BT:** Bitemporal
- İR:** İrkilme refleksi
- PnC:** Nucleus reticularis pontis kaudalis
- OO:** Orbikülaris Oküli
- EPSP:** Eksitatör postsinaptik potansiyeller
- SKM:** Sternokleidomastoid kas
- İGKR:** İşitsel göz kırpma refleksi
- BB:** Biceps brachii kası
- GKR:** Göz kırpma refleksi
- KSP:** Kortikal sessiz periyod
- GABA:** Gaba aminobütirik asit

SVH: Serebrovasküler hastalık

KIYR: Korku ifadesi içeren yüz resimleri



ÖZET

GÖKDEMİR, S. (2014). MEZİYAL TEMPORAL SKLEROZLA İLİŞKİLİ TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİNDE KORKU DUYGULANIMININ TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMULASYON VE İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ İLE ARAŞTIRILMASI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elektronörofizyoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Giriş ve amaç: Çalışmamızda, korku şartlanmasının korku yanıt hazırlığında motor kortikal eksitabiliteyi arttırdığı yönündeki hipotezimizi araştırmayı planladık. Hipotezimizi öncelikle sağlıklı bireylerde daha sonra temporal lob epilepsisi nedeniyle selektif amigdalohipokampektomiden geçmiş hastalar üzerinde test etmeyi planladık.

Olgular ve metod: Çalışmaya 16 sağlıklı birey ve 12 yaş ve cinsiyet uyumlu, daha önceden temporal lob epilepsisi nedeniyle selektif amigdalohipokampektomiden geçmiş ve iyileşmiş birey dahil edildi. Öncelikle göz kırpma refleksi (GKR) sonrasında tetkikin öncesinde ve sonrasında 2’şer kez kayıt alınarak işitsel irkilme refleksi (İİR) ve motor uyandırılmış potansiyelleri (MUP) kaydedildi.

Sonuçlar: Korku şartlanması öncesi ve sonrası İİR bulgularının karşılaştırılması ile korku şartlanması sonrasında yanıtlarda her iki grupta da artış olduğu gözlemlendi. Sağlıklı bireylerde korku şartlanması öncesi ve sonrası MUP bulgularının karşılaştırılması ile korku şartlanması sonrasında sağ taraf MUP amplitüdlerinde artış izlendi ($p=0.019$). Hasta grubunda korku şartlanması sonrasında sağ taraf MUP latanslarında kısalma tespit edildi ($p=0.036$) ve ayrıca sağ taraf MUP amplitüdlerinde hem istirahat hemde aktif kası esnasında artış olduğu gözlemlendi ($p=0.046$ and $p=0.007$). Kortikal sessiz periyodlar (KSP) her iki grupta da paradigma sonrasında belirgin değişiklik göstermiştir.

Yorum: Sonuç olarak kontrol grubu İİR ve TMS değerlerinin birçoğunda korku ifadeli yüz resmi gösterilmesi ile istatistiksek olarak anlamlı değişiklikler meydana gelirken hasta grubunda bu değişiklikler aynı oranda tespit edilememiştir.

Anahtar Kelimeler: İşitsel irkilme refleksi, manyetik uyandırılmış potansiyeller, korku şartlanması, amigdala

ABSTRACT

Investigation of fear with transcranial magnetic stimulation and auditory startle reflex in epileptic patients with mesial temporal sclerosis.

Istanbul University, Institute of Health Science, Electroneurophysiology Department. İstanbul.

Background and objective: We hypothesized that fear-conditioning may increase motor cortical excitability in preparation for response to fear. We tested our hypothesis in healthy subjects and in the second step, to determine the role of amygdala in alterations of motor cortex excitability, we included a group of patients who previously underwent selective amygdalohippocampectomy for temporal lobe epilepsy.

Patients and methods: In the first step, we included 16 healthy volunteers. In the second step, age- and gender-matched 12 patients who previously underwent selective amygdalohippocampectomy for temporal lobe epilepsy and were seizure-free were included in the study. Blink reflexes, auditory startle response (ASR) and motor evoked potentials (MEP) were recorded twice before and after the observation of fearful faces.

Results: Comparisons of ASR findings before and after fear-conditioning demonstrated exaggeration of responses after fear-conditioning in both healthy subjects and patients with selective amygdalohippocampectomy. Comparisons of before and after fear-conditioning MEP parameters within the healthy subjects group showed right-sided MEP amplitude was higher after fear-conditioning ($p=0.019$). In the patient group, right-sided MEP latency during rest after fear-conditioning was shorter compared to before fear-conditioning ($p=0.036$) whereas right-sided MEP amplitudes during rest and active contraction were also higher after fear- conditioning ($p=0.046$ and $p=0.007$). CSPs did not show statistically significant change after paradigm in either groups.

Conclusions: Fear-potential of both reticulospinal and corticospinal pathways occurs in healthy humans and some also partially in temporal lobe epilepsy patients with amigdalohipocampectomy

Keywords: Auditory startle response, magnetic evoked potential, fear-conditioning, amygdala

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fokal epileptojenik lezyonların bulundukları bölgelere uzak kortikal alanlar ve duygulanım üzerine olan etkileri yeterince bilinmemektedir. Fokal epileptojenik lezyonların neden olduğu parsiyel nöbetlerin %50'den fazlasını oluşturan temporal lob nöbetleri zengin ve ilginç semptomatolojisi nedeniyle üzerinde en çok araştırma yapılan parsiyel epilepsi türünü oluşturur. Temporal lob epilepsilerinde (TLE) lezyonlar en sık mezial temporal yapıları tutmaktadır. Temporal lobun anterior medial kısmında yerleşmiş limbik bir yapı olan amigdalanın emosyonel öğrenme ve bellek formasyonunda önemli rol aldığı ile ilgili kanıtlar her geçen gün artmaktadır. Korku şartlanması paradigmatlarıyla yapılan hayvan deneyleri, amigdalanın emosyonel öğrenme ve bellek formasyonundaki rolüne örnek olarak gösterilebilir [1-4]. İnsanlarda korku şartlanmasında amigdalanın rolü fonksiyonel beyin görüntüleme teknikleriyle gösterilmiştir [5, 6]. Meziyal temporal sklerozda (MTS) amigdala tutulumu da olmakta, Genellikle bulantı, karın ağrısı, lakrimasyon ve salivasyonla seyreden otonomik semptomlar, korku ve panik reaksiyonu şeklinde affektif bozukluklar; hoş olmayan kokular, kötü tadı duyumu şeklinde hallüsinasyonlar ortaya çıkabilir [7].

Emosyonel olarak ani harekete geçme doğada hayati öneme sahiptir ve evrimsel açıdan yüz ifadelerine karşı ani harekete geçme, ortamda tehdit unsuru mevcutsa dahada önemlidir [8]. Korku duygulanımı içeren yüz ifadeleri organizma için sessiz birer tehdit sinyali olup tehlikelerden kurtulabilmek için organizmayı hızla harekete geçmeye hazırlar [9]. Psikofizyolojide korku ve emosyonlarla ilgili çalışmaların önemli bir bölümünde işitsel irkilme refleksi(İİR) kullanılmaktadır. Bu refleksin korku ifadeli yüz resimleriyle kombinasyonu ile oluşturulan korku şartlanmalı IIR çalışmaları ile bu hazırlığa örnekler verilmiştir [10-13]. Korku şartlanması paradigmasında irkilme refleksinin (KİİR) bileşenlerinde yanıt boyutlarında büyüme ve/veya latans kısalması gibi değişikliklerin olduğu bilinmektedir. Emosyonel uyaranların sadece İİR yolağında değil, direkt bir yol olan kortikospinal yol ve/veya motor korteks üzerinde de etkili olduğu daha yakın zamanlarda bildirilmi yapılan az sayıda çalışmada Transkraniyal Manyetik Stimulasyonda (TMS) emosyonel uyaranlar ile kortikospinal motor yolda eksitabilite artışı gösterilmiştir [14-17].

Temporal lobektomili hastalarda irkilme reaksiyonu ve korku şartlanmasını inceleyen çalışmada amigdalanın korku şartlanmalı öğrenmede rolü olduğu ayrıca

medial temporal lobun insanlarda ve diğer memelilerde emosyonel hafıza ağında görev aldığı bildirilmiştir [18]. Mezial temporal lob epilepsilerinde epileptojenik alan dışında kortiko-piramidal yolakta

eksitabilite anomalilerinin saptanması beklenmedik bir durum olmakla birlikte çeşitli kaynaklar bu TMS bulgularını beynin çeşitli uzak alanlarında fonksiyonel ve metabolik bozulmalar şeklinde açıklamıştır [19].

Araştırmamıza MTS'si olup selektif amigdalohipokampektomi(SAH) ameliyatı olmuş ve başarılı operasyon sonrasında ilaç almayan hastaların katılması planlanmıştır. Buradaki amaç mesiyal temporal yapıların (amigdala, hipokampus) beyin sapı ve motor yolak üzerine olan karşılıklı etkilerini incelemektir. Hastalarda, İİR kayıtlama ve TMS yöntemleriyle öncelikle bazal şartlarda, sonrasında korku duygulanımı oluşturan görseller ile eksitabilite değişikliklerinin araştırılması ve sonuçların sağlıklı kontrol grubunun verileri ile karşılaştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Temporal Lob Anatomisi

Temporal lobun filogenetik ve histolojik açıdan farklı yapıları, ayrıca çok zengin fonksiyonel bağlantıları olduğundan anatomisi oldukça karmaşıktır. Morfolojik olarak, temporal lob tepesi, polü oluşturan, tabanı oksipital ve parietal loblara yayılmış olan bir piramide benzemektedir. Bu piramidin derin kısmında, lateral ventrikülün temporal boynuzu ve komşu yapıları bulunur. Dört yüzeyi vardır: 1-lateral, 2-bazal, 3-superior veya operküler, 4-medial.

Lateral yüzey, superiordan lateral fissür (silviyan fissür) ile sınırlıdır. Frontal ve parietal loblardan silviyan fissürün posterior ramusu ile ayrılır. Oksipital lobdan ise lateral parietotemporal hat ile ayrılır. Arka kısmında ise parietal lobdan temporooksipital hat ile ayrılır. Bu yüzeyde superior (T1), orta (T2), inferior (T3) giruslar görülmektedir ve bunlar superior ve inferior temporal sulkuslar ile ayrılır. Superior temporal girus (T1), temporal polden lateral parietotemporal hatta uzanır, posteriorda silviyan fissür boyunca ilerleyerek inferior parietal lobül ve postsantral girus ile birleşerek supramarginal girusu oluşturur. Orta temporal girus (T2), T1'e paralel olarak ilerler ve hem T3 hem de T1 ile beraber temporal polden orijin alırlar. Posteriorda parietooksipital bileşke ile beraber angüler girusu oluşturur. Inferior temporal girus (T3), hemisferin hem lateral hem de bazal yüzeyinde yer alır, temporal polden temporooksipital hatta ve preoksipital çentiğe kadar uzanır.

Superior (operküler) yüzey silviyan fissürün alt kenarını oluşturur. Anteriordan posteriora doğru, planum polare, Heschl girus (anterior transvers girus) ve planum temporale (orta ve posterior transvers giruslar) olmak üzere üç kısma ayrılır. Temporal lob superiordan temporal stem boyunca insulaya, antero-medialden amigdala yoluyla globus pallidusa, anterolateralden limen insula ile bazal frontal loba bağlanır.

Bazal (inferior) yüzey oksipital lobdan bazal parietotemporal hat ile ayrılır, bu hat preoksipital çentiği parietooksipital fissürün arka ucuna bağlayan çizgidir. Bazal yüzeyde lateralden mediale doğru inferior temporal girusun (T3) bazal kısmı, oksipitotemporal sulkus, fuziform girus (T4), kollateral sulkus ve parahipokampal girus (T5) yer alır. Lateral oksipitotemporal girus adını alan fuziform girusun (T4) arka kısmı

herhangi belirgin bir sınırı olmaksızın O4 (lateral oksipitotemporal girus) ile birleşir. Parahipokampal girus (T5) posteriorda istmus ile singülat girusa uzanır, anterior kalkarin sulkusun inferiorunda ise lingual girus (O5) olarak devam eder.

Medial (meziyal yüzeyde) yer alan yapılar parahipokampal girus (T5), unkus, hipokampus, fimbria, dentat girus ve amigdaladır. Medial temporal bölgenin ekstraventriküler elemanları; unkus, parahipokampal girus ve dentat girustur, diğerleri intraventriküler elemanlarıdır. Parahipokampal girus (T5) temporal lobun medial ve inferior yüzeylerinde yerleşik hipokampusu bir zarf gibi sarar, medialinde hipokampal sulkus ile hipokampustan ayrılır. Öne ve superiora doğru kanca şeklinde kıvrım yaparak unkusu oluşturur. Temporal pol medialde unkustan rhinal sulkus ile sınırlanır. Unkusun gerisinde koroidal fissürle talamustan ayrılır. Unkus tentoryum oluşunun üzerinde yerleşmiştir ve medialde tentoryumun serbest kenarına doğru herniyedir.

Histolojik olarak farklı kortikal organizasyona sahip birçok alanlar içerir. Üç katlı olan allokorteks prepiriform ve periamigdalalar alanları, unkusun ambiens ve semilunar giruslarını ve hipokampusu içermektedir. Mezokorteks, altı katlı bir yapıdadır ve parahipokampal girusu (T5), özellikle ön üçte birlik kısmı olan entorinal korteksi içerir. İzokorteksde de altı kat bulunur, superior (T1), orta (T2) ve inferior (T3) girusları, transvers temporal girus ve fuziform (T4) girusu içerir. Medial temporal lobdaki primitif allokorteksten, lateral ve superior temporal lobdaki izokortekse kademeli olarak bir geçiş mevcuttur, bu bölge bazal temporal lobdaki transizyonel alandır.

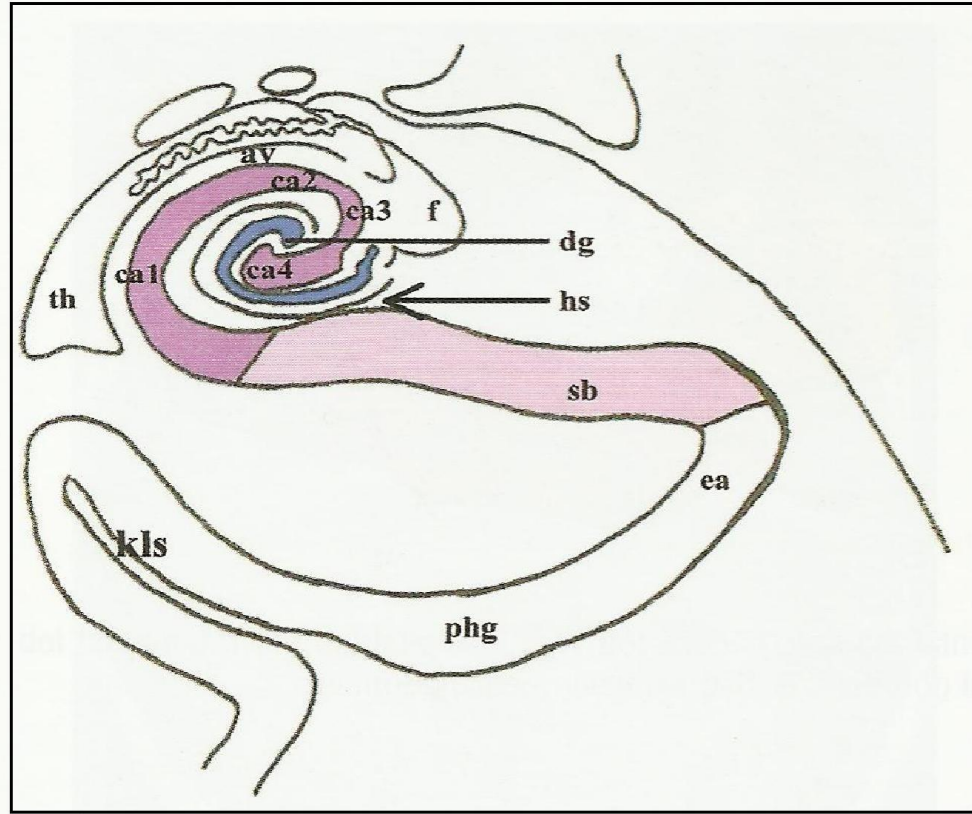
Fizyolojik olarak temporal lob iki büyük kısım bulundurur. 1) Meziyal temporal lob; limbik sistemle ilgilidir. 2) Neokortikal temporal lob; lateral, superior ve inferior yüzeyleridir.

Neokortikal Temporal Lob:

- 1- Superior temporal girus (T1)
- 2- Orta temporal girus (T2)
- 3- İnferior temporal girus (T3)
- 4- Fuziform girus (T4)
- 5-

Meziyal Temporal Lob:

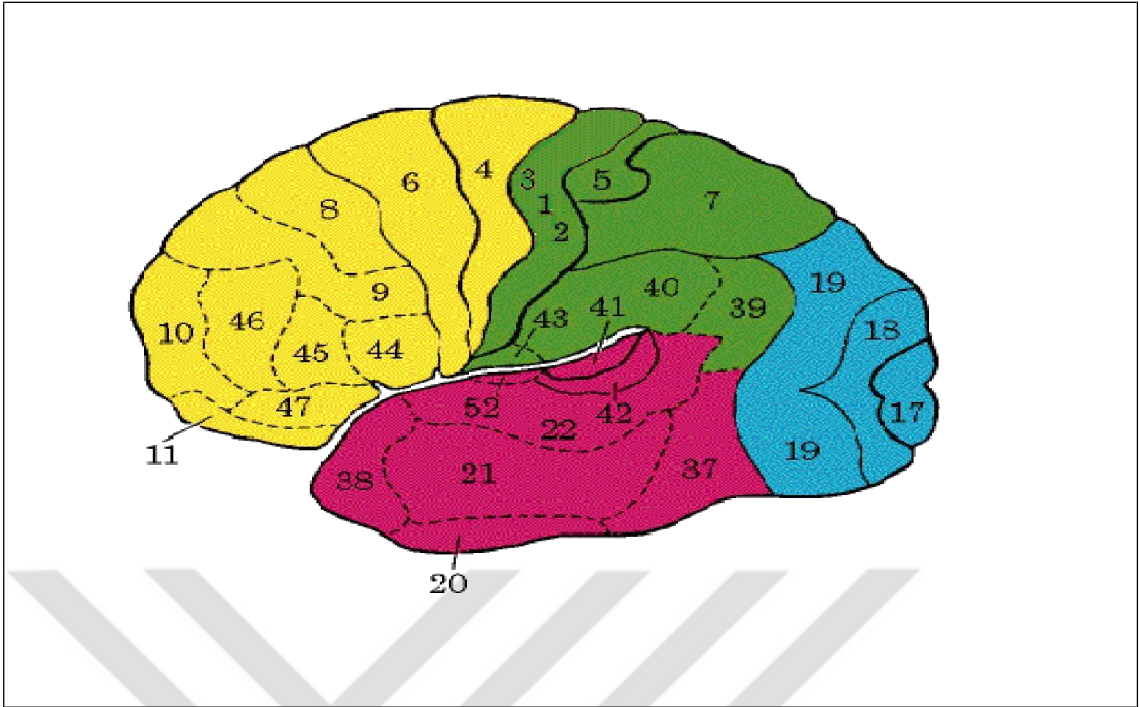
- 1- Parahipokampal girus (T5)
- 2- Unkus
- 3- Amigdala
- 4- Hipokampus (Şekil 1.1)



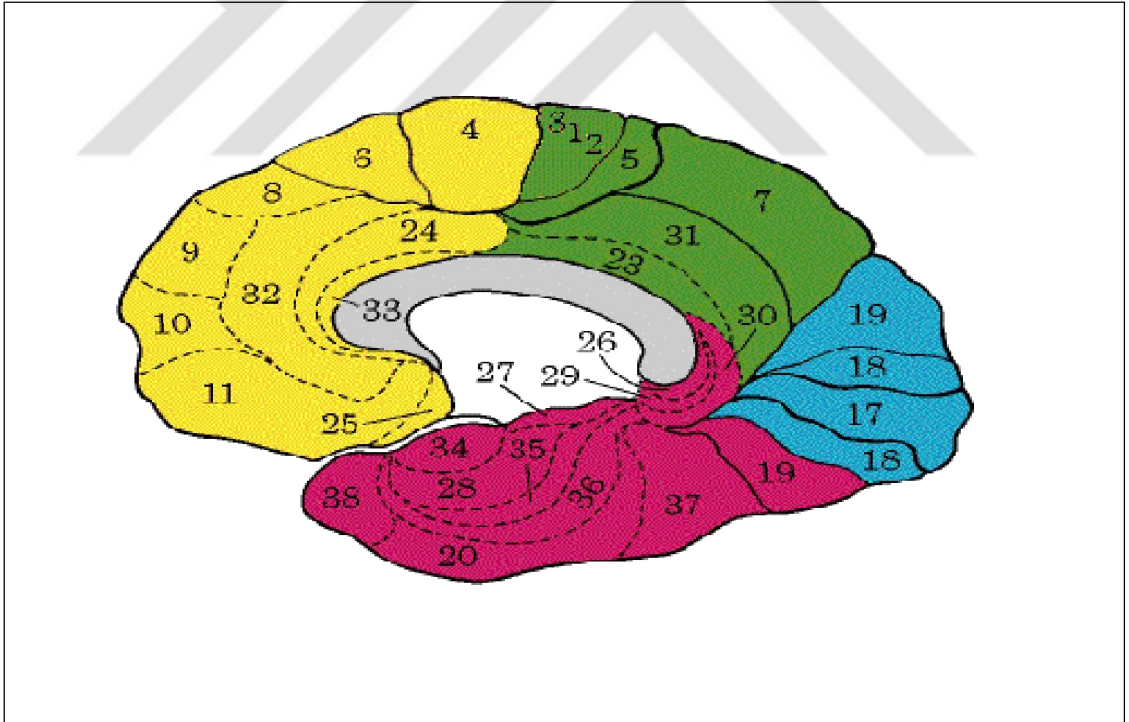
Şekil 2-1 Hipokampusun transvers kesiti. Kısaltmalar; av:alveus, ca:cornu ammonis, dg:dentat girus, ea:entorinal alan, f:fimbria, hs: hipokampal sulkus, kls: kollateral sulkus, phg: parahipo- kampal girus, sb: subikulum, th: temporal horn [20].

Fonksiyonel Anatomi

Temporal lobun fonksiyonel özellikleri ikiye ayrılabilir. Lateral ve inferior yüzeylerini kaplayan neokorteks, işitme, görme ve konuşma fonksiyonları ile ilgilidir. Meziyal yüzeyinde bulunan limbik yapılar ise bellek ve duygusal olaylar ile ilgilidir.



Şekil 2-2 Broadmann'ın fonksiyonel beyin haritasına göre sol hemisfer lateral görünümü



Şekil 2-3 Broadmann'ın fonksiyonel beyin haritasına göre sağ hemisfer medial görünümü

Neokortikal alanlar

Temporal lobdaki tek primer duysal korteks işitme korteksidir (Broadmann 41. alanı). Bu alan transvers temporal girusta (Heschl girus) bulunur. Bu alan konveksite üzerindeki sekonder işitme alanları olarak sayılabilen Broadmann 42. ve 22. alanları ile

çevrilidir. Bu alanlar baskın tarafta konuşmayı anlamada (Wernicke alanı) önemli rol oynar. Broadmann'ın 38.alanı da muhtemelen işitme ile ilgilidir. Temporal konveksitenin geri kalan kısmı (Broadmann 37., 20. ve 21. alanları) kompleks görsel fonksiyonlarla ilgilidir (Şekil 1.2 ve Şekil 1.3).

Limbik Sistem

Broadmann'ın tanımladığı, limbik sistem şu yapılardan oluşmuştur:

- 1- Prepiriform ve periamigdal korteksler olarak isimlendirilen paleokortikal yapılar unkustaki ambiens ve semilunar giruslarda yerleşmişlerdir. Filogenetik olarak bakıldığında bunlar çok eski yapılardır, başlıca koku fonksiyonu ile ilgilidir ve amigdala ile sıkı sıkıya bağlanmışlardır. Kokudan başka beslenme ve cinsellik gibi davranışlarda da rol alırlar.
- 2- Hipokampus hatırlama işlemiyle ilgilidir. Aslında 1937'de Papez'in tanımladığı hipokampo-mamillo-talamo-singulo-hipokampal traktın önemli bir bileşenidir. Getirici yolların çoğu parahipokampal girus (T5)'tan gelir. Götürücü yolağı ise, hipokampusu mamiller cisimciklere ve septal nukleuslara bağlayan forniks tarafından oluşmuştur.
- 3- Amigdala iki işlevsel gruba ayrılabilir. Filogenetik açıdan en eski grup, anterior, kortikal ve bazal nukleusun yarı kısmında yer alan bazal aksesuar nukleuslar tarafından oluşturulur. Getirici yollar sıklıkla olfaktör traktan ve karşı amigdaladan gelir. Başlıca projeksiyonları hipotalamusa, septal nukleuslara ve habenulaya doğrudur. Diğer grup lateral nukleus ve bazal nukleusun diğer yarısı ile oluşur. Getirici yolları singulat girus ve hipokampustan gelir. Başlıca projeksiyonları talamusun dorsomedial çekirdeğine ve sonra da neokortekse olur. İşlevine bakıldığında hipotalamus tarafından oluşan bazı duygusal davranışların şekillendirilmesinde rol alır. Bu bağlantılar amigdalayı, dış dünya ile iç dünya aktiviteleri arasındaki bir ara-yüz pozisyonuna getirir (Şekil 1.4).

parsiyel nöbet olarak adlandırılmıştır (ILAE Komisyon 1981). Diğer yandan sendromik sınıflama açısından ele alınıncı, TLE'nin Epilepsi ve Epileptik Sendromların 1985 sınıflandırmasının (ILAE Komisyon 1985) gözden geçirilmiş hali olan, 1989 yılında yayımlanan ve halen kabul gören sınıflamada klinik ve laboratuvar özelliklerine dayanılarak bir TLE sendromu tanımlanmış olduğu görülmektedir. Burada TLE'ler 'lokalizasyonla ilişkili (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar' başlığı altında ve iki alt gruba ayrılarak incelenmiştir (ILAE Komisyon 1989).

- 1) Amigdal-hipokampal nöbetlerle olan ve meziyal temporal lob yapılarından kaynaklanan temporal lob epilepsisi (mediobasal limbik veya rinensefalik MTLE).
- 2) Meziyal temporal lob dışında kalan yapılardan kaynaklanan lateral (neokortikal) nöbetlerle birlikte olan temporal lob epilepsisi (NTLE).

Bu sınıflamada klinik bulgular, EEG, aile öyküsü, febril nöbet (FN) öyküsü, PET hipometabolizması gibi özellikler göz önüne alınmıştır. Ancak burada MRI bulguları, patolojik özellikler (örn; HS), medikal tedaviye direnç dikkate alınmamıştır.

ILAE sınıflama ve terminoloji çalışma grubunun 2001 yılında yayınladığı yeni öneri ise farklı bir yaklaşımla beş düzeyden oluşturulmuş olup, 1. ekseninde iktal fenomenoloji, 2. ekseninde nöbet tipi, 3. ekseninde sendrom, 4. ekseninde etyoloji ve 5. ekseninde özürllülük bulunmaktadır. Bu sınıflandırma önerisinde eksen 3'de 'semptomatik fokal epilepsiler' başlığı altında 'limbik' ve 'neokortikal' epilepsiler yer almaktadır.

Limbik epilepsiler ayrıca 1-HS ile MTLE, 2-Özgün etyolojilerle tanımlanan MTLE, 3- lokalizasyon ve etyoloji ile tanımlanan diğer tipler olarak üç alt gruba ayrılmaktadır [22].

ILAE tarafından önerilen bu sınıflamaların dışında, cerrahi merkezlerinde yapılan klinik ve elektrofizyolojik çalışmalar ışığında daha ayrıntılı bazı alt grupların da tanımlanması mümkün olmuştur. Bu konudaki oldukça geniş kapsamlı bir çalışmada stereo-elektroensefalografi (SEEG) ile 55 hastadan kaydedilen 187 nöbet incelenmiş ve hastalar elektrofizyolojik bulgularına göre meziyal (nöbet başlangıcı meziyal yapılara sınırlı), lateral (nöbet başlangıcı lateral yapılara sınırlı) ve meziyal-lateral (nöbet başlangıcı hem meziyal hem de lateral yapıları içeriyor) olmak üzere üç gruba ayrılabilmiştir [23] (Tablo 2.1).

Tablo 2.1 Temporal Lob Nöbetlerinin Lokalizasyona Göre Klinik Özellikleri

Meziyal Grup - Daha genç yaşta başlangıç, çocuklukta febril nöbet hikayesi, HS - Başlangıçta epigastrik duyum, torasik duyum, kollarda yükselen sıcaklık hissi gibi viseroduysal belirtiler, korku, rüya hali - Daha uzun nöbet süresi (>1dk) - İletişim kaybının geç olması - Geç oroalimenter ve üst ekstremitte otomatizmaları Meziyal – Lateral Grup - Başlangıçta viseroduysal belirtiler (meziyal gruptan biraz daha az) - Uzun süren nöbetler - İletişimin erken kaybı - Erken oroalimenter, verbal, vokal otomatizmalar Lateral Grup - Daha geç yaşta başlangıç, neokortikal temporal lob nöbeti - Başlangıçta duysal illüzyon, halüsinasyon (daha çok işitsel) - İletişimin başlangıçta kaybı - Nöbetlerin daha kısa sürmesi - Sekonder jeneralizasyonun sık görülmesi

Temporal Lob Epilepsisinde Etyoloji

Temporal lob epilepsilerinde en sık görülen patolojik yapı hipokampal sklerozdur. Diğer yandan temporal lobdaki tümör ve tümör benzeri yer kaplayıcı lezyonlar, vasküler malformasyonlar, kortikal gelişimsel anomaliler, travma ve enfeksiyon gibi herhangi bir hasara yol açan durum sonrası gelişen bozukluklar da bu bölgede fokal epileptojenik bir odak oluşturabilir.

Genel olarak temporal lob epilepsilerinde üç tip durumdan söz edilebilir [21] (Özkara 2008a):

- 1- Temporal lob dışında lobun meziyal bölgeye uzak kısımlarından kaynaklanan iktal deşarjların hızlı yayılımı ile meziyal bölgeye ait klinik özellikler gösteren nöbetlerle seyreden epilepsiler,
- 2- Meziyal temporal lobun hemen içinde veya çok yakınında yerleşmiş yapısal lezyonlarla ilişkili epilepsiler (hamartoma, glial tümör, arteryovenöz malformasyonlar, kortikal displazi vs.)
- 3- Hipokampal Sklerozla ilişkili Meziyal Temporal Lob Epilepsisi (MTLE-HS)

2.2.1.1. Hipokampal Sklerozla ilişkili Meziyal Temporal Lob Epilepsisi (MTLE-HS)

ILAE tarafından önerilen sınıflamada nispeten üstünlük tanımlanan hipokampal sklerozun yıllardır temporal lob epilepsisinin en önemli patolojik komponenti olduğu bilinmektedir. Geçtiğimiz yıllar içinde biriken veriler hipokampal sklerozla ilişkili temporal lob epilepsisinin farklı bir sendrom şeklinde seyrettiğini göstermektedir. Bu sendrom meziyal temporal lob epilepsisi olarak adlandırılmış olup, sıklıkla ilaca dirençli olan bu hastaların erken dönemde tanınması, erken cerrahi girişim ile gerçek anlamda etkili bir psikososyal düzelme için büyük bir fırsat sağlamaktadır. MTLE-HS konusunda ortak bir karara varmak amacıyla 2002 yılında toplanan ILAE epilepsi cerrahisi komisyonunun çalışmaları bir rapor olarak yayınlanmıştır [24]. Burada toplanan uzmanların genel görüşüne göre MTLE-HS bir hastalık değildir, eldeki veriler daha yaygın bir MTLE tablosunun bir alt tipi olduğunu düşündürmektedir.

Tanım

Temporal lob epilepsisi ve temporal lob nöbetleri için yapılan tanımlar yıllar içinde değiştirilmiş olmalarına karşın, hala günlük kullanımda bazı karışıklıklar yaşanmaya devam etmektedir. Temporal lob nöbeti, psikomotor nöbet ve limbik nöbet ifadeleri, meziyal temporal yapıların iktal aktivasyonu sonucu ortaya çıkan belirti ve bulguları göstermek için kullanılan tanımlardır. Bazıları bu tanımları sadece meziyal temporal yapılardan kaynaklanan nöbetler için kullanırken diğer bazı araştırmacılar bu

kavramı daha geniş tutarak hem temporal hem de ekstratemporal neokorteksten kaynaklanan fakat hızlıca meziyal temporal yapılara yayılan nöbetler için kullanırlar.

Epileptik nöbetlerin 1970 yılındaki ILAE sınıflandırmasında temporal nöbet tanımı kompleks parsiyel nöbet tanımı ile değiştirilmiştir, bu sınıflandırmanın 1981 yılındaki yeni düzenlemesinde ise basit parsiyel nöbet ve kompleks parsiyel nöbet yeniden tanımlanmıştır (ILAE komisyon 1981). Bilinç bozukluğunun eşlik ettiği basit parsiyel nöbetler, kompleks parsiyel olarak adlandırılmıştır. Meziyal temporal limbik yapıların tutulumu olmadan da basit parsiyel nöbetlere bilinç bozukluğunun eşlik edebileceğinden ötürü bütün kompleks parsiyel nöbetlerin temporal lobdan kaynaklanması gerekmez. Ayrıca bir meziyal temporal yapıya sınırlı iktal deşarj sırasında bilinç bozukluğu olmaksızın epigastrik yükselme hissi, emosyonel ve psikik belirtiler ortaya çıkabileceği için , temporal lob nöbetleri sadece basit parsiyel nöbetler şeklinde de görülebirlirler [25] (Engel ve ark. 2008).

Epilepsi ve epileptik sendromların 1985 sınıflandırmasında parsiyel epilepsiler başladıkları serebral loba göre ayrılmış, derin elektrodlarla kaydedilen nöbet başlangıcının karakteristik özellikleri ve yayılımı göz önünde bulundurularak temporal lob epilepsisi birkaç alt kategoride değerlendirilmiştir (ILAE Komisyon 1985). Ancak bu elektrofizyolojik lokalizasyonun kesinliğine dair tartışmaların olması üzerine anatomik kategorizasyon kaldırılmış fakat febril nöbetlerin ve ailede epilepsi öyküsünün varlığı, karakteristik interiktal EEG dikenlerinin olması, PET’de temporal lob hipometabolizması saptanması gibi klinik özelliklere dayanarak bir temporal lob epilepsisi sendromu tanımlanmıştır.

Epidemiyoloji

MTLE sendromu hem yakın zamanda tanımlandığı, hem de sonuçlar, tıbbi tedaviye dirençli epilepsi hastalarının değerlendirildiği cerrahi merkezlerden elde edilebildiği için epidemiyolojik veriler henüz yeterli değildir. Cerrahi serilerde, ilaca dirençli epilepsisi olan hastaların %70’inde HS olduğu saptanmıştır [21]. (Babb ve Brown 1987, Kaynak: Özkara 2008a). Diğer yandan MTLE’li hastalarda aile öyküsünde epilepsi sık görüldüğü için, bu sendrom ile yakın zaman içinde tanımlanan TLE’nin selim ailesel formu arasında da bir ilişki olduğu düşünülebilir. Antiepileptik ilaçlarla nöbetleri kontrol altında bulunan ‘iyi huylu’ sayılabilecek MTLE’li hastalar da olmakla beraber, yeterli sayıda araştırma olmadığı için bu hastaların oranını belirlemek mümkün

değildir. Bazı hastalarda HS, MRI’da hipokampal atrofi oluşturacak düzeyde olmayıp ancak patolojik inceleme sonucu belirlenebilir. Tüm bu belirsizliklere karşın, temporal lob epilepsisinin prevalansı ve bu tanıyla cerrahiye giden hastalardaki HS insidansındaki yüksekliğe bakıldığında, MTLE insanlarda en sık dirençli epilepsi sendromu gibi durmaktadır.

Etyopatogenezi ve Temel Mekanizmalar

Bu bozukluğun epileptojenitesi, hipokampustaki özgün nöronların kaybı ve sağlam kalan hücresel yapıların hipersenkronizasyon ve hipereksitabiliteye neden olan sinaptik yeniden organizasyonu sonucu olur. HS’un tam gelişmiş MTLE-HS’daki patofizyolojisi, epilepsi cerrahisi merkezlerindeki hasta çalışmalarında oldukça iyi tanımlanmış olmasına ve bazı iyi deneysel hayvan modellerinin bulunmasına karşın, insanlarda bu süreci başlatan olaylar henüz bilinmemektedir [24].

Mezilyal temporal skleroz ile febril nöbet arasındaki ilişki, yaklaşık 30 yıldır bilinmesine rağmen bazı hayvan ve insan çalışmalarında çelişik sonuçlar elde edilmiştir. Bazı MTLE-HS’i olan bazı hastalarda febril nöbet öyküsü bulunmazken, uzun süreli nöbetleri olan bazı immatür hayvanlarda HS gelişmediği gösterilmiştir. Bununla birlikte, daha yakın tarihteki bazı hasta serilerinde MTLE ile yaşamın erken döneminde karşılaşılan risk faktörleri arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bilinmektedir. Hastaların %66’sında komplike febril nöbet , yaşamın erken döneminde travma ve enfeksiyon gibi diğer risk faktörlerinin varlığı saptanmıştır [25]. Ayrıca, bu süreç bir kez başladıktan sonra durmadığına ve zaman içinde ilerlemeye devam ettiğine dair veriler bulunmaktadır.

Etyolojik önemi açısından, HS bazen mikrodizjenezi ile ilişkili olabilir ve hamartoma, heterotopiler gibi displastik lezyonu olan hastalarda da oluşabilir, diğer taraftan neoplastik lezyonu olan hastalarda nadiren görülmektedir. Bu ilişki, ailede epilepsi öyküsündeki artış ve febril nöbetlerle birleştiği zaman epilepside genetik veya kongenital eğilimi düşündürmektedir. Ailesel ve kongenital bozukluklar, MTLE gelişimi için önemli olan karakteristik hücre kaybını ve nöronal yeniden organizasyon başlangıcını tetikleyebilir.

Klinik Bulgular

MTLE-HS olan hastaların klinik özellikleri, cerrahi girişim için değerlendirilen, çoğunlukla ilaca dirençli nöbetleri olan hastalardan elde edilmiştir. Nöbetlerin başlangıcı genellikle ilk on yılın sonuna doğru olur ancak literatürde geç başlangıçlı vakaları bildiren çalışmalar da bulunur. İlk dönemlerde nöbetler antiepileptik ilaç tedavisine iyi cevap verir. Hastalar ilk birkaç yılı iyi geçirirler, fakat nöbetler ergenlik veya erken erişkinlik döneminde medikal tedaviye dirençli hale gelir. Bu hastaların birçoğunda komplike febril nöbet veya diğer tetikleyici faktörlerin öyküsü mevcuttur.

Nöbet Özellikleri

Mezilyal temporal lob nöbetlerinin (MTLN) klinik özellikleri, subjektif ve objektif bulgular olarak ikiye ayrılarak incelenebilir[21] (Özkara 2008a). MTLN'nin subjektif bileşeni auralardır. Auralar MTLN'de çok siktir ve hastaların %90'ından fazlasında görülür. Auralar, KPN'in ilk bulgusu olarak veya izole BPN'ler şeklinde meydana gelir. En sık bildirilen aura tipi, epigastriumda ve sıklıkla yükselme hissinin eşlik ettiği viseral duyular şeklindedir. Korku şeklindeki aura, amigdalanın etkilenmesi halinde ortaya çıkar. Diğer tanımlanan auralar, déjà vu, jamais vu, mikropsi, makropsi, depersonalizasyon hissi, otonom bulgular şeklinde tanımlanır, ancak sık görülmezler (ILAE Komisyon 1989). Bazı auralar hastalar tarafından rahatlıkla tarif edilemeyebilirler. Bazı hastalar da olasılıkla nöbetle ilişkili retrograd amnezi sebebiyle geçmişte yaşadıkları auraları tanımlayamayabilirler [25] (Engel ve ark. 2008 pp 2481).

MTLN'nin objektif bulguları genellikle, gözlemciler tarafından anlatılan yada videoya kaydedilen, bilinç bozukluğu ile kendini gösterirler ve hastalar tarafından pek farkedilmezler. MTLN'nin objektif sıklıkla motor arrest "donma", dalma ve pupiller dilatasyon ile başlar. Nöbet bu aşamada kalabilir (temporal lob absansı) veya MTLN'nin belirgin kısmını oluşturan yarı istemli, koordine motor aktiviteler (otomatizmler) gelişebilir. Birşeyler toplama, düzeltme, değişik el hareketleri gibi stereotipik otomatizmalar ve çevresel objelere veya durumlara karşı gelişen otomatizmalar, MTLN'nin sık görülen özelliklerindendir. Dudak şapırdatma, çiğneme, yalanma, yutkunma ve diş gıcırdatma gibi oroalimenter otomatizmalar MTLN'ne özgü olmamakla birlikte oldukça karakteristiktir. Diğer bölgelerden kaynaklanan nöbetlerde de görülen vokalizasyon, tükürme ve bisiklet hareketleri de otomatik aktivite içinde

bulunabilir. Postiktal dönemde görülen öksürme, burun silme, neokortikal temporal lob nöbetlerinden çok MTLE'ne özgü bulunmuştur [21] (Özkara 2008a).

Son dönemde, objektif nöbet özelliklerinin lateralizan ve lokalizan değerleri vurgulanmaktadır [26]. Baş ve/veya göz deviasyonunun temporal lob nöbetlerinde lateralizan değeri olduğu ancak bunun nöbetin hangi aşamasında görüldüğüne bağlı olduğu belirtilmektedir. Erken baş deviasyonu nöbet kaynağıyla aynı tarafta olabilirken, nöbet içinde daha geç dönemde görülen zorlu baş-göz deviasyonu sekonder jeneralize bir nöbetin başlangıcı olabilir ve hemen her zaman kontralateraldir.

MTLN'li hastaların %15-70'de başlangıç yerinin karşı tarafında tonik veya distonik postür oluşur (Williamson 1998). Kontralateral distonik postür, bacağı hatta yüzü içerebilir ve ipsilateral otomatizmalar eşlik eder. Tek başına ipsilateral otomatizmaların distonik postür kadar lateralizan değeri yoktur. Ancak kontralateral distoni ve ipsilateral otomatizmin birlikte ortaya çıkışı iyi bir lateralizan bulgu olarak değerlendirilmiştir [27]. Öte yandan tek başına distonik postür ipsilateral olarak neokortikal TLE'de bildirilmiştir. Ayrıca kontralateral iktal parezi güvenilir bir lateralizan bulgudur [28]. Asimetrik tonik ekstremitte postürü olarak tanımlanan "figür 4" işareti, bir dirseğin ekstansiyona diğerinin de fleksiyona geçmesi ile oluşur. Ekstansiyon halindeki kolun kontralateral tarafı nöbetin başladığı tarafı gösterir Nöbetin başladığı hemisferdeki aktivite bittiğinde, kontralateral hemisferde deşarjlar devam edebilir, bu durumda hastanın başında paradoks bir dönme meydana gelebilir. İktal kusma ve tükürmenin lateralizan değeri tartışmalıdır [29]. Unilateral göz kırpma nöbet kaynağı ile aynı tarafta olmaktadır. Post iktal burun silme için kullanılan el, sıklıkla nöbet kaynağıyla aynı tarafta olup lateralizan bir bulgudur [30].

Nöbet sırasında konuşma arresti görülebilir. İktal vokalizasyonun lateralizan değeri olmadığı bildirilse de, nöbet sırasında anlaşılabilen konuşma dominant olmayan temporal lobla ilişkili bulunmuştur [21] (Özkara 2008a).

MTLN'de postiktal motor bozukluklar nadir olarak görülebilir ve görüldükleri zaman nöbet kaynağının karşı tarafında olup genellikle belirgin unilateral distonikpostürle ilişkili nöbetlerin ardından görülürler. Postiktal dönemde, MTLN'de değişen sürelerde çeşitli fonksiyon bozuklukları görülebilir. Nöbet sonunda sıklıkla bir gevşeme izlenir ve otomatik yarı istemli hareketler devam edebilir. Bu dönemde konfüzyon, oryantasyon ve konuşma bozuklukları görülür. Bazı çalışmalarda dominant

tarafından başlayan MTLN'nin postiktal fazının daha uzun olduğu gösterilmiştir. Bu da postiktal dil bozukluğunun kademeli olarak düzelmesi ile ilişkilidir [24, 28, 30].

Todd paralizi, iktal afazi, iktal anomi, postiktal afazi ve figür 4 işaretindeki gibi kontralateral üst ekstremitenin distonik postürü en çok lateralizan değeri olan bulgulardır [24].

Bu potansiyel lateralizan işaretler, ilaca dirençli MTLN'nin cerrahi öncesi değerlendirmesinde çok büyük önem taşırlar. Ancak bu bulguların sıklıkla nöbet deşarjlarının diğer alanlara yayılımı sonucu ortaya çıktığı bilindiğinden ve her ne kadar aralarında bazı farklılıklar olsa da diğer nedenlere bağlı temporal lob nöbetlerinde veya temporal lob dışından kaynaklanan nöbetlerde de görülebileceğinden yorumlarken dikkatli olunmalıdır [31].

Son dönemde yapılan önemli bir çalışmada, epilepsi cerrahisine aday 50 MTLE-HS'u olguda 114 nöbet kaydı incelenmiş ve klinik özelliklerine göre meziyal temporal lob nöbetleri 4 grupta toplanmıştır [32]. (1) "meziyal" grup, (2) meziyolateral ve anterior (frontooperküler bölge) yayımlı "anterior meziyolateral" (AML) grup, (3) meziyolateral ve anterior, posteriolateral temporal ve perisilviyan bölgelere yayılabilen "yaygın meziyolateral" (YML) grup, (4) erken dönemde karşı tarafa yayılım gösteren "bitemporal" (BT) grup.

Meziyal grupta, auraların varlığı, kısmi bilinç kaybı (varsa ikincildir), kısa süreli postiktal konfüzyon tanımlanmıştır. Nöbet başlangıcı dominant hemisfer bile olsa konuşma bozukluğu ortaya çıkmayabilir veya kısa süreli olabilir. Dalmalar ve basit orolimenter otomatizmalar görülebilirken, baş deviasyonu beklenen bir özellik değildir. Distonik postür, salivasyon, somatomotor özellikler, baş ve gözde versiyon ve sekonder jeneralizasyon gözlenmemiştir. İnteriktal EEG'de anterior temporal bölgede diken, yavaş dalgalar; iktal EEG başlangıcında anterior temporal bölgede uzamış düşük voltajlı deşarj ve sonrasında aynı bölgeye sınırlı veya anterior frontal alanlara geç yayılabilen, karşı tarafta tutulum göstermeyen ritmik deşarj saptanmıştır. Postiktal EEG'de yavaş dalga aktivitesi anterior veya anterior ve orta temporal alanlara sınırlıdır. FDG-PET'de hipometabolizma, hipokampal girus, temporal pol ve insula ile sınırlı bulunmuştur.

Anterior meziyolateral grupta, tam bilinç kaybı, dalma, otomatizmalar (oroalimenter, verbal, jest benzeri), distonik postür (genellikle iktal deşarjın kontralateralinde) ve baş deviasyonunun (genellikle ipsilateral) görüldüğü daha kompleks bir semptomatoloji tanımlanmıştır. Salivasyon, kontralateral somatomotor özellikler (özellikle yüzde) sık görülür, ancak geç dönemde ortaya çıkar, nadiren sekonder jeneralizasyon görülebilir. Kısa süreli postiktal konfüzyon her zaman görülür. Nöbet dominant hemisferden kaynaklanıyorsa kısa süreli konuşma bozukluğu olur. İnteriktal EEG’de, anterior temporal ve temporo-frontal bölgelerde diken dalgalar vardır. İktal EEG’de düşük voltajlı deşarj anterior temporal bölgeden başlar, kısa bir süre içinde anterior temporo-frontal bölgede görülmeye başlar ve aktiviteyi, yaygın anterior bölgede sekonder kontralateral tutulumun eşlik ettiği ritmik deşarj takip eder. Postiktal EEG’de temporal veya temporo-frontal bölgelerde unilateral hakimiyet gösteren bölgesel yavaş dalgalar görülür. FDG-PET hem mediyobazal, hem de anterior lateral temporal, frontal ve insular alanları içeren anterior hipometabolizma gösterilmiştir.

Yaygın meziyolateral grupta, erken dönemde belirgin bilinç kaybı, erken salivasyon, somatomotor özellikler, baş ve gözde versiyon olurken, sekonder jeneralizasyon görülebilir. Postiktal konfüzyon sık ve uzun sürelidir, öte yandan nöbet dominant hemisferden kaynaklanıyorsa postiktal konuşma bozukluğu mutlaka görülür ve uzun sürer. İnteriktal EEG (anterior, orta, posterior) temporal bölgelerde yaygın diken ve yavaş dalgalar izlenir ve bu dalgalar frontosantral veya parietal bölgelere yayılabilir. İktal EEG’de temporal bölgelerde lokalize düşük voltajlı deşarj kısa süre içinde frontosantroparietal bölgelere yayılır ve bu aktiviteyi hemisferik ritmik deşarj ve karşı tarafta ikincil tutulum izler. Postiktal EEG’de temporal, tek taraflı hakimiyet gösteren hemisferik yavaş dalgalar izlenir. FDG-PET’ de parietal bölgeye uzayan yaygın temporal ve karşı tarafta frontal tutulum görülmüştür.

Bitemporal grup, erken bilinç kaybı ve uzayan postiktal dönemle (>10 dk) karakterizedir. Nöbet başlangıcı dominant olmayan hemisfer bile olsa postiktal konuşma bozukluğu görülür, ancak ağır postiktal konfüzyondan dolayı değerlendirmek güç olabilir. Basit otomatizmalar, distonik postür siktır fakat salivasyon , somatomotor özellikler , baş ve gözde versiyon, sekonder jeneralizasyon nadirdir. İnteriktal EEG’de bilateral, asenkron temporal diken ve dalgalar görülür. İktal EEG’de düşük voltajlı

deşarj kısa bir süre bir temporal loba lateralize olur, hızla kontralateral taraftan da kaydedilir, sonrasında bitemporal ritmik deşarj ortaya çıkar. Postiktal EEG’de bitemporal anterior yavaş dalgalar görülür. FDG-PET çalışmasında bilateral temporal, insular ve inferior frontal hipometabolizma saptanmıştır.

MRI

İlaça dirençli MTLE’li hastaların büyük bir yüzdesinde yüksek rezolüsyonlu, ince-kesit, T1 ağırlıklı MR’da hipokampal atrofi gösterilebilmektedir. Bazı araştırmacılar asimetriyi göstermek için volumetriyi kullanmaktadır. T2 ağırlıklı görüntülerde ise hipokampusun sklerotik olduğu alanda sinyal artışı görülür, bu da tanıyı destekleyen bulgulardan birisidir.

MTLE-HS olgularında görülen hipokampus bölgesindeki yapısal bozukluklar [24]:

- Atrofi (patolojik olarak HS saptanan vakaların MRI’larında %90-95 oranında saptanmıştır)
- İnternal yapının kaybı
- T2’de sinyal artışı (%80-85)
- T1’de sinyal azalması (%10-95)

Tedavi

TLE ile ilişkili fokal nöbetlerin tedavisi zordur ve genellikle yüksek ilaç dozlarına çıkılması gerekebilir. Optimal ilaç tedavisine rağmen bazı hastalar nöbet geçirmeye devam ederler ve bunlar genellikle cerrahiye adaydırlar. Gerek görüntüleme gerekse de elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda elde edilen verilerin ışığında cerrahi tedavi planlaması yapılır. Temporal lob cerrahisinde sadece lezyonektomi, anterior temporal lobektomi ile birlikte amigdalohipokampektomi veya SAH tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır[33].

Temporal Lob Korku İlişkisi

Amigdala

Bir limbik yapı olan ve anterior medial temporal lobda yerleşmiş olan amigdalanın emosyonel öğrenme hafıza oluşumunda kritik rolü olduğu anlaşılmıştır. Bunu kanıtlayan delillerden bir kısmı korku şartlanma paradigmalarıyla yapılan hayvan

deneylerinden elde edilmiştir [2, 4]. Fonksiyonel beyin görüntülemeleriyle amigdalanın insanlarda korku şartlanmasında rolü olduğu gösterilmiştir [5, 6]. Amigdala döngüsü ile ilgili yapılan ilk çalışmalar şartlanmış korku yanıtlarında amigdalanın santral nükleusunun rol aldığını [34-38] göstermiş olup daha sonra yapılan çalışmalarda da amigdalanın lateral nükleusunun korku şartlanmasını anlama ve öğrenme üzerinde kritik öneme sahip olduğu anlaşılmıştır.[39, 40] Amigdala; talamus ve korteksin duysal bölgelerinin yanı sıra hipokampus ve prefrontal korteksten de projeksiyonlar almaktadır. Amigdalaya giriş ve çıkış yapan birçok nöral yolak bulunmaktadır. Bunlardan birisi ventral amigdalofugal yolak olup şartlanmış korkunun öğrenilmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu yolağın ayrıca nükleus akumbens, ventral striatum, septum, hipotalamus, beyin sapı nükleusları ve bazı kortikal bölgelere (Orbitofrontal, priform, singulat vs.) projeksiyonları mevcuttur [41, 42].

Amigdaladan kaynaklanan bir diğer yolak ise stria terminalis olup sadece hipotalamus ve septum gibi subkortikal yapılara projeksiyonu sağlamaktadır. Amigdala; hipotalamus ve septuma hipokampus üzerinden veya ventral amigdalofugal yolak gibi başka rotalardan da projeksiyonlar göndermektedir. Ayrıca hipokampus ve amigdala komşu iki yapı olup birbirleriyle birçok bağlantıları bulunmaktadır [43].

Bazal ganglionlar beynin istemli emosyonel aktivitesiyle ilişkili bir diğer yapı olarak gözükmektedir. Bazal ganglionlar hareketin kontrolünde görev almakta ve amigdala ile olan ilişkileri vasıtasıyla da duygulanımın davranışsal ekspresyonunu da şekillendirmektedir. Korku duygulanımının otonomik yanıtları amigdaladan beyin sapındaki sempatik sinir sistemi nükleusları ve hipotalamusa olan projeksiyonları vasıtasıyla meydana gelmektedir.

Amigdaladan çıkan projeksiyonlar korku duygulanımı için gerekli unsurlar hakkında önemli bilgi sağlamaktadır. Amigdala fasiyal ekspresyonlar [44-46], odituvar [47] ve emosyonel olarak belirgin olfaktor, gustatuvar uyaranlar [48-50] gibi belli emosyonların algılanmasında rol oynar. Yukarıda belirtilen yayınlarda amigdalalar aktivasyonun negatif emosyonlarda özellikle de korkuda görüldüğü bildirilmiştir.

Korteks ile amigdala arasındaki bağlantılar tehlikeli durumlar hakkında dikkat algı ve hafıza üzerinde etkilidir. Amigdala ayrıca beyinsapındaki dikkat sistemi üzerinden korteksi indirekt olarak etkileyebilmektedir. Aynı zamanda beyin sapının diğer bölgeleri korku ile ilgili fizyolojik reaksiyonları tetikleyerek kortekse geri bildirim

sağlamaktadır. Bu geri bildirim çalışan hafıza ile birleşerek kişinin duygu deneyimini oluşturmaktadır.

Korkunun iki yolağı

Beynimiz tehlike ifade eden bir duyum aldığında bu uyarı ilk olarak talamusa yönlendirmektedir. Elde edilen bilgi buradan 2 paralel yolağı iletilmektedir; kısa yol olan talamo-amigdala yolağı ve uzun yol olan talamo-kortiko-amigdala yolağı. Yapılan çalışmalarda kısa olan yolağın bilince ulaşmadan durum ile ilgili kaba bir bilgiyi hızlıca iletmekte olduğu, bilinç uyaran hakkında herhangi bir bilgi elde etmeden amigdalanın santral nükleusunun aktivasyonu ile emosyonel yanıtlar oluşturduğu gösterilmiştir [41, 51]. Uyarı son olarak uzun yolağı kat ederek kortekse ulaşmakta ve orada işlendikten sonra amigdalaya geri gönderilerek uyarının gerçek bir tehdit olup olmadığına karar verilmektedir [41]. Bu sonuçların elde edilebilmesi için çeşitli düzeylerde kortikal değerlendirmenin yapılması gerekmektedir. Öncelikle elde edilen görüntüden alınan çeşitli modaliteler primer motor korteks tarafından değerlendirilmektedir. Daha sonra objenin bir sunumu unimodal asosiyatif korteks tarafından amigdalaya sunulmaktadır. Daha yüksek düzeylerde yapılan analizler sonrasında polimodal asosiyatif korteks tarafından objenin algılanması ve amigdalaya sonuçların iletilmesi gerçekleşir. Elde edilen bu sonuçlar daha sonra hipokampal hafızanın kayıtlarıyla karşılaştırılır. Hipokampus bir cismin veya bir olayın tehlike potansiyelinin kaydedildiği ana merkez olup amigdala ile de yoğun bağlantılar içerisindedir.

Korku ifadeli yüzler

Korkulu yüz ifadesinin insanoğlu tarafından algılanıp bir reaksiyon oluşturulabilmesi, sosyal iletişim ve doğada hayatta kalabilme açısından büyük öneme sahiptir [52, 53]. Yapılan birçok çalışmada duygulanım içeren yüz ifadeleri harekete hazırlık amaçlı santral ve periferik birçok fizyolojik prosesi aktive ettiği görülmüştür [54-56]. Yapılan tüm bu çalışmalar sonucunda emosyonel durum ile motor sistemin yakın ilişki içinde olduğu anlaşılmıştır. Yüz ifadeleri insanlar arasında önemli iletişimsel fonksiyonlar üstlenmekte fakat bu fonksiyonlar yüz ifadesine göre değişmektedir. Korku dolu yüz ifadeleri hayatta kalabilmek açısından önemli bir sessiz tehdit ifadesiyken organizmayı hızla hareket etmeye hazırlamaktadır [9]. Diğer yandan mutlu yüz ifadeleri davet edici ve ödüllendirici özellikte olup daha az ihtimalle savaş veya kaç reaksiyonunun ani harekete hazırlık uyarımını içermemektedir. Nötral, korku

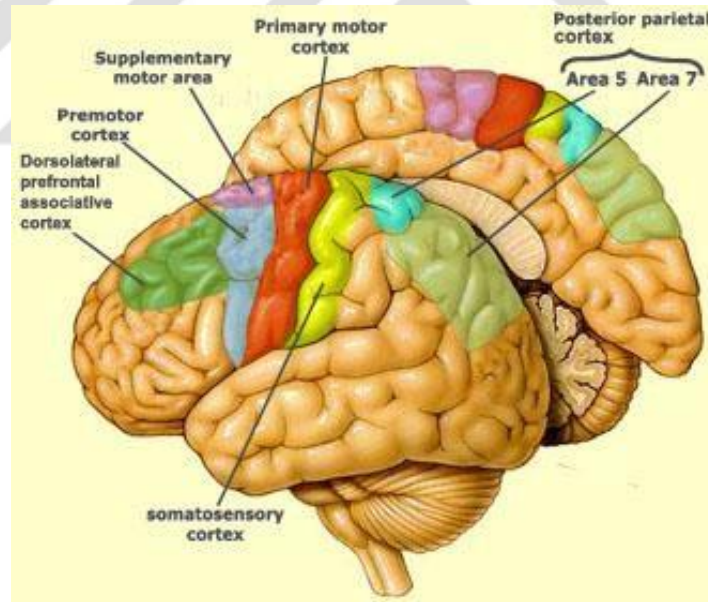
dolu ve mutlu yüz ifadeleriyle yapılan bir çalışmada sadece korku dolu yüz gösterilmesiyle kortikospinal motor yolda eksitabilite artışı gösterilebilmiştir [17].

Motor alan ve bağlantıları

İnsanlardaki motor fonksiyon ayrı, fakat birbirleriyle bağlantılı pek çok anatomik bölge aracılığıyla gerçekleşir. Bu bölgeler motor alanlar, bazal ganglionlar, talamus, serebellum, beyin sapı motor alanları ve retiküler formasyondur. Motor korteks istemli hareketin en üst merkezidir ve burada somatotopik bir organizasyon vardır.

Motor korteksin anatomisine bakıldığında, santral sulkusun önünde, frontal lobların yaklaşık olarak posterior üçte birini işgal eden alan motor kortektir. Santral sulkusun posteriorundaki alan, motor aktivitelerin kontrolü için birçok sinyali motor kortekse ileten somatik duysal kortektir.

Motor korteks 3 alt alana ayrılır: Primer Motor Korteks, Premotor Alan ve Suplemer motor alan (Şekil 4.1).

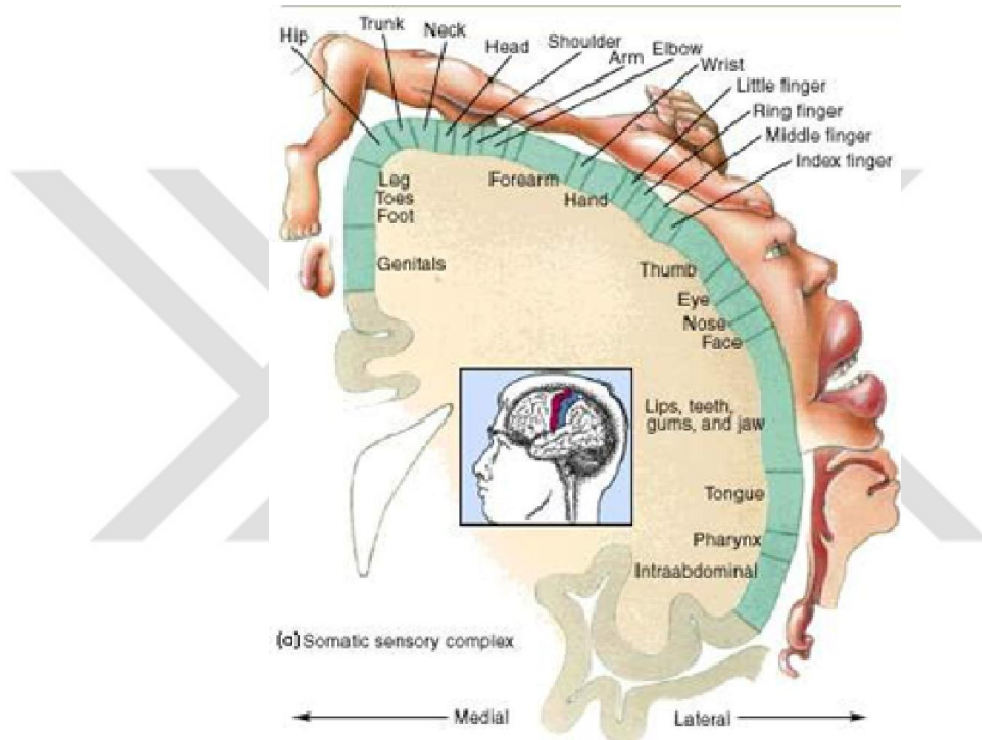


Şekil 2-5

Primer Motor Korteks

Santral sulkusun önünde frontal lobun ilk kıvrımında yer almaktadır. Lateralde sylvian fissürden başlar ve longitudinal fissür içindeki derinliğe dalar. Bu alan Brodmann'ın 4. alanı olarak adlandırılır. Motor homonkulus, motor kortekste 3 merkezde de vardır ve organların veya kasların kortekste kapladığı alanların işlevsel büyüklüğü ile topografik dağılım gösterir. Motor homonkulusda ayaklar en tepede, el ve

kol alanları orta alanda, ağız ve dil ise en altta (lateralde) yer alır (Şekil 4.2). Bu alanın yarısından fazlası el ve konuşma kaslarının kontrolü ile yani beceri ve hassas ayar gerektiren hareketlerle ilgilidir. Yüz primer kortekste bilateral olarak kontrol edilir. Yani sağ primer korteks hem sağ hem de solu kontrol eder ve aynı şey sol primer korteks içinde geçerlidir. Ekstremiteler ise unilateral olarak kontrol edilir. Sağ primer korteks sol ekstremiteleri kontrol eder. Sol primer korteks de sağ ekstremiteleri kontrol etmektedir.



Şekil 2-6

Premotor Korteks

Primer motor korteksin anterolateralinde lokalizedir. Öne 1-3 cm, aşağıya sylvian fissüre uzanıp, fonksiyonları premotor alana benzeyen suplemer motor alana dayanır. Brodmann'ın 6. alanı olarak adlandırılır. Topografik organizasyonu kabaca primer motor kortekste gibidir. Primer motor kortekse görevlerinde yardımcıdır. Buradan çıkan sinyaller, spesifik görevleri yapacak olan kas gruplarını uyarır. Ayrıca kişiyi harekete hazır hale getirir. Harekete başlamadan önce, o hareket için uygun ortamı sağlar. Kaslara fonksiyonlarını direkt olarak yaptırabildiği gibi, indirekt olarak bazal gangliyonlar yoluyla talamus üzerinden geriye primer kortekse veri gönderir.

Sonuç olarak premotor korteks, bazal gangliyonlar, talamus, primer motor korteks hareketlerin ve postürün devamında birbirleriyle koordineli çalışır.

Suplementer Motor Alan

Premotor alanın hemen üzerindedir. Esas olarak longitudinal fissürde yer alır. Fakat lateral korteksin en üst kısmına doğru birkaç cm daha ileri uzanır. Topografik haritası farklıdır. Bu bölgenin lezyonunda el becerileri ve hassas el hareketleri zorlaşır. Vücut segmentlerinin fiksasyon hareketlerini, baş ve gözlerin pozisyonel hareketlerini vb. sağlar. Bu bölgenin uyarılması çift taraflı kasılmalara neden olur.

Motor Korteksin Organizasyonu

Motor korteksten başlayıp medulla spinalise ulaşan tek direkt bağlantılı yol kortikospinal traktustur. Esas çıkış hücreleri Brodmann'ın 4. alanında V. tabakadaki Betz hücreleri ve lamina III'deki küçük hücrelerdir. Kortikospinal traktus bunlar dışında 4. ve 6. alandaki diğer hücrelerden, primer somatoduysal korteksten ve parietal korteksin 5. ve 7. alanlarından da kaynaklanır. Bu hücrelerin dendritleri presantral girusun aksına paralel olarak dizilim gösterirler. Motor korteksten ayrılan lifler sentrum semiovaleden aşağı uzanır, internal kapsül, basis pedinküli, basis pontis ve piramisten geçer. Kortikospinal liflerle ilerleyen kortikobulber lifler burada bulunan kraniyal sinir motor çekirdeklerine ipsilateral ve kontrateral olarak dağılır. Kortikospinal traktusa ait liflerin yaklaşık %75'i bulbusun alt kısmında (Decussatio Pyramidum'da) çapraz yaparak karşıya geçer ve lateral kortikospinal traktusu oluşturarak medulla spinaliste aşağı doğru uzanır. Çaprazlaşmayan lifler ise anterolateralde ventral kortikospinal traktusu oluşturur.

Medulla spinalis içerisindeki kortikospinal yolda da somatotopik bir organizasyon mevcuttur. Alt ekstremiteler medialde, üst ekstremiteler ise lateralde yerleşim gösterir. Kortikospinal traktus aksonları medulla spinaliste intermedial kuşakta yer alan internöronlarla sinaps yaparak sonlanır. Her bir internöron ise alfa motor nöron ile sinaps yapar. Ön boynuz hücrelerinin aksonları motor kök olarak medulla spinalisi terk eder ve motor yolun periferik kısmını oluşturur. Motor korteksin aktivasyonu ile oluşan uyarı bu yollardan geçerek kasa ulaşır ve hareketin oluşmasını sağlar.

İnsanlarda motor kontrolün ileri derecede gelişmiş ve karmaşık olması, özellikle ellerde direkt kortikal motor nöronal sistemin etkinliğinin ön plana geçmesi, indirekt yolların geri plana itilmesi ile ilişkilidir. Her bir kortikal motor nöron pek çok spinal motor nöron ile sinaps yapar. Her bir spinal motor nöron pek çok farklı kortikal motor hücresinden input alır. Bu birleşme ve ayrılma düzeni özellikle el kaslarının distal bölümleri için geçerlidir. Böylece insanlardaki ileri derecede gelişmiş fonksiyonel kontrol gerçekleşir ve aynı kas pek çok farklı hareketin oluşumunda rol oynayabilir. Kortikal motor kontrol gücün ince ayarı, yakalama, hareketin açısı ve hızının ayarlanması ve kas tonusundan ön planda sorumlu olan sistemdir. Kortikal motor sistem büyük bir olasılıkla yeni motor becerilerin kazanılmasında rol oynar. Öğrenilen motor becerilerle ilgili bilgi daha sonra sinir sisteminin daha kaudal bölgelerine (Örneğin medulla spinalis gibi) transfer edilir.

Kortikal motor sistem eksitator ve inhibitör modülasyona açıktır. Serebral korteksteki stellat ya da basket şeklindeki internöronlar primer olarak III. ve V. laminada yerleşiktir. Glutamat kortikal motor sistemin primer eksitator kimyasal ileticisidir. Akson terminalleri esas olarak inhibitör olan GABA içeren sinapslar bulundurlar. Bu sinapslar piramidal nöronun dendritik yapısında, somasında ve proksimal aksonal segmentinde olup horizontal olarak dizilim göstermektedir. Bu internöronlar eksitator inputlara karşı piramidal nöronların cevaplarının modülasyonunda rol oynar.

Kullanılan Nörofizyolojik Yöntemler

İrkilme Refleksi(İR)

İrkilme refleksi, ani, beklenmeyen uyarılar sonucu tüm vücutta kasılma şeklinde ortaya çıkan bir reflekstir. İşitsel stimulasyon bu refleksi ortaya çıkarmanın en uygun yöntemlerinden birisidir, ayrıca elektriksel uyarımla da elde edilebilir. İşitsel irkilme refleksinin latansı, mükerrer uyarım sonrası habituasyonu ve kas aktivasyon paterni birçok çalışmada incelenmiş olup [57, 58] refleksin beyin sapında medulla ve pons boyunca formatio reticularis'den kaynaklandığını gösterilmiştir. İrkilme refleksinin hem insanlarda hem de hayvanlarda yapılan çalışmalarda korku şartlanması ile potansiyalize olduğu güvenilir biçimde gösterilmiştir [1, 59]. Ayrıca amigdala lezyonlu hayvanlarda korku ile potansiyalize olan irkilme reaksiyonunun bloke olduğu bildirilmiştir[1].

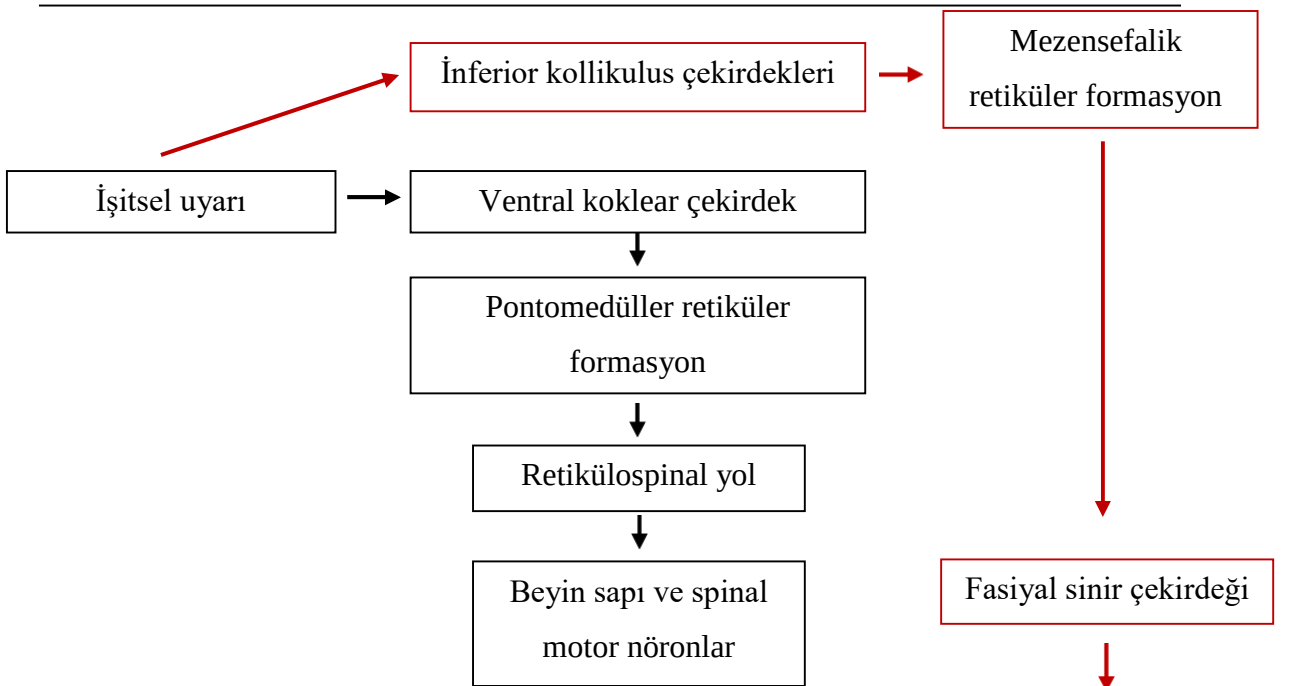
İşitsel İrkilme Refleksi(İİR)

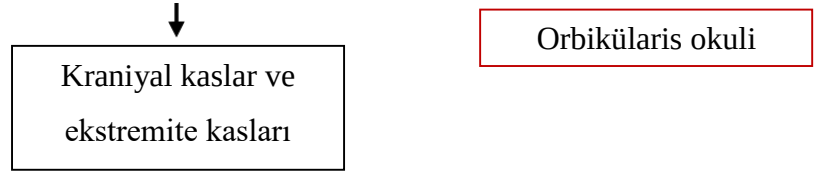
Beklenmedik yüksek seslere karşı oluşan işitsel irkilme reaksiyonu bir polisinaptik beyin sapı refleksi olarak bilinmekte olup döngüsünde, koklear nükleus, lateral lemniskal nükleus, nükleus retikularis pontis kaudalis (PnC), beyin sapının motor nöronları ve omurilikte medial retikülospinal yol yer alır İşitsel irkilme reaksiyonu otonomik ve kas yanıtlarını içermektedir. [60, 61] (Şekil 5.1) İİR ani, beklenmeyen ve yoğun bir uyarı karşısında kasların yaygın, istemsiz ve ani kasılmasıdır [62][63]. Bu reaksiyon göz kapama, mimik oluşumu, boyun fleksiyonu, kol abdüksiyon veya fleksiyonunu oluşturabilmektedir [60, 64].İşitsel ve trigeminal uyarılar ile irkilme benzeri cevaplar oluşturulabilir [65]. İnsanlarda İİR, pontomedüller retiküler formasyondaki nöronlar modaliteye özgü olmadığı için görsel, somatoduysal ya da vestibüler uyarılar ile oluşabilse de pratikte çoğunlukla işitsel uyarı ile oluşturulur. Hayvanlarda yapılan çalışmalar, İİR’de rol oynayan devreler hakkında değerli bilgiler vermiştir [38, 61, 62, 65, 66]. İrkilme cevabının deserebre hayvanlarda bile interkolliküler seviyede bulunduğu bilinmektedir.¹ Bu çalışmada Davis ve arkadaşları İİR’yi PnC’nin doğrudan elektriksel uyarımı ile elde edebilmiş ancak aynı uyarı ile nükleus gigantosellüleriste yanıt oluşturamamıştır. Daha sonraları koklear nükleustan PnC’ye direkt afferent girdiler de olduğu bildirilmiştir [38].

İnsanlarda sesle elde edilen göz kırpma refleksi ile orbikularis okuli (OO) kasından elde edilen İİR arasında fark vardır. İşitsel göz kırpma refleksinin mezensefalik bir döngüsü olup, geç habitüe olma eğilimindedir ve latansı kısadır [60, 67]. İİR’ye bağlı OO’dan elde edilen geç yanıt ise hızla habitüe olur, uzun bir latansı vardır (yaklaşık 60 milisaniye), bulbopontin ve yedinci kraniyal siniri içeren döngüden kaynaklanır [60]. Olası bir diğer yolak Hori ve arkadaşları tarafından öne sürülmüştür [68]. Bu döngüde inferior kollikulus ve mezensefalik retiküler formasyonda yer alan nöronlar görev almakta ve bu sayede işitsel göz kırpma refleksindeki değişikliklerin oluştuğu düşünülmektedir. İİR sırasında sağlıklı bireylerde yapılan bölgesel kan akımı çalışmasında mezensefalik yapıların kan akımında artış gözlenmemiş, buna karşın posterior medial pons bölgesinde (PnC) lokal kan akımı artışı saptanmıştır [69]. Bu çalışmanın sonuçları da işitsel uyaran ile oluşturulan göz kırpmanın irkilme yanıtının bir parçası olduğu görüşünü desteklemektedir.

İİR'nin amplitüdünün PnC'deki dev hücrelerin sayısı ile doğrudan bağlantılı olduğu farede gösterilmiştir [70]. Ancak amplitüdün büyüklüğünü etkileyen başka bölgeler de olduğu ispatlanmıştır [66, 70-72]. Amigdalanın elektriksel uyarılması ile dev PnC nöronlarının ürettiği eksitator postsinaptik potansiyellerin (EPSP) büyüdüğü ve tepeye ulaşma hızının arttığı gösterilmiştir [72]. Benzer şekilde ventral tegmental alanın ve lateral periaqueduktal gri cevherin uyarılması ile İİR cevapları şiddetlenmektedir [73]. PnC'den yapılan intrasellüler kayıtlamalarda EPSP'nin sabit latanslı bir çok tepesi olduğu, fare deneylerinin sonucunda bu tepelerin dorsal ve ventral koklear çekirdek, lateral süperior olive ve diğer retiküler formasyon çekirdekleri gibi beyin sapında yer alan çekirdeklerden kaynaklandığı saptanmıştır [66, 74, 75]. Bu nedenle tüm bu çalışmalar, PnC'nin İİR döngüsünde en önemli beyin sapı merkezi olduğunu göstermesine rağmen diğer beyin çekirdeklerinin de İİR'nin premotor hazırlanmasında görevi olabileceğini düşündürmektedir. Bir başka deyişle PnC, farklı beyin sapı çekirdeklerinden işitsel uyandırılmış eksitator girdileri alan en önemli sensorimotor yürütücü merkezdir.

İşitsel irkilme refleksinin nörofizyolojik incelemelerinde patolojik düzeyde artmış irkilme ile ilişkili hiperekpleksi [57, 76], multisistem atrofi [77, 78], azalmış irkilme refleksi ile ilişkili de Steele-Richardson-Olszewski sendromu [77, 79] ve Lewy cisimcikli demans [77] sayılabilir.





Şekil 2-7 İşitsel irkilme refleksinin döngüsü [80]

İşitsel İrkilme Refleksinin Parçaları

İşitsel irkilme refleksinin en belirgin manifestasyonu erken parçasıdır: yüz ve uzuvların rostro-kaudal progresyonu ile hızlı, istemsiz bir refleks kasılmasıdır. Bazı bireylerde refleks yanıt kısmi olabilir. En sık ve en hızlı cevap veren kas orbikülaris okulidir (OO). Daha sonra sırasıyla sternokleidomastoid (SKM), masseter, üst ve alt ekstremitenin kasları yer alır. OO’nun cevabının iki parçası vardır: ilk ortaya çıkan, işitsel göz kırpma refleksinin bir parçası olup ikincisi İİR’nin bir parçasıdır [68]. İİR ve işitsel göz kırpma refleksi arasında fizyolojik farklılıklar vardır: işitsel göz kırpma refleksi (İGKR) daha sık ortaya çıkar, daha güvenilirdir ve habituasyona daha az duyarlıdır. Ancak yine de İGKR ve İİR’nin farkedilebilir PnC üzerinden ortak yolları kullandıkları göstermiştir [61]. İşitsel uyarı karşısında OO’nun daha hızlı ve daha sık kasılmasının altında yatan mantığa dair hipotez, olası tehlikeli bir durumda gözlerin korunmaya çalışmasıdır [68].

Yüksek volümlü bir sese maruz kalan kişilerde erken, istemsiz ve hızlı reaksiyondan hemen sonra “yönlendirici hareket” (Orienting Reaction) adı verilen, bir miktar organizasyon gösteren bir kas aktivitesi oluşur. Yönlendirici hareket korku, merak ve öfke gibi reaksiyonlardan oluşan değişik bir davranışsal cevaptır[81]. Bedeni savunma ya da atığa hazırlayan motor hareketlerden oluşan bir manevralar dizisi olarak da tanımlanabilir [82]. Yine de bu davranışsal cevap deneysel ortama göre farklılıklar göstermektedir. Çoğu kişide yönlendirici hareket, başın ya da kolların yavaş hareketleri, gülme ya da bir takım vokalizasyonları içerir. Özellikle deney için kulaklık kullanılıyorsa yukarıda bahsedilen cevaplar görülebilir. Ancak uyarı, kişiye yakın bir mesafeden geliyorsa, kişilerde aniden koltuktan kalkmak, kapıya doğru yönelmek ya da sese doğru dönmek gibi kompleks motor hareketler görülebilir. Yönlendirici hareket içinde aynı zamanda galvanik cilt yanıtlarının değişmesi, kan basıncında ve nabızda artma da yer alır [83-85].

Direkt motor cevapların yanı sıra irkiltten bir ses aynı zamanda geçtiği motor yolların eksitabilitesini de değiştirme özelliğine sahiptir. Furubayashi ve arkadaşları bu etkilerin ilk olarak kortikal düzeyde olduğunu bildirmiştir[86]. Yazarlar 80dB üzerindeki sesli uyarının transkraniyal manyetik stimulasyon ile elde edilen motor uyandırılmış potansiyelleri engelleyebildiğini göstermiştir. Daha sonraları bu sonuç Kühn ve arkadaşları tarafından aynı etkinin Parkinson hastalarında derin beyin stimulasyonu ile subtalamik çekirdeğin uyarılması yoluyla elde edilmemesi dolayısıyla sadece kortikal seviyede motor uyandırılmış potansiyellerde görülmesinin gösterilmesi ile doğrulanmıştır [87]. Spinal seviyede ise Delwaide ve arkadaşları irkilmeye yol açan işitsel bir uyarıdan sonra soleus H refleksinde artış saptamış olup, bunun inen retikülospinal yolda geçici bir güçlenme sonucu ortaya çıktığını öne sürmüşlerdir (odyospinal fasilitasyon) [88].

İşitsel İrkilme Refleksi Üzerinde Etkisi Olan Faktörler

İrkilme refleksinin büyüklüğü ve latansı bireyden bireye büyük farklılıklar gösterir. Hayvanlarda yapılan çalışmalar sirkadiyen ritmin ve ışık şiddetinin irkilme refleksi üzerinde etkileri olduğunu, İİR'nin geceleri ve yoğun ışıktaki şiddetlendiğini göstermiştir [89]. Kofler ve arkadaşları cinsiyetin ve yaşın da İİR üzerinde etkisi olduğunu saptamıştır [90]. Kadınların İİR oluşturma olasılığı daha yüksek bulunmuş, yaşlılarda ise gençlere göre bacak kaslarında daha büyük yanıtlar alınmıştır [91]. İİR döngülerinde duygudurum, dikkat, korku ve diğer emosyonel durumlar da etkilidir. Bu da uyaran karşısında irkilme cevabının, bireyin ruhsal durumuna göre bedeni harekete geçmeye ittiğini düşündürmektedir. İİR postüre ve lateraliteye göre de değişkenlik gösterir. Örneğin bacak kaslarında, bireyler ayakta dururken, oturmaya göre daha büyük yanıtlar elde edilir. Kofler ve arkadaşları kontralateral SKM'de ve ipsilateral biceps brachii'de (BB) el dominansına göre daha büyük yanıtlar saptamıştır [92].

Diğer polisınaptik refleksler gibi İİR de hızlıca habitue olma eğilimindedir. Habituasyonun pontin retiküler formasyon seviyesindeki sinapslarda olduğu düşünülmektedir. Aynı stimulus ikinci kez verildiğinde bile habituasyon gelişebilir[93]. Bu nedenle, habituasyonun engellenmesi için ya uyarının çok uzun aralar ile tekrarlanması ya da farklı tonlar ve frekanslar ile uygulanması gerekir [60, 91, 92].

İrkilme refleksi prensipte ani uyaranlar karşısında istemsiz hareketler bütünlüğü olarak kabul görse de bu refleksi oluşturan mekanizmaların aynı zamanda istemli

hareketlerin yürütülmesinde de rolleri olduğuna dair kanıtlar vardır [94-96]. Motor yanıtlar üzerinde kesin bir kontrol sağlanabilmesi için refleks reaksiyonların engellenmesi gerekir. Ancak bu, irkilme yanıtının oluşması ve bu yanıtın istemli hareketlere doğru şekillendirilmesi ile olur. Refleks ve istemli motor hareketlerin birlikte planlanmasının incelenmesi ile motor hazırlanma süreci ve istemli hareketlerin yürütülmesinin arkasındaki mekanizmalar anlaşılabilir.

Göz Kırpma Refleksi(GKR)

GKR; her iki supraorbital sinirin ayrı ayrı elektriksel olarak uyarılması ile iki yanlı orbikülaris oküli kasınlarından kayıtlı elde edilen trigemino-fasiyal bir reflekstir. Refleksin aferent dalı trigeminal sinirin oftalmik divizyonu, eferent dalı ise fasiyal sinirdir. Uyarım sonucunda R1 ve R2 olmak üzere ipsi ve kontrlateral taraftan iki yanıt elde edilir. R1'in süresi ortalama 10 ms, R2'nin süresi ise ortalama 30 ms'dir. Trigeminal sinirin oftalmik dalı trigeminal ana duysal nükleusa ve trigeminal inen spinal traktusuna ulaşır, ana duysal nükleus ipsilateral fasiyal motor nükleus ile sinaps yaparak R1'i oluşturur. Trigeminal inen spinal traktusu bilateral fasiyal motor nükleuslar ile sinaps yaparak R2' yi oluşturur. GKR, motor korteks, postsantral alan ve bazal ganglionlar gibi suprasegmental yapılardan da etkilenebilir.

Korku Şartlanmalı İrkilme Refleksiyle İlgili Yapılmış Çalışmalar

Bir limbik yapı olan ve anterior medial temporal lobda yerleşmiş olan amigdalanın emosyonel öğrenme hafıza oluşumunda kritik rolü olduğu anlaşılmıştır. Bunu kanıtlayan delillerden bir kısmı korku şartlanma paradigmatlarıyla yapılan hayvan deneylerinden elde edilmiştir [2, 4]. Fonksiyonel beyin görüntülemeleriyle amigdalanın insanlarda korku şartlanmasında rolü olduğu gösterilmiştir [5, 6]. Amigdala döngüsü ile ilgili yapılan ilk çalışmalar şartlanmış korku yanıtlarında amigdalanın santral nükleusunun rol aldığını [34-38] göstermiş olup daha sonra yapılan çalışmalarda da amigdalanın lateral nükleusunun korku şartlanmasını anlama ve öğrenme üzerinde kritik öneme sahip olduğu anlaşılmıştır [39, 40]. Korku şartlanmalı irkilme refleksleri, insan ve hayvanlar üzerinde çeşitli durumlarda birçok kez çalışılmıştır [17, 18, 97-100]. Maymunlar üzerinde yapılan bir çalışmada amigdalanın korku şartlanmalı irkilme refleksinde görevinin olduğu gösterilmiş [97], insanlarda unilateral temporal lobektominin etkileri [99], korku dolu yüz resimleri ile potansiyalizasyonun kortiko-spinal motor yolak eksitabilitesi üzerine çalışılmış [17] bunun dışında karanlık, elektrik

şok tehdidi gibi yöntemler ile irkilme refleksi etkileşimleri araştırılmıştır [100]. Ayrıca insan ve hayvanlarda korku ve anksiyete üzerine yapılmış çalışmalar bulunmaktadır [101].

2.5.2. Transkraniyal Manyetik Stimulasyon

Motor korteksi aktive etmede ve merkezi motor yollarının gerçek yapısı ve işlevini değerlendirmede transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) yeni, non-invaziv ve güvenilir bir yöntemdir. Bu yöntem, motor iletim süresini ve kortikal sessiz periyodu ölçmek, kortiko-spinal yolların uyarılma ve iletim özellikleri ile inhibe edici ve uyarıcı mekanizmaları ortaya koymak ve kortikal beyin haritalaması için kullanılabilir [102, 103]. İnsan korteksinin transkraniyal manyetik stimülasyonla uyarılabileceği ilk kez 1985 yılında Anthony Barker tarafından gösterilmiştir [103]. Transkraniyal manyetik stimülasyon ile beynin motor alanlarında elektriksel bir aktivite oluşturulabilir. Bu elektriksel aktivite beynin hemisferlerinden kortikospinal yolları kullanarak karşı taraf kaslarda motor uyandırılmış potansiyel (MUP) denilen ve yüzey veya iğne elektrod ile kaydedilen potansiyeller olarak kendisini gösterir.

Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), uyarıcı bir bobin aracılığı ile oluşan çok güçlü bir manyetik alan tarafından serebral kortekste küçük ve geçici elektrik akımı meydana getirilmesini hedefleyen bir tekniktir. Uyarıcı bobin, saçlı deriye çok yakın tutularak belirli bir alana odaklanır. Manyetik alan dokuda bölgesel elektrik akımı oluşturur (Şekil 5.1).

TMS ile kortikal motor nöronlar ve dendritik bağlantılarının aktivasyonu, presinaptik olarak ara nöronların (prekortikal motor nöron hücreleri) aktivasyonu ve kortikal motor nöron havuzunu uyarmaları ile gerçekleşir [103-105]. Manyetik uyarım ile piramidal hücreler uyarılır ve motor uyandırılmış potansiyelin (Motor Evoked Potentials, MUP) ilk dalgası (direkt dalga) oluşur (Şekil 3). Direkt dalgayı intrakortikal yollar ile uyarılan diğer kortikospinal hücrelerin oluşturduğu “indirekt dalgalar” takip eder [106]. Kortikospinal nöronlar korteksin 5. tabakasından başlar ve piramidal yolu oluşturur. Bilinen iki tip kortikospinal yol nöronu vardır. İlk tip nöronun aksonları omuriliğin ara bölgesinde sonlanır ve spinal internöronlar ile sinaps yapar. Diğer tip nöronların aksonları ise spinal kordun ön boynuzunda sinaps yapar ve motor nöronlar ile monosinaptik bağlantı kurarlar (kortikomotonöronal hücreler). Kortikomotonöronal hücrelerin özellikle elin intrinsik kaslarının ve selektif parmak hareketlerinin beceri

gerektiren ince hareketlerin oluşturulması ve yürütülmesinde rolü olduğu düşünülmektedir. Primer motor korteks yeterli yoğunlukta uyarıldığında, tüm kortikospinal yolun fonksiyonel bütünlüğü incelenebilir [103, 107, 108]. TMS’de tekli, çift ya da repetitif uyarım teknikleri vardır. Tekli uyarımla, MUP latans ve genliği, santral ileti zamanı, istirahat motor eşik, aktif motor eşik ve kortikal sessiz periyod (KSP) ölçülerek kortikospinal yola ait iletim ve motor kortikal eksitabilite değerlendirilebilir (Şekil 4). Çift uyarımla değerlendirilen parametreler ise intrakortikal inhibisyon ve intrakortikal fasilitasyondur. MUP latansı korteksten kasa kadar olan iletim süresidir ve incelenen kasın %5-20 oranında kasılması sırasında ölçülmesi önerilmektedir [109]. MUP latansını, kişiye bağlı dikkat düzeyi, hormonal değişimler veya fatik gibi fizyolojik durumlar ve ‘coil’ pozisyonu, akım yönü gibi teknik faktörlerin yanı sıra serebrovasküler hastalıklar, multipl skleroz, miyelopatiler ve kortikospinal yolu tutan nörodejeneratif hastalıklar gibi patolojiler de etkileyebilmektedir [110-113]. MUP latans ve amplitüdlü uyarana bağlı olarak da değişir. Eğer hedef kas istemli olarak kasılırsa ‘fasilitasyon’ ortaya çıkar ve bu kasa ait MUP latansı daha kısa, genliği daha büyük elde edilir [114, 115]. İstirahat eşik değeri genellikle verilen uyarıların yarısında en az 50 μ V amplitüdlü yanıt oluşturabilen uyarandır. Eksitator internöronlar ve kortikospinal nöronların eksitabilitesi ile küçük ve yavaş yayılım yapan piramidal nöronların eksitabilite eşiğini yansıtır. Aktif motor eşik ise hafif derecede kasılan kasta uyarıların yarısında 100 μ V’luk yanıt oluşturmak için gereken uyarandır. Motor eşiğin yükselmiş olması motor yolakta hasar olduğunun göstergesidir, azalmış olması ise eksitabilitenin arttığını gösterir. Aktif kas kasısı sırasında verilen uyarıyı takiben MUP ortaya çıktıktan sonra neden olduğu baskılanmaya bağlı elektromiyografik açıdan gözlenen sessiz dönem, kortikal sessiz periyod (KSP) olarak isimlendirilir. Olasılıkla Gama Amino Bütirik Asit (GABA) aracılıklı kortikospinal inhibitör mekanizmaların işlevselliğini yansıtmaktadır [116]. Çeşitli hareket bozukluğu hastalarında KSP anormal kısa ya da uzun bulunmuştur [117-119]. Classen ve arkadaşları hemiparezisi olan akut inme hastalarında TMS ile MUP yanıtlarını araştırmış, çalışmanın sonucunda normal MUP’i ve MUP latansı olan ancak KSP’si uzun hastaların özellikle hareketi başlatma ve sabit bir gücü sürdürmede zorlandığını, klinik düzelme ile ters orantılı olarak KSP’nin de kısaldığını bildirmişlerdir [120].

MUP amplitüdü sadece kortikospinal yolun bütünlüğünü değil aynı zamanda motor korteksin, sinir köklerinin ve iletimi kasa kadar ileten periferik sinirlerin de eksitabilitesini yansıtmaktadır. Kortikospinal yolun herhangi bir düzeyinde disfonksiyonu olan hastalarda anormal MUP yanıtları oluşabilir, düzgün MUP'ler ise piramidal yolun sağlamlığını düşündürür.

TMS'nin tek ve kısa süreli uyarılarda beyin üzerinde zararlı etkileri olmadığı bildirilmiştir [121]. Ancak manyetik uyarım, anevrizma klipsleri, kohlear implant, kemik plakalar ve kalp pili gibi metal objelerin yerlerinden oynamalarına neden olabileceğinden bu hastalarda kontrendikedir. Sonuç olarak TMS, serebrovasküler hastalık (SVH), multipl skleroz, posttravmatik, neoplastik ve kompresif miyelopatiler, amiyotrofik lateral skleroz, epilepsi ve distoni gibi hastalıklarda tanısal amaçlı kullanılabilir [122].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 15 sağlıklı kontrol, 12 opere epilepsi hastası dahil edildi. Hastaların operasyondan sonra geçen süreleri değerlendirildiğinde ortalama $11,8 \pm 2,9$ yıl, maksimum 16, minimum 7 yıl olarak kaydedildi. Operasyondan sonra hastaların hiçbirisi herhangi bir antiepileptik tedavi almamakta idi.

Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

Tablo 3.1 Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı. (P=0,547)

		Grup		Total
		Kontrol	Hasta	
Cinsiyet	Kadın	7	7	14
	Erkek	8	5	13
Total		15	12	27

Tablo 3.2 Hastaların yaş ortalamaları ve standard sapmaları

Yaş	N	Ortalama $\pm$ SD	Minimum	Maksimum
Kontrol	15	$29,8 \pm 9,3$	17	47
Hasta	12	$36,9 \pm 8,9$	24	56

Hasta ve kontrol grupları arasında yaş düzeyinde anlamlı fark saptanmadı (P=0,765).

Çalışmaya 12 operasyon sonrası nöbetsiz ve ilaç almayan hasta ile yaş ve cinsiyet dağılımı uyumlu 15 sağlıklı birey alındı.

Tablo 3.3 Hasta ve kontrollerin demografik bilgileri ve özellikleri

İsim/ Soyad	Cinsiyet	Yaş	Opdan geçen süre(Yıl)	Operasyon tarafı	Semptomatik taraf	Lezyon tarafı	MR	EEG	El tercihi
HG	E	41	16	Sol	Sağ Hemiparezi	Sol	Sol MTS	Sol temp Nör hip	Sol
HT	K	24	8	Sağ	Nm:doğal	Sağ	Sağ MTS+KD	Sağ temporal nöbet	Sağ
EÖ	K	39	15	Sol	Nm:doğal	Sol	Normal	Sol Meziyal Nöbet	Sağ
MTŞ	K	26	11	Sol	Nm:doğal	Sol	Sol MTS	Sol Meziyal Nöbet	Sağ
TS	E	36	15	Sol	Sol früst SFP	Sol	Sol MTS	?	Sağ
LY	K	30	14	Sağ	Nm:doğal	Sağ	Sağ MTS	?	Sağ
HK	E	38	13	Sol	Sağ tarafta früst parezi	Sol	Sol MTS	Sol FT Nör.Hip.	Sağ
AT	K	34	10	Sağ	Sağ tarafta früst parezi	Sağ	Sağ MTS	Sağ FT Nör.Hip.	Sağ
HB		56	13	Sağ	Nm:doğal	Sağ	Sağ MTS	?	Sağ
MO	E	45	9	Sol	Nm:doğal	Sol	Sol MTS	Sol temp nöbet	Sağ
HA	E	31	7	Sol	Nm:Refleks asim	Sol	Sol MTS	?	Sağ

Trigeminal Göz Kırpma Refleksi

GKR yanıtları, standart yöntemle hasta sırtüstü yatar pozisyonda iken supraorbital sinirin subkutan elektriksel uyarımı ve yüzeysel Ag-AgCl elektrodlarla kaydı ile elde edildi. Aktif kayıt elektrod orbicularis oculi kasının orbital kısmının ortasına, referans elektrod rima oculinin 2 cm latereline, toprak elektrod alın bölgesine yerleştirildi. GKR için; elektrik uyarımının duyulduğu seviye olarak hesaplanan eşik değerin 3 katı şiddetiyle (8-14 mA) rastgele minimum 20 sn aralıklarla olmak üzere ardı sıra 5 uyarım yapıldı, yanıtlar rektifiye edilmeksizin incelenen parametrelerin ortalaması hesaplandı R_1 , R_2 ve R_{2k} yanıtları için latans latans (ms), süre (ms), amplitüd (μV), alan (ms μV) değerleri kullanıldı. GKR kayıtlarında analiz zamanı 10 ms/div, frekans filtreleri 3kHz-20 Hz ve amplitüd duyarlılığı 200 μV olarak ayarlandı.

İşitsel İrkilme Refleksi

Cilt temizliği yapıldıktan sonra iletken pasta ile doldurulan Ag-AgCl yüzeysel kayıt elektrodları iki yanlı olarak orbikülaris okuli (OOC), sternokleidomastoid (SKM), biceps brachii (BB) ve abduktor pollisis brevis (APB) kaslarına motor nokta yakınına 2'şer cm ara ile yerleştirildi. Toprak elektrodu ise sternum üzerine yerleştirildi. İrkilme

refleksi 105-dB, 1 KHz tonlarda bilateral olarak kulaklık yolu ile verilen ses ile oluşturuldu. Elektrofizyolojik incelemeler Nihon Kohden EMG cihazı ile aynı araştırmacı tarafından, aynı odada, oda ısı 22°C-24°C iken yapıldı. Habitüasyonu engellemek için farklı uzunlukta ve tizlikteki beş çeşit sesli uyaran serisi bir ya da üç dakikalık aralar ile verildi. Her farklı ton serisi toplamda beş sesli uyarıdan oluşmaktaydı. Her iki grupta sağ sol sonuçlar ayrı ayrı değerlendirmeye alındı. Elde edilen sonuçlarda latans ve amplitüd ve yanıt olasılıkları değerlendirildi. Yanıt olasılıkları, toplam olası yanıt sayısına aktüel yanıt sayısının bölünmesi ile yüzde (%) olarak hesaplandı. Tüm bu çalışmalar rastgele önce resimli veya resimsiz veya tam tersi olmak üzere tekrarlandı. Çalışmamızın temel hedeflerinden biri opere meziyal temporal epilepsili hastalarda korku içeren yüz görüntülerinin irkilme reaksiyonu üzerinde etkisi olup olmadığının araştırılması idi. Bu amaçla önce her iki grupta da her hangi bir görsel sunulmadan nötral durumdaki irkilme reaksiyonlarını değerlendirildi ve kontrol ve hasta gruplarını karşılaştırıldı.

Transkraniyal manyetik uyarım (TMS)

Kortikospinal yolların değerlendirilmesi transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), Magstim 200 stimulator cihazı kullanılarak yapıldı (Magstim Ltd, Co., UK). Hastaların skalp üzerinde verteks bölgesi glabelladan ve eksternal odituar meatustan çizilen hayali çizgilerin birleşim yeri ile bulundu. Primer motor korteksin ideal uyarı noktası saptandıktan sonra, koilin merkezi bu noktaya gelecek şekilde orta hattan uyarılarak iki yanlı BB ve APB kaslarından kayıtlama yapıldı. Fasilitasyon için hasta ve kontrol grubundaki kişilere APB kasının kasılmasını sağlayacak hareketler gösterildi ve kasının yapılıp yapılmadığı cihazdan elde edilen görüntü ve ses ile takip edildi. Dış çapı 13 cm, iç çapı 5 cm, 2 teslalık yuvarlak şekilde (sirküler) koili ile %55-100 aralığındaki uyaran şiddeti ile TMS uyarımı verteks üzerinden uygulandı ve motor uyandırılmış potansiyeller kaydedildi. Motor korteksin resimli ve resimsiz olmak üzere ardarda 4-5 uyarımı ile en kısa sürede elde edilen M dalgasının latansı ilk başlangıç noktası olarak kabul edildi, milisaniye (ms) cinsinden belirlendi. Amplitüd ise tepeden tepeye olan yükseklik şeklinde, mikrovolt (μV) cinsinden hesaplandı. Kortikal sessiz periyodun (KSP) incelenmesi için aktif motor eşiğin %140'ı şiddetinde uyarı orta hattan uygulandı ve bu kayıt sırasında analiz zamanı sabit tutuldu, 10-15 saniye aralıklarla resimli ve resimsiz 4'er kez verilen uyaran ile elde edilen yanıtların ortalaması alındı [123].

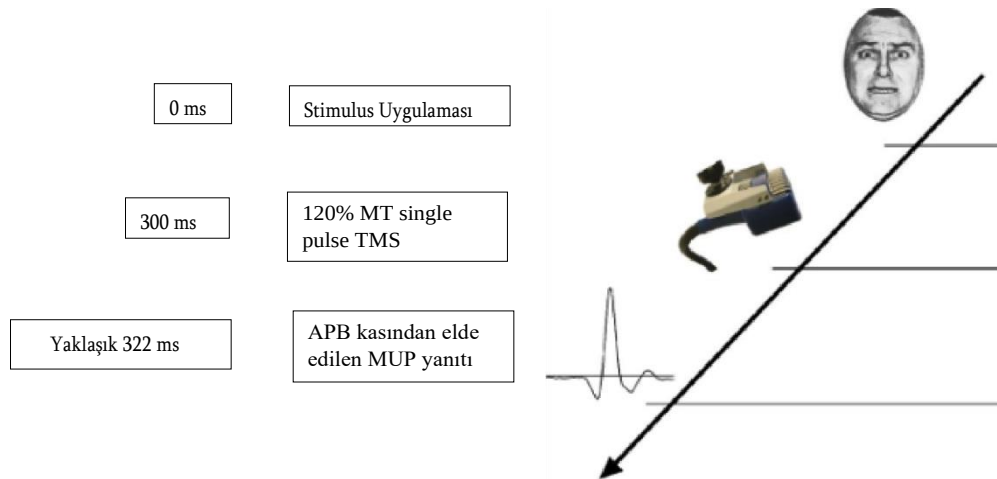
Sessiz periyodun süresi, ekranda gözlenen aktivitenin kesildiği ve yeniden başladığı süre olarak hesaplandı.

Elektrofizyolojik testler Neuropack Σ -MEB-5504K, Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan marka cihazla gerçekleştirildi. İrkilme refleksi 105-dB, 1 KHz tonlarda bilateral olarak kulaklık yolu ile verilen ses ile oluşturuldu. Elektrofizyolojik incelemeler Nihon Kohden EMG cihazı ile aynı araştırmacı tarafından, aynı odada, oda ısısı 22°C-24°C iken yapıldı. Sesli uyarı 4 kez resimsiz, 4 kez resimli olmak üzere toplam 8 kez verildi. Yanıt olasılıkları, toplam olası yanıt sayısına aktüel yanıt sayısının bölünmesi ile yüzde (%) olarak hesaplandı.

Korku ifadeli yüz resimlerinin(KİYR) gösterim tekniği

Elektrofizyolojik testler, postür ve gürültü irkilme refleksinin oluşumunu ve dışı vurumunu etkileyebildiği için hasta sessiz bir odada muayene koltuğunda rahat bir şekilde oturur pozisyonda yapıldı.

Tetkikler esnasında 13.1 inch Toshiba R211 model dizüstü bilgisayar maksimum illuminasyon ayarı ile kullanıldı. Hastalar bilgisayarın tam karşısına 1 metre mesafede oturtuldu ve tetkik süresince gözlerini açık tutmaları, sürekli bilgisayar ekranına bakmaları ve uyanık kalmaları istendi. Hem hasta hem kontrol grubuna karanlık bir odada Karolinska çalışma grubundan alınan korku ifadeli yüz resimleri 250 ms süreyle gösterildi ve müteakip 50 ms'de de işitsel veya manyetik uyarı verilerek veriler kaydedildi. Aynı işlemler resimler gösterilmeden tekrarlandı. Resimli ve resimsiz tetkiklerin sıraları ve zamanlamaları her hastada değiştirilerek bias oluşumundan kaçınıldı.



Şekil 3-1[17]

Karolinska Çalışma Grubu korku ifadeli yüz resim örnekleri:



Resim no: KEDF AF07



Resim no: KEDF BM08

İstatistik

Hastaların GKR latansları, İİR ve MUP latans, süre ve amplitüdleri kaydedildikten sonra değerlerin ortalamaları ve standard sapmaları hesaplandı. Amplitüd değerlerinin yanıt aralığı çok geniş olduğundan bu değerlerin logaritmik değerleri alınarak istatistik uygulanması uygun görüldü. Tüm sonuçlar ilk olarak kontrol ve hasta grubunda ayrı ayrı sağ, sol ve resimli resimsiz tetkikler olmak üzere T testi ile karşılaştırıldı. Sonrasında veriler birleştirilerek grup (hasta,kontrol) ve resim(resimli, resimsiz) değişkenleri fixed factor, yapılan tetkik dependent variable olarak atanmak üzere univariate general linear model testi kullanılarak grubun ve resmin tetkik üzerine anlamlı etkisi olup olmadığı değerlendirildi. Daha sonra sağ sol arasında istatistiksel fark olmadığı görülmesi üzerine her iki taraftan elde edilen veriler birleştirilerek kendi içlerinde ve hasta kontrol grupları arasında resimli ve resimsiz olmak üzere karşılaştırılarak paired T test ile anlamlılık arandı.

4. BULGULAR

Demografi: Çalışmamıza 15 sağlıklı kontrol, 12 opere epilepsi hastası dahil edildi. Hastaların operasyondan sonra geçen süreleri değerlendirildiğinde ortalama $11,8 \pm 2,9$ yıl, maksimum 16, minimum 7 yıl olarak kaydedildi. Operasyondan sonra hastaların hiçbirisi herhangi bir antiepileptik tedavi almamakta idi. Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır. (P=0,547)

		Grup		Total
		Kontrol	Hasta	
Cinsiyet	Kadın	7	7	14
	Erkek	8	5	13
Total		15	12	27

Hastaların yaş ortalamaları ve standart sapmaları

Tablo 4.2 Hasta ve kontrol grupları arasında yaş düzeyinde anlamlı yaş farkı saptanmamıştır. (P=0,765)

Yaş	N	Ortalama $\pm$ SD	Minimum	Maksimum
Kontrol	15	29,8 $\pm$ 9,3	17	47
Hasta	12	36,9 $\pm$ 8,9	24	56

TRİGEMİNAL GÖZ KIRPMA REFLEKSİ SONUÇLARI

Trigeminal göz kırpma refleksleri resim gösterilmeden hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırmalı çalışılmış, hem kontrol hemde hasta grubunda iki yanlı olarak erken ve geç yanıtlar elde edilmiştir.

Tablo 4.3 Hasta ve kontrol grubunun ayrı ayrı göz kırpma refleksi latans verileri ve sağ sol latans değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucu elde edilen P değerleri ve hasta kontrol gruplarının sağ sol karşılaştırmalı P değerleri (Sadece sağ opere 4 hasta karşılaştırıldığında P=0,11)

Paired sample's T test

GKR Latans(ms)			
Kontrol	Sağ	Sol	P değeri
R1	10.92±0,77	10.34±1.12	P=0,73
R2	33.66±4.00	33.01±3.80	P=0,29
Hasta	Sağ	Sol	P değeri
R1	10.73±1.07	11.13±1.30	P=0,29
R2	32.11±3.74	30.05±3.46	P=0,072
GKR Latans(ms)	Sağ	Sol	
R1	P=0,645	P=0,124	
R2	P=0,370	P=0,001	

Kontrol ve hastaların sağ ve sol orbikülaris okülü kasından kaydedilen göz kırpma refleksi R1 latansları general linear model testiyle karşılaştırdığımızda her iki grup arasında anlamlı fark kaydedilmemiştir. Ancak R2 latanslarına bakıldığında solda hasta grupta R2 latansları normal sınırlar içerisinde olmakla beraber kontrol grubuna göre daha kısa bulunmuştur (R2 P=0,001).

İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SONUÇLARI

İşitsel irkilme refleksi hasta ve kontrollerde 4 kez uygulanmış olup her kas için yanıt alınabilmiştir. Yanıt alınma üzdeleri tablo 9.1'de verilmiştir. Biceps ve APB kaslarının yanıt yüzdeleri düşük olduğundan bu kaslardan elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirmeye alınmamıştır. Tablo 9.1'de her iki grubun nötral ve KDİYR ile irkilme reaksiyonlarına ait olasılıkları her bir kas için ve toplam IIR olarakda sunulmaktadır.

Tablo 4.4 İİR için hasta ve kontrol grubunun yanıt yüzdeleri

İİR %			SAĞ	SOL
KONTROL	OOC	RESİMLİ	91.66	90
		RESİMSİZ	91.66	91.66
	SCM	RESİMLİ	35	35
		RESİMSİZ	33.33	23.33
	BİCEPS	RESİMLİ	3.33	6.66
		RESİMSİZ	1.66	1.66
	APB	RESİMLİ	0	1.66
		RESİMSİZ	0	3.33
NÖTRAL\RESİMLİ TOPLAM%:			%29.20 - %33.33	%29.91 - %32.48
HASTA	OOC	RESİMLİ	95.8	95.8
		RESİMSİZ	95.8	93.75
	SCM	RESİMLİ	29.17	39.58
		RESİMSİZ	31.25	39.58
	BİCEPS	RESİMLİ	8.33	14.58
		RESİMSİZ	3.17	14.58
	APB	RESİMLİ	0	4.17
		RESİMSİZ	0	0
NÖTRAL\RESİMLİ TOPLAM%:			%32.29 - %33.85	%36.425 - %38.516

Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde resimle her iki grupta da yanıt yüzdelerinin arttığı görülmüş olup ancak istatistik anlamlılık sadece kontrol grubunun sol taraf SCM kasında elde edilmiştir (Paired T test: $P=0,05$).

KONTROL GRUBU

Her iki grupta sağ sol taraflara ait yanıtların olasılık, latans, amplitüdlere karşılaştırılmış ve anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.5 OOC kasından kontrol grubu için İİR latans verileri

İİR Yanıt Latansları:

KONTROL GRUBU (N:15)	LATANS(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ ORBICULARIS OCULI	RESİMLİ	33.06±4.13	32.88±3.99	P=0.663
	RESİMSİZ	37.99±4.97	37.95±5.01	P=0.334
	P DEĞERİ	P=0.01	P=0.000	

Latans değerleri her iki tarafta resimle istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısalımıştır.

Tablo 4.6 OOC kasından kontrol grubu için İİR süre verileri

IIR Yanıt Süreleri:

KONTROL GRUBU (N:15)	SÜRE(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ ORBICULARIS OCULI	RESİMLİ	48.36±20.38	50.20±25.05	P=0.728
	RESİMSİZ	49.13±14.83	47.00±14.25	P=0.414
	P DEĞERİ	P=0,905	P=0.449	

Yapılan istatistik değerlendirmede resimli ve resimsiz olarak yapılan İİR tetkikinde yanıt sürelerinde anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 4.7 OOC kasından kontrol grubu için İİR genlik verileri (Miliamper cinsinden değerler)

IIR Yanıt Genlikleri:

Sol		Sağ	
Resimsiz	Resimli	Resimsiz	Resimli
170	200	100	150
200	180	170	170
315	245	185	115
230	160	295	245
260	255	180	195
155	130	200	450
100	150	100	160
470	450	430	600
200	-	350	400
255	235	255	455
100	255	105	505
500	350	230	350
105	110	190	180
90	80	80	80

300	370	150	220
-----	-----	-----	-----

Tablo 4.8 OOC kasından kontrol grubu için İİR genlik verileri (Logaritmik değerler)

KONTROL GRUBU (N:15)	GENLİK (ma\logaritmik değer)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ ORBICULARIS OCULI	RESİMLİ	2.31±0.21	2.39±0.26	P=0.341
	RESİMSİZ	2.30±0.24	2.26±0.21	P=0.352
	P DEĞERİ	P=0.849	P=0.31	

Genlik değerlerinde sağ sol, resimli resimsiz anlamlı fark bulunamadığından sağ sol verileri birleştirilerek resimli ve resimsiz olarak paired T test ile karşılaştırılması tablo 3.5’de gösterilmiştir.

Tablo 4.9 Birleştirme sonucunda kontrol grubuna resim gösterilmesiyle yanıt genliklerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.

KONTROL GRUBU SAĞ SOL BİRLEŞİK(N:30)	Paired N:29	GENLİK(ma\log)
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ ORBICULARIS OCULI	RESİMLİ	2.35±0.24
	RESİMSİZ	2.27±0.23
	P DEĞERİ	P=0.05

Tablo 4.10 SCM kasından kontrol grubu için İİR latans verileri

KONTROL GRUBU(N:15)	LATANS(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SCM	RESİMLİ	56.72±11.17	58.64±15.19	P=0.679
	RESİMSİZ	73.40±12.43	71.35±16.31	P=0.765
	P DEĞERİ	P=0.011	P=0.117	

Latans değerlerinde solda anlamlı düzeyde kısalma tespit edilmiştir.

Tablo 4.11 SCM kasından kontrol grubu için İİR süre verileri

KONTROL GRUBU(N:15)	SÜRE(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SCM	RESİMLİ	55.67±22.53	52.89±22.92	P=0.253
	RESİMSİZ	54.29±37.11	55.14±27.69	P=0.678
	P DEĞERİ	P=0.831	P=0.349	

Kontrol grubu SCM kasından elde edilen yanıt süreleri incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde süre açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.12 SCM kasından kontrol grubu için İİR genlik verileri(Miliamper cinsinden değerler)

Sol		Sağ	
Resimsiz	Resimli	Resimsiz	Resimli
-	190	-	50
-	-	-	50
-	70	-	-
200		190	-
60	200	100	100
480	550	450	550
	150	-	120
1000	1400	680	800
155	310	150	310
-	-	-	-
-	120	110	345
210	-	190	200
-	-	120	-
-	-	-	-
65	65	-	-

Tablo 4.13 SCM kasından kontrol grubu için İİR genlik verileri (Logaritmik değerler)

KONTROL GRUBU (N:15)	GENLİK (ma\logaritmik değer)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SCM	RESİMLİ	2.32±0.43	2.27±0.43	P=0,406
	RESİMSİZ	2.30±0.44	2.29±0.30	P=0.869
	P DEĞERİ	P=0.94	P=0.96	

Genlik değerlerinde sağ, sol birleşik resimli ve resimsiz olarak paired T test ile karşılaştırılması tablo 3.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.14 SCM kasından kontrol grubu için birleştirilmiş İİR genlik verileri

KONTROL GRUBU SAĞ SOL BİRLEŞİK(N:30)	Paired N:11	GENLİK(ma\log)
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SCM	RESİMLİ	2.35±0.24
	RESİMSİZ	2.28±0.22
	P DEĞERİ	P=0.011

Birleştirme sonucunda kontrollerde resim gösterilmesiyle yanıt genliklerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.

HASTA GRUBU

Tablo 4.15 OOC kasından hasta grubu için istirahat İİR latans verileri

İİR Yanıt Latansları

HASTA GRUBU (N:12)	LATANS(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ ORBİKÜLARİS OKÜLİ	RESİMLİ	34.27±5.69	34.89±6.57	P=0.260
	RESİMSİZ	41.78±6.00	41.54±7.03	P=0.819
	P DEĞERİ	P=0.003	P=0.001	

Latans değerleri her iki tarafta resimle istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısaltıldığı saptanmıştır.

Tablo 4.16 OOC kasından hasta grubu için istirahat İİR süre verileri

IIR Yanıt Süreleri

HASTA GRUBU (N:12)	SÜRE(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME	RESİMLİ	67.34±26.73	64.00±30.54	P=0.678
REFLEKSİ	RESİMSİZ	65.17±32.17	67.67±37.12	P=0.608
ORBIKÜLARİS OKÜLİ	P DEĞERİ	P=0.693	P=0.730	

Hasta grubu OO kasından elde edilen yanıt süreleri incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde süre açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.17 OOC kasından hasta grubu için istirahat İİR genlik verileri (Miliamper cinsinden veriler)

IIR Yanıt Genlikleri

Sol		Sağ	
Resimsiz	Resimli	Resimsiz	Resimli
270	280	200	230
400	430	550	570
550	400	340	170
250	300	230	250
550	600	350	360
124	160	110	90
450	300	550	470
215	135	156	155
110	115	130	460
145	265	145	185
240	260	360	210
450	500	400	550

Tablo 4.18 OOC kasından hasta grubu için istirahat İİR genlik verileri (Logaritmik değerler)

HASTA GRUBU (N:12)	GENLİK (ma\logaritmik değer)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ ORBIKÜLARİS OKÜLİ	RESİMLİ	2.45±0.22	2.39±0.25	P=0.275
	RESİMSİZ	2.43±0.25	2.41±0.24	P=0.457
	P DEĞERİ	P=0.793	P=0.623	

Hasta grubu OOC kasından elde edilen yanıt genlikleri incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde genlik açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 9.2.5: SCM kasından hasta grubu için istirahat İİR latans verileri

HASTA GRUBU(N:12)	LATANS(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SCM	RESİMLİ	73.1±23.86	73.5±23.52	P=0.230
	RESİMSİZ	86.46±35.59	77.2±35.89	P=0.337
	P DEĞERİ	P=0.026	P=0.515	

Hasta grubu SCM kasından elde edilen yanıt latansları incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde solda latansta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısalma saptanmıştır.

Tablo 4.19 SCM kasından hasta grubu için istirahat İİR süre verileri

HASTA GRUBU(N:12)	SÜRE(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SCM	RESİMLİ	53.13±31.73	85.00±54.04	P=0.351
	RESİMSİZ	63.22±41.22	63.14±39.13	P=0.156
	P DEĞERİ	P=0.902	P=0.235	

Hasta grubu SCM kasından elde edilen yanıt süreleri incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde süre açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.20 SCM kasından hasta grubu için istirahat İİR genlik verileri (Miliamper cinsinden değerler)

Sol		Sağ	
Resimsiz	Resimli	Resimsiz	Resimli
350	245	180	190
650	700	612	600
100	70	-	-
180	250	130	210
120	450	120	240
125	100	-	-
180	200	350	-
-	-	-	-
550	600	350	500
-	-	-	-
170	220	800	190
100	125	60	350

Tablo 4.21 SCM kasından hasta grubu için istirahat İİR genlik verileri (Logaritmik değerler)

HASTA GRUBU (N:12)	GENLİK (ma\logaritmik değer)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
İŞİTSEL İRKİLME REFLEKSİ SCM	RESİMLİ	2.36±0.33	2.47±0.21	P=0.721
	RESİMSİZ	2.30±0.30	2.38±0.38	P=0.927
	P DEĞERİ	P=0.362	P=0.484	

Hasta grubu SCM kasından elde edilen yanıt genlikleri incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde genlik açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

KONTROL VE HASTA GRUBUN KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI

KONTROL VE HASTA GRUBUN ORBICULARIS OCULI KASINDAN İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS LATANS KAYITLARININ İSTATİSTİKSEL SONUÇLARI

Kontrol ve hastaların sağ ve sol orbikülaris okülü kasından kaydedilen işitsel irkilme refleks latanslarını resimli, resimsiz olarak general linear model testiyle karşılaştırdığımızda korku ifadeli resmin gösterilmesi her iki grupta da ele alındığında latanslarda anlamlı düzeyde kısalmaya neden olmaktadır(Sağ, sol $P < 0,05$). İİR latanslarını hasta ve kontrol gruplar arasında karşılaştırdığımızda ise anlamlı fark tespit edilmemiştir(Sol $P = 0,84$ \ Sağ $P = 0,76$). Her iki grubun İİR'nin resimsiz ve resimli yanıtlarındaki fark karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir(Sol $P = 0,367$ \ sağ $P = 0,611$).

General Linear Model Test ile Latans değerlerinin istatistiksel sonuçları:

SOL IIR(OOC) için resim grup başlıkları altında dağılım sayıları: ResimYok:27 Var:27, Kontrol:30 hasta:24 Resim $P:0.000$, Grup $P:0,084$, Resim*Grup $P:0,367$

SAĞ IIR (OOC) ResimYok:27 Var:27, Kontrol:30 hasta:24, Resim $P:0.000$, Grup $P:0,076$, Resim*Grup $P:0,611$

STERNOKLEİDOMASTOİD KASTAN İİR LATANSLARININ İSTATİSTİK SONUÇLARI

Kontrol ve hastaların sağ ve sol sternokleidomastoid kasından kaydedilen işitsel irkilme refleks latanslarını resimli, resimsiz olarak general linear model testiyle karşılaştırdığımızda korku ifadeli resmin gösterilmesi her iki grupta da ele alındığında latanslarda anlamlı fark saptanmamıştır(Sol $P = 0,66$ \ Sağ $P = 0,34$). İİR latanslarını hasta ve kontrol gruplar arasında karşılaştırdığımızda ise anlamlı fark tespit edilmemiştir(Sol $P = 0,71$ \ Sağ $P = 0,23$). Her iki grubun İİR'nin resimsiz ve resimli yanıtlarındaki fark karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir(Sol $P = 0,835$ \ sağ $P = 0,600$).

ORBİKÜLARİS OKÜLİ KASINDAN İİR SÜRELERİNİN İSTATİSTİK SONUÇLARI

Kontrol ve hastaların sağ ve sol orbikülaris okülü kasından kaydedilen işitsel irkilme refleks sürelerini resimli, resimsiz olarak general linear model testiyle

karşılaştırdığımızda korku ifadeli resmin gösterilmesi her iki grupta da ele alındığında sürelerde anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır(Sağ $P=0,975$ \ sol $P=0,916$). İİR sürelerini hasta ve kontrol gruplar arasında karşılaştırdığımızda ise anlamlı fark tespit edilmiştir(Sol $P=0,01$ \ Sağ $P=0,025$). Hasta grupta sürelerin anlamlı düzeyde uzadığı kaydedilmiştir. Her iki grubun İİR'nin resimsiz ve resimli yanıtlarındaki fark karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Sol $P=0,824$ \ sağ $P=0,647$).

SOL IIR (OOC) ResimYok:27 Var:26 Kontrol:29 hasta:24, Resim $P:0.916$, Grup $P:0,010$, Resim*Grup $P:0,824$

SAĞ IIR (ORBICULARIS OCULI) ResimYok:27 Var:27 Kontrol:30 hasta:24, Resim $P:0.975$, Grup $P:0,025$, Resim*Grup $P:0,767$

STERNOKLEİDOMASTOİD KASINDAN İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS SÜRE KAYDI İSTATİSTİK SONUÇLARI

Kontrol ve hastaların sağ ve sol sternokleidomastoid kasından kaydedilen işitsel irkilme refleks sürelerini resimli, resimsiz olarak general linear model testiyle karşılaştırdığımızda korku ifadeli resmin gösterilmesi her iki grupta da ele alındığında sürelerde anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır(Sağ $P=0,476$ \ sol $P=0,715$). İİR sürelerini hasta ve kontrol gruplar arasında karşılaştırdığımızda ise anlamlı fark tespit edilmemiştir(Sol $P=0,476$ \ Sağ $P=0,025$). Her iki grubun İİR'nin resimsiz ve resimli yanıtlarındaki fark karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir(Sol $P=0,630$ \ sağ $P=0,382$).

ORBİKÜLARİS OKÜLİ KASINDAN İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS GENLİK KAYDI İSTATİSTİK SONUÇLARI

Kontrol ve hastaların sağ ve sol orbikülaris okülü kasından kaydedilen işitsel irkilme refleks genliklerini resimli, resimsiz olarak general linear model testiyle karşılaştırdığımızda korku ifadeli resmin gösterilmesi her iki grupta da ele alındığında genlikte anlamlı düzeyde değişikliğe neden olmamaktadır(Sağ $P=0,361$ \ sol $P=0,954$). İİR genliklerini hasta ve kontrol gruplar arasında karşılaştırdığımızda ise sadece solda anlamlı fark tespit edilmiştir(Sol $P=0,028$ \ Sağ $P=0,263$). Her iki grubun İİR'nin resimsiz ve resimli yanıtlarındaki fark karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir(Sol $P=0,970$ \ sağ $P=0,246$).

SOL IIR (ORBICULARIS OCULI) ResimYok:27 Var:26, Kontrol:29 hasta:24, Resim $P:0.954$, Grup $P:0,028$, Resim*Grup $P:0,970$

SAĞ İİR (ORBICULARIS OCULI) ResimYok:27 Var:27, Kontrol:30 hasta:24, Resim P:0.361, Grup P:0,263, Resim*Grup P:0,246

STERNOKLEİDOMASTOİD KASINDAN İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS GENLİK KAYDI İSTATİSTİK SONUÇLARI

Kontrol ve hastaların sağ ve sol sternokleidomastoid kasından kaydedilen işitsel irkilme refleks genliklerini resimli, resimsiz olarak general linear model testiyle karşılaştırdığımızda korku ifadeli resmin gösterilmesi her iki grupta da ele alındığında genliklerde anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır(Sağ $P=0,844$ \ sol $P=0,721$). İİR sürelerini hasta ve kontrol gruplar arasında karşılaştırdığımızda da anlamlı fark tespit edilmemiştir(Sol $P=0,621$ \ Sağ $P=0,460$). Her iki grubun İİR'nin resimsiz ve resimli yanıtlarındaki fark karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir(Sol $P=0,945$ \ sağ $P=0,848$).

HASTA VE KONTROL SAĞ SOL BİRLEŞİK İŞİTSEL İRKİLME REFLEKS(İİR) LATANS, SÜRE VE AMPLİTÜD KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI

ORBİKÜLARİS OKÜLİ KAS KAYITLARI

Hasta ve kontrol grubunun resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen İİR yanıt latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır(Paired samples Test $P=0.004$). Hasta grubun latansları kontrollere göre anlamlı düzeyde uzun olarak tespit edilmiştir. Ancak aynı şekilde resimli olarak yapılan kayıtlarda ise hasta ve kontrol grubu verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır(Paired samples Test $P=0.109$).

Hasta ve kontrol grubunun resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen İİR yanıt süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır(Paired samples Test $P=0.023$). Hasta grubun süreleri kontrollere göre anlamlı düzeyde uzun olarak tespit edilmiştir. Aynı şekilde resimli olarak yapılan kayıtlarda yine hasta ve kontrol grubu verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir(Paired samples Test $P=0.020$).

Hasta ve kontrol grubunun resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen İİR yanıt genlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır(Paired samples Test $P=0.05$). Hasta grubun genlik değerleri kontrollere göre anlamlı düzeyde düşük olarak tespit edilmiştir. Ancak aynı şekilde resimli olarak yapılan kayıtlarda yine hasta ve

kontrol grubu verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Paired samples Test $P=0.161$).

STERNOKLEİDOMASTOİD KAS KAYITLARI

Hasta ve kontrol grubunun resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen İİR yanıt latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Paired samples Test $P=0.287$). Aynı şekilde resimli olarak yapılan kayıtlarda ise hasta ve kontrol grubu verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır (Paired samples Test $P=0.056$).

Hasta ve kontrol grubunun resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen İİR yanıt süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Paired samples Test $P=0.255$). Aynı şekilde resimli olarak yapılan kayıtlarda yine hasta ve kontrol grubu verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Paired samples Test $P=0.420$).

Hasta ve kontrol grubunun resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen İİR yanıt genlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Paired samples Test $P=0.05$). Aynı şekilde resimli olarak yapılan kayıtlarda yine hasta ve kontrol grubu verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Paired samples Test $P=0.103$).

Tablo 4.22 Paired T Test ile OOC kasından elde edilen İİR değerlerinin karşılaştırılması ile elde edilen istatistiksel değerler

Sağ\sol birleşik hasta\ kontrol karşılaştırması P değerleri		Latans	Süre	Genlik
Orbikülaris Okülü	Resimsiz	0.004	0.023	0.05
	Resimli	0.109	0.020	0.161
Sternokleidomastoid	Resimsiz	0.287	0.255	0.05
	Resimli	0.056	0.420	0.103

MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL(MUP) SONUÇLARI:

Kontrol Grubu

Tablo 4.23 APB kasından kontrol grubu için istirahat MUP latans verileri

İstirahat durumunda:

KONTROL GRUBU (N:15)	LATANS(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL (İSTİRAHAT) APB	RESİMLİ	21.59±2.46	21.42±1.25	P=0.495
	RESİMSİZ	21.33±1.62	21.54±1.63	P=0.758
	P DEĞERİ	P=0.870	P=0.142	

Yapılan istatistik değerlendirmede resimli ve resimsiz olarak yapılan MUP tetkikinde yanıt latanslarında anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 4.24 APB kasından kontrol grubu için istirahat MUP genlik verileri (Miliamper cinsinden değerler)

Sol		Sağ	
Resimsiz	Resimli	Resimsiz	Resimli
425	-	-	-
300	500	1888	2213
-	190	1488	1925
375	538	1088	1375
1850	3430	2000	-
-	-	565	2138
550	313	406	1175
213	113	2088	2213
6900	5700	5250	4600
	138	1563	2013
1413	2113	363	825
238	350	-	-
3730	3850	770	1130
2180	1275	450	238
900	888	2000	1988

Tablo 4.25 APB kasından kontrol grubu için istirahat MUP genlik verileri (Logaritmik değerler)

KONTROL GRUBU (N:15)	GENLİK (ma)logaritmik değer)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
----------------------	---------------------------------	-----	-----	----------

MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL (İSTİRAHAT) APB	RESİMLİ	2.86±0.57	3.18±0.32	P=0.142
	RESİMSİZ	2.94±0.49	3.06±0.35	P=0.829
	P DEĞERİ	P=0.813	P=0,066	

Yapılan istatistik değerlendirmede resimli ve resimsiz olarak yapılan MUP tetkikinde sağda yanıt genliklerinde anlamlı artış tespit edilmiştir.

Tablo 4.26 APB kasından kontrol grubu için aktif MUP latans verileri

Aktif Durumda:

KONTROL GRUBU (N:15)	LATANS(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL (AKTİF) APB	RESİMLİ	18.54±1.36	19.33±1.77	P=0.96
	RESİMSİZ	18.89±1.42	19.13±1.58	P=0.179
	P DEĞERİ	P=0.283	P=0.460	

Yapılan istatistik değerlendirmede resimli ve resimsiz olarak aktif pozisyonda yapılan MUP tetkikinde yanıt latanslarında anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 4.27 APB kasından kontrol grubu için istirahat MUP genlik verileri (Miliamper cinsinden değerler)

Sol		Sağ	
Resimsiz	Resimli	Resimsiz	Resimli
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	5800
5700	6900	6700	6700
5800	4750	3800	2000
9300	9350	10400	8400
5900	6000	5650	6000
4600	9800	8600	7100
5300	5600	5900	7000
8560	8000	4450	2950

4600	5450	1170	2500
8200	7450	3600	3650
7950	9150	7000	8750
4130	3950	3430	3150

Tablo 4.28 APB kasından kontrol grubu için aktif MUP genlik verileri (Logaritmik değerler)

KONTROL GRUBU (N:15)	GENLİK (ma\logaritmik değer)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL (AKTİF) APB	RESİMLİ	3.82±0.13	3.68±0.22	P=0.19
	RESİMSİZ	3.79±0.12	3.68±0.26	P=0.182
	P DEĞERİ	P=0.294	P=0.798	

Yapılan istatistik değerlendirmede resimli ve resimsiz olarak yapılan MUP tetkikinde genliklerde latanslarında anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 4.29 APB kasından kontrol grubu için sessiz periyod süre verileri

Kortikal Sessiz Periyod

KONTROL GRUBU(N:15)	SÜRE(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
SESSİZ PERİYOD APB	RESİMLİ	134.99±32.45	143.49±32.06	P=0.98
	RESİMSİZ	125.80±38.09	132.97±29.92	P=0.85
	P DEĞERİ	P=0.82	P=0.68	

Sessiz periyod sürelerinde sağ, sol birleşik resimli ve resimsiz olarak paired T test ile karşılaştırılması tablo 4,6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.30 APB kasından kontrol grubu için birleşik sessiz periyod süre verileri

KONTROL GRUBU SAĞ SOL BİRLEŞİK(N:30)	Paired N:28	SÜRE(ms)
SESSİZ PERİYOD APB	RESİMLİ	139.24±31.95
	RESİMSİZ	129.39±33.80
	P DEĞERİ	P=0.010

Birleştirme sonucunda kontrollerde resim gösterilmesiyle APB kasından elde edilen yanıt sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.

Hasta Grubu

Tablo 4.31 APB kasından hasta grubu için istirahat MUP latans verileri

HASTA GRUBU (N:12)	LATANS(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL (İSTİRAHAT) APB	RESİMLİ	22.26±1.55	21.98±1.42	P=0.849
	RESİMSİZ	22.04±1.32	23.05±2.79	P=0.233
	P DEĞERİ	P=0.915	P=0.150	

Hasta grubu APB kasından elde edilen yanıt latansları incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde latans açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.32 Miliamper cinsinden değerler

Sol		Sağ	
Resimsiz	Resimli	Resimsiz	Resimli
2250	1450	1788	1215
-	-	2050	2188
1163	663	300	2900
3230	2050	4630	4650
-	-	425	950
-	-	1300	1588
-	-	313	638
2600	5000	4000	4150
470	520	2175	4000
1863	2228	238	263

963	263	-	100
2225	2850	1430	1368

Tablo 4.33 APB kasından hasta grubu için istirahat MUP genlik verileri (Logaritmik değerler)

HASTA GRUBU (N:12)	GENLİK (ma\logaritmik değer)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL (İSTİRAHAT) APB	RESİMLİ	3.09±0.45	3.11±0.51	P=0.843
	RESİMSİZ	3.20±0.28	3.04±0.46	P=0.597
	P DEĞERİ	P=0.541	P=0.96	

Hasta grubu APB kasından elde edilen yanıt genlikleri incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde genlik açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.34 APB kasından hasta grubu için aktif MUP latans verileri

HASTA GRUBU (N:12)	LATANS(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL (AKTİF) APB	RESİMLİ	19.22±1.08	19.80±1.48	P=0.300
	RESİMSİZ	20.62±3.05	20.09±1.50	P=0.430
	P DEĞERİ	P=0.246	P=0.115	

Hasta grubu APB kasından aktif olarak elde edilen yanıt latansları incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde latans açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.35 APB kasından hasta grubu için istirahat MUP genlik verileri(Miliamper cinsinden veriler)

Sol		Sağ	
Resimsiz	Resimli	Resimsiz	Resimli
-	-	-	-
-	-	-	-
3000	1900	7450	7450
11400	-	11600	-
3730	2740	3168	4450

1430	3200	4300	9300
9000	10500	6300	6600
10100	10400	8600	9800
2000	1950	1913	4150
3550	4700	1320	1100
4280	2980	900	2600
9450	11800	7900	10000

Tablo 4.36. APB kasından hasta grubu için aktif MUP genlik verileri (Logaritmik değerler)

HASTA GRUBU (N:12)	GENLİK (ma\logaritmik değer)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL (AKTİF) APB	RESİMLİ	3.64±0.32	3.71±0.32	P=0.605
	RESİMSİZ	3.67±0.32	3.61±0.38	P=0.577
	P DEĞERİ	P=0.780	P=0.036	

Hasta grubu APB kasından aktif olarak elde edilen yanıt latansları incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde sağda resim gösterilmesiyle genlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış saptanmıştır.

Tablo 4.37 APB kasından hasta grubu için sessiz periyod süre verileri

HASTA GRUBU(N:12)	SÜRE(ms)	SOL	SAĞ	P DEĞERİ
SESSİZ PERİYOD APB	RESİMLİ	108.13±55.51	107.78±45.86	P=0.981
	RESİMSİZ	102.87±51.76	101.61±42.52	P=0.929
	P DEĞERİ	P=0.366	P=0.307	

Hasta grubu APB kasından elde edilen sessiz periyodlar incelediğinde resimli ve resimsiz olarak yapılan tetkiklerde sessiz periyod açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI

ABDÜKTÖR POLLUSİS BREVIS KASINDAN MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL LATANS KAYDI SONUÇLARI

Kontrol ve hastaların sağ ve sol abductor pollucis brevis kasından istirahat ve aktif olarak kaydedilen motor uyandırılmış potansiyel latanslarını resimli, resimsiz olarak general linear model testiyle karşılaştırdığımızda korku ifadeli resmin gösterilmesi her iki grupta da ele alındığında latans ve amplitüdlerde anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır.

Tablo 4.38 General Linear Model Test ile APB kasından elde edilen MUP değerlerinin karşılaştırılması ile elde edilen istatistiksel değerler

APB	Sağ		Sol	
MUP Latans P değeri	İstirahat	Aktif	İstirahat	Aktif
	0,283	0,939	0,700	0,221
MUP Amplitüd P değeri	0,464	0,597	0,600	0,948

HASTA VE KONTROL GRUBUNDA SESSİZ PERİYOD SÜRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Kontrol ve hastaların sağ ve sol abdöktör pollusis brevis kasından aktif olarak kaydedilen sessiz periyod süreleri resimli, resimsiz olarak general linear model testiyle karşılaştırdığımızda korku ifadeli resmin gösterilmesi ile her iki grupta sessiz periyod sürelerinde anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır (Sağ $P=0,430$ \ sol $P=0,564$). Sessiz periyod süreleri hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında sağda ileri anlamlı, solda ise anlamlı düzeyde olarak kaydedilmiştir (Sağ $P=0,002$ \ sol $P=0,05$).

SOL Sessiz Periyod (APB) ResimYok:26 Var:26 Kontrol:28 hasta:24, Resim $P:0.564$, Grup $P:0,051$, Resim*Grup $P:0,876$

Sağ Sessiz Periyod (APB) ResimYok:26 Var:26 Kontrol:28 hasta:24, Resim $P:0.430$, Grup $P:0,002$, Resim*Grup $P:0,836$

HASTA VE KONTROL SAĞ SOL BİRLEŞİK MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL(MUP) LATANS VE AMPLİTÜD KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI

Hasta ve kontrol grubunun istirahat ve resimsiz olarak sağ, sol APB kasından istatistiksel fark kaydedilmemesinden ötürü birleştirilerek kaydedilen MUP yanıt latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır(Paired samples Test $P=0.044$). Hasta grubun latansları kontrollere göre anlamlı düzeyde uzun olarak tespit edilmiştir. Ancak aynı şekilde resimli olarak istirahat yapılan kayıtlarda ise hasta ve kontrol grubu verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanılmamıştır (Paired samples Test $P=0.54$).

Aktif ve resimsiz olarak kaydedilen MUP yanıtlarında ise hasta ve kontrol grupları yanıt latansları arasında istatistiksel olarak ileri anlamlı fark tespit edilmiş ancak resimli kayıtlar arasında anlamlı fark tespit edilememiştir($P=0.005/P=0.678$). Aktif ve resimsiz olarak kaydedilen MUP yanıt latansları hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde uzun olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.39. MUP birleşik hasta kontrol latans karşılaştırılması

Latans Karşılaştırılması	Resimsiz	Resimli
İstirahatte	$P=0.044$	$P=0.54$
Aktif	$P=0.005$	$P=0.678$

Hasta ve kontrol grubunun istirahat ve resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen MUP yanıt amplitüdüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($P=0.69$). Aynı şekilde resimli olarak kaydedilen MUP yanıt amplitüdüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($P=0.901$).

Hasta ve kontrol grubunun aktif ve resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen MUP yanıt amplitüdüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($P=0.069$). Aynı şekilde resimli olarak kaydedilen MUP yanıt amplitüdüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($P=0.161$).

Tablo 4.40 MUP birleşik hasta kontrol amplitüd karşılaştırılması

MUP birleşik hasta kontrol amplitüd karşılaştırılması	Resimsiz Resimli
---	------------------

İstirahatte	P=0.069	P=0.901
Aktif	P=0.069	P=0.161

HASTA VE KONTROL SAĞ SOL BİRLEŞİK MOTOR UYANDIRILMIŞ POTANSİYEL(MUP) SESSİZ PERİYOD SÜRESİ KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI

Hasta ve kontrol grubunun istirahat ve resimsiz olarak sağ, sol birleşik kaydedilen MUP sessiz periyod süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (P=0.89). Aynı şekilde resimli olarak kaydedilen MUP sessiz periyod süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (P=0.034). Hasta ve kontrol grubunun resimli olarak sessiz periyod süreleri ölçüldüğünde hasta grubun sessiz periyod süresi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde kısa olarak tespit edilmiştir.

Ek tablolar

Tablo 4.41. Hasta ve kontrol grubunun IIR ve TMS genlik yanıtları ve logaritmaları

Genlik(Ooc) (ma/Log)	IIR				IIR Log				TMS				TMS Log			
Ad/Soyad	Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ	
Kontrol	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz
YA	200,00	170,00	150,00	100,00	2,30	2,23	2,18	2,00	,00	425,00	2138,00	565,00	,00	2,63	3,33	2,75
BE	180,00	200,00	170,00	170,00	2,26	2,30	2,23	2,23	313,00	300,00	1175,00	406,00	2,50	2,48	3,07	2,61
EB	245,00	315,00	115,00	185,00	2,39	2,50	2,06	2,27	113,00	,00	2213,00	2088,00	2,05	,00	3,34	3,32
SY	160,00	230,00	245,00	295,00	2,20	2,36	2,39	2,47	5700,00	375,00	4600,00	5250,00	3,76	2,57	3,66	3,72
SK	255,00	260,00	195,00	180,00	2,41	2,41	2,29	2,26	138,00	1850,00	2013,00	1563,00	2,14	3,27	3,30	3,19
HD	130,00	155,00	450,00	200,00	2,11	2,19	2,65	2,30	2113,00	,00	825,00	363,00	3,32	,00	2,92	2,56
MK	150,00	100,00	160,00	100,00	2,18	2,00	2,20	2,00	350,00	550,00	,00	,00	2,54	2,74	,00	,00
BT	450,00	470,00	600,00	430,00	2,65	2,67	2,78	2,63	3850,00	213,00	1130,00	770,00	3,59	2,33	3,05	2,89
ÖK	,00	200,00	400,00	350,00	,00	2,30	2,60	2,54	1275,00	6900,00	238,00	450,00	3,11	3,84	2,38	2,65
UA	235,00	255,00	455,00	255,00	2,37	2,41	2,66	2,41	888,00	,00	1988,00	2000,00	2,95	,00	3,30	3,30
EB	255,00	100,00	505,00	105,00	2,41	2,00	2,70	2,02	,00	1413,00	2138,00	565,00	,00	3,15	3,33	2,75
FB	350,00	500,00	350,00	230,00	2,54	2,70	2,54	2,36	313,00	238,00	1175,00	406,00	2,50	2,38	3,07	2,61
AD	110,00	105,00	180,00	190,00	2,04	2,02	2,26	2,28	113,00	3730,00	2213,00	2088,00	2,05	3,57	3,34	3,32
TM	80,00	90,00	80,00	80,00	1,90	1,95	1,90	1,90	5700,00	2180,00	4600,00	5250,00	3,76	3,34	3,66	3,72
RPM	370,00	300,00	220,00	150,00	2,57	2,48	2,34	2,00	138,00	900,00	2013,00	1563,00	2,14	2,95	3,30	3,19
Ortalama	212.14	200.00	294.64	208.57	2.14	2.30	2.4	2.26	1500.28	1332.07	1880.07	1630.69	2.60	2.35	3.00	2.83
Hasta	Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ	
HG	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz	R.li	R.siz
HG	280,00	270,00	230,00	200,00	2,45	2,43	2,36	2,30	1450,00	2250,00	1215,00	1788,00	3,16	3,35	3,08	3,25

HT	430,00	400,00	570,00	550,00	2,63	2,60	2,76	2,74	,00	,00	2188,00	2050,00	.00	.00	3,34	3,31
EÖ	400,00	550,00	170,00	340,00	2,60	2,74	2,23	2,53	663,00	1163,00	2900,00	300,00	2,82	3,07	3,46	2,48
MTŞ	300,00	250,00	250,00	230,00	2,48	2,40	2,40	2,36	,00	3230,00	4650,00	4630,00	.00	3,51	3,67	3,67
TS	600,00	550,00	360,00	350,00	2,78	2,74	2,56	2,54	,00	,00	950,00	425,00	.00	.00	2,98	2,63
LY	160,00	124,00	90,00	110,00	2,20	2,09	1,95	2,04	,00	,00	1588,00	1300,00	.00	.00	3,20	3,11
HK	300,00	450,00	470,00	550,00	2,48	2,65	2,67	2,74	,00	,00	638,00	313,00	.00	.00	2,80	2,50
AT	135,00	215,00	155,00	156,00	2,13	2,33	2,19	2,19	5000,00	2600,00	4150,00	4000,00	3,70	3,41	3,62	3,60
HB	115,00	110,00	160,00	130,00	2,06	2,04	2,20	2,11	520,00	470,00	4000,00	2175,00	2,72	2,67	3,60	3,34
MO	265,00	145,00	185,00	145,00	2,42	2,16	2,27	2,16	2228,00	1863,00	263,00	238,00	3,35	3,27	2,42	2,38
HA	260,00	240,00	210,00	360,00	2,41	2,38	2,32	2,56	263,00	963,00	100,00	,00	2,42	2,98	2,00	.00
SSÇ	500,00	450,00	550,00	400,00	2,70	2,65	2,74	2,60	2850,00	2225,00	1368,00	1430,00	3,45	3,35	3,14	3,16
Ortalama	312.08	312.83	283.33	293.41	2.44	2.43	2.35	2.40	1081.16	1230.33	2000.83	1554.08	1.80	2.13	3.10	2.78

Tablo 4.42 IIR VE MUP SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI

Hasta ve kontrollerin sağ, sol taraf sonuçları birlikte karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

İİR(Sağ)	Kontrol Nötral	Kontrol Resim	<i>P değeri</i>	Hasta Nötral	Hasta Resim	<i>P değeri</i>
Ooc latans	37.99±4.97	33.06±4.13	P=0.01	41.54±7.03	34.89±6.57	P=0.001
Süre(ms)	47.00±14.25	50.20±25.05	P=0.449	67.67±37.12	64.00±30.54	P=0.730
Genlik(ma\log)	2.26±0.21	2.39±0.26	P=0.31	2.41±0.24	2.39±0.25	P=0.623
Olasılık(%)	91.66	91.66		95.8	95.8	
SKM latans	71.35±16.31	58.64±15.19	P=0.117	77.2±35.89	73.5±23.52	P=0.515
Süre	55.14±27.69	52.89±22.92	P=0.349	63.14±39.13	85.00±54.04	P=0.235
Genlik	2.29±0.30	2.27±0.43	P=0.96	2.38±0.38	2.47±0.21	P=0.484
Olasılık	33.33	35		31.25	29.17	
BB** latans				118	90.7	
Süre						
Genlik						
Olasılık	1.66	3.33		3.17	8.33	
Toplam Olasılık	%29.20	%33.33		%29.91	%32.48	
İİR(Sol)	Kontrol Nötral	Kontrol EİİY*	<i>P değeri</i>	Hasta Nötral	Hasta Resim	<i>P değeri</i>
Ooc latans	37.99±4.97	33.06±4.13	P=0.01	41.78±6.00	34.27±5.69	P=0.003
Süre	49.13±14.83	48.36±20.38	P=0.905	65.17±32.17	67.34±26.73	P=0.693
Genlik	2.30±0.24	2.31±0.21	P=0.849	2.43±0.25	2.45±0.22	P=0.793
Olasılık	91.66	90		93.75	95.8	
SKM latans	73.40±12.43	56.72±11.17	P=0.011	86.46±35.59	73.1±23.86	P=0.026
Süre	54.29±37.11	55.67±22.53	P=0.831	63.22±41.22	53.13±31.73	P=0.902
Genlik	2.30±0.44	2.32±0.43	P=0.94	2.30±0.30	2.38±0.38	P=0.484
Olasılık	23.33	35		31.25	29.17	

BB*latans						
Süre						
Genlik						
Olasılık	1.66	6.66		3.17	8.33	
Toplam						
Olasılık(%)	29.91	32.48		36.425	38.516	
MUP(Sağ) APB	Kontrol	Kontrol	<i>P değeri</i>	Hasta	Hasta	<i>P değeri</i>
İstirahat	Nötral	KİYR		Nötral	KİYR	
Latans	21.54±1.63	21.42±1.25	P=0.142	21.98±1.42	23.05±2.79	P=0.150
Genlik	3.06±0.35	3.18±0.32	P=0,066	3.04±0.46	3.11±0.51	P=0.96
APB Aktif						
Latans	19.13±1.58	19.33±1.77	P=0.460	20.09±1.50	19.80±1.48	P=0.300
Genlik	3.68±0.26	3.68±0.22	P=0.798	3.61±0.38	3.71±0.32	P=0.036
Sessiz Periyod	132.97±29.92	143.49±32.06	P=0.68	101.61±42.52	107.78±45.86	P=0.307

MUP(Sol)	Kontrol	Kontrol	<i>P değeri</i>	Hasta	Hasta	<i>P değeri</i>
APB İstirahat	Nötral	KDİYR		Nötral	KDİYR	
Latans	21.33±1.62	21.59±2.46	P=0.870	22.04±1.32	22.26±1.55	P=0.915
Genlik	2.94±0.49	2.86±0.57	P=0.813	3.20±0.28	3.09±0.45	P=0.541
APB Aktif						
Latans	18.89±1.42	18.54±1.36	P=0.283	20.62±3.05	19.22±1.08	P=0.246
Genlik	3.79±0.12	3.82±0.13	P=0.294	3.67±0.32	3.64±0.32	P=0.780
Sessiz Periyod	125.80±38.09	134.99±32.45	P=0.82	102.87±51.76	108.13±55.51	P=0.366

*İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark oluşturan tetkik sonuçları kalın punto ile ifade edilmiştir.

Çalışmamızda 15 kontrol, 12 opere epilepsi hastası olmak üzere toplam 27 olguya GKR, İİR ve TMS uygulanmıştır. Çalışmamızda ilk olarak hem hasta hem kontrol grubu şartlayıcı uyarandan bağımsız olarak yapılan GKR kaydı ile incelenmiştir. Hasta ve kontrol grubuna GKR kayıtları resimsiz olarak yapılmış ve çıkan sonuçlar değerlendirildiğinde her iki grubunda R1 ve R2 yanıt latanslarının normal sınırlar içerisinde olduğu görülmüştür. GKR tetkikinde her iki grup birbiriyle karşılaştırıldığında ise sol tarafta hasta grubunun R2 latanslarının kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa olduğu kaydedilmiştir (**P=0,001**).

İİR sonuçlarına baktığımızda sağda hem hasta hem de kontrol gruplarında sadece Ooc latanslarında anlamlı düzeyde kısalma tespit edilmiş olup süre ve genliklerde herhangi istatistik anlamlılık düzeyinde bir bulguya rastlanmamıştır. Solda

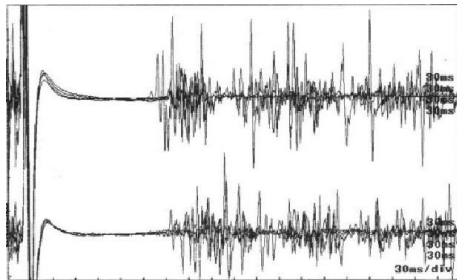
ise hem Ooc hem de SKM kaslarında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde latans sürelerinde kısalma tespit edilmiştir.

Geçirilen operasyonun İİR bulgularına herhangi bir etkisinin olup olmadığı hasta ve kontrol grubunun verileri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. OOC ve SCM kaslarında yanıt latanslarını hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırdığımızda anlamlı fark tespit edilmezken (Sol $P=0,84$ \ Sağ $P=0,76$) sürelerin anlamlı düzeyde uzadığı kaydedilmiştir (Sol $P=0,01$ \ Sağ $P=0,025$). Aynı fark SCM kasında tespit edilememiştir. OOC İİR genliklerini hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırdığımızda ise sadece solda anlamlı fark tespit edilmiştir (Sol $P=0,028$ \ Sağ $P=0,263$). KDIYR'siz bazal şartlarda sol taraf genliği hasta grupta kontrollere göre daha büyük olarak tespit edilmiştir. Birleşik değerlere baktığımızda ise İİR Ooc ve SKM kaslarında genlikler kontrol grubunda sağ sol birleşmeyle istatistiksel anlamlılık kazanırken hasta grubunda anlamlılık kazanmamıştır.

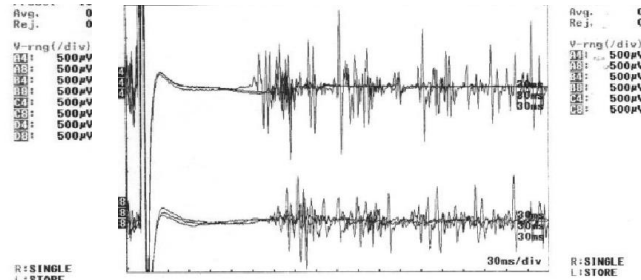
TMS'de ise MUP değerlerine baktığımızda kontrol grubunda sağda genlik değerinde anlamlı artış saptanırken hasta grubunda anlamlı değişiklik saptanamamıştır. Aktif durumda ise kontrol grubunda herhangi bir değişiklik olmazken hasta grubunda yanıt genliklerinde istatistiksel düzeyde anlamlı artış tespit edilmiştir. Kontrol ve hasta grubunda APB kasından elde edilen MUP latanslarının sağ sol birleştirilmesiyle herhangi bir istatistik anlamlılık sağlanamamıştır. Ancak sessiz periyod değerleri sağ sol birleştirildiğinde hasta grubunda herhangi bir anlamlılık sağlanamazken kontrol grubunda istatistik anlamlılık izlenmiştir.

Sonuç olarak kontrol grubu İİR ve TMS değerlerinin birçoğunda korku ifadeli yüz resmi gösterilmesi ile istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler meydana gelirken hasta grubunda bu değişiklikler tespit edilememiştir.

Kontrol Olgu Nötral Resimli Sessiz Periyod Görüntüleri

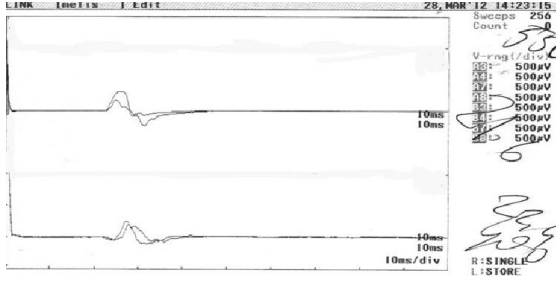


Resim V: Nötral

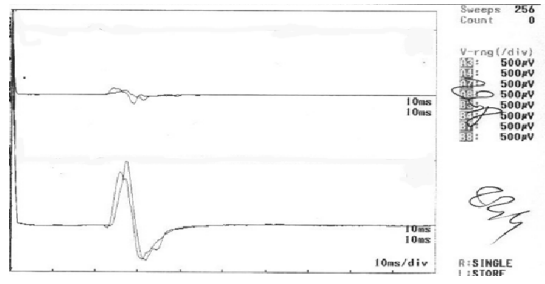


Resim VI: KDIYR ile

Kontrol Olgu Nötral Resimli Motor Uyandırılmış Potansiyel Görüntüleri

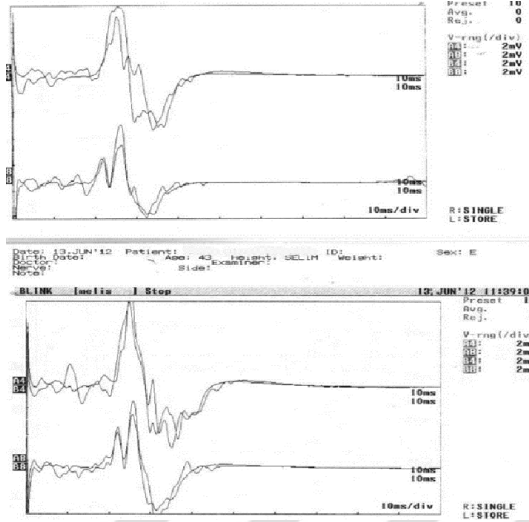


Resim VII: Nötral

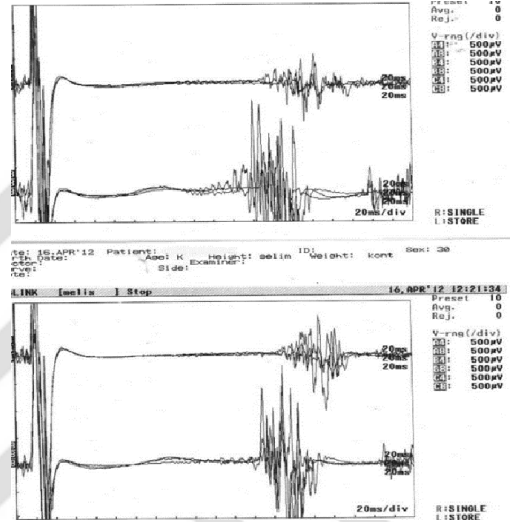


Resim VIII: KDIYR ile

Hasta Olgu Motor Uyandırılmış Potansiyel ve Sessiz Periyod Görüntüleri



Resim IX: Nötral ve KDIYR ile Motor Uyandırılmış Potansiyeller



Resim X: Nötral ve KDIYR ile Sessiz Periyod

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hipokampal skleroz ile ilişkili temporal lob epilepsisi nedeniyle SAH operasyonu geçirmiş hastalarda beyin sapı reflekslerinden GKR, İİR ve MUP yanıtları ve bunların korku ifadesi içeren yüz resimleri(KİYR) ile şartlanmaya verdikleri yanıtlar incelenmiştir. Burada mesiyal temporal yapıların (amigdala, hipokampus) beyin sapı ve motor yolak üzerine olan karşılıklı etkilerini araştırılması amaçlanmıştır. Beyin sapı işlevlerinin değerlendirilmesi amacıyla altın standart kabul edilebilecek GKR’de şartlayıcı uyarandan bağımsız olarak çalışılması ve SAH operasyonundan geçmiş olan hastalarda operasyon sonrası olabilecek değişikliklerin sağlıklı kontroller ile karşılaştırılarak araştırılması amaçlanmıştır. Bunun dışında İİR ve MUP tetkiklerinde ise KİYR’nin gösterilmesi ile sağlıklı kontrollere oranla SAH’dan geçmiş epilepsi hastalarında daha az veya hiç eksitabilite artışının olmaması öngörülmüştür.

GKR’nin aferent dalı trigeminal sinirin oftalmik divizyonu, eferent dalı ise fasiyal sinirdir. Uyarım sonucunda R1 ve R2 olmak üzere ipsi ve kontralateral taraftan iki yanıt elde edilir. Trigeminal sinirin oftalmik dalı trigeminal ana duysal nükleusa ve trigeminal inen spinal traktusuna ulaşır, ana duysal nükleus ipsilateral fasiyal motor nükleus ile sinaps yaparak R1’i oluşturur. Trigeminal sinirin inen spinal traktusu bilateral fasiyal motor nükleuslar ile sinaps yaparak R2’yi oluşturur. GKR, motor korteks, postsantral alan ve bazal ganglionlar gibi suprasegmental yapılardan da etkilenebilir. Trigeminal sinirin inen spinal traktusu bilateral fasiyal motor nükleuslar ile sinaps yaparak R2’yi oluşturduğunu bilinmektedir. Literatürde saf duysal klinikle seyreden genikülootalamik enfarktlarda ipsi ve kontralateral R2 latanslarının lezyon tarafında sağlam tarafa göre anlamlı düzeyde uzadığı bildirilmiştir[124]. Çalışmamızda hem kontrol hem de hasta grubunda elde edilen GKR yanıtları normal sınırlarda elde edilmiştir. Her iki grubu karşılaştıracak şekilde yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda her ne kadar kontrol ve hasta grupları arasında sol R2 değerlerinde anlamlı fark elde edildiyse de nominal değerlerin normal sınırlar içerisinde kalması nedeniyle bu istatistiksel anlamlılığa klinik anlamlılık atfedilmemiştir.

Meziyal temporal lob yapılarının emosyonel işlevlerde önemli rolü mevcuttur. Amigdalanın korku duyumunun oluşumunda önemli bir rolü olduğuna dair pek çok veri bulunmaktadır. Korku şartlanması paradigmalarıyla yapılan hayvan deneyleri,

amigdalanın emosyonel öğrenme ve bellek formasyonundaki rolüne örnek olarak gösterilebilir[1-4]. Bu çalışmalarda korku şartlanmasının amigdaler reseptör blokajıyla engellenebildiği gösterilmiştir. İnsanlarda korku şartlanmasında amigdalanın rolü fonksiyonel beyin görüntüleme teknikleriyle gösterilmiştir[5, 6]. Özellikle amigdala, birtakım emosyonları içeren fasyal ekspresyonların [44-46, 125], odituvar [47], emosyonel olarak belirgin olfaktor ve gustatuvar uyarıların [48-50] tanınmasında önemli rol oynamaktadır. Amigdala aktivasyonunun özellikle korku olmak üzere negatif emosyon yanıtında rolü bulunduğu yukarıda site edilen yayınlarda bildirilmiştir. İnsanlarda bilateral amigdala hasarının emosyon içeren fasyal ekspresyonların tanınmasında bozukluğa yol açtığı bildirilmiştir [45]. Temporal lobektomili hastalarda irkilme reaksiyonu ve korku şartlanmasını inceleyen çalışmada amigdalanın korku şartlanmalı öğrenmede, ayrıca medial temporal lobun insanlarda ve diğer memelilerde emosyonel hafıza ağında önemli rolü olduğu bildirilmiştir [18]. Çalışmamızda SAH operasyonu uygulanmış hastalarda İİR ve TMS tetkiklerinde amigdalanın yukarıdaki yayınlarda geçen ve KIYR'leriyle yapılan çalışmalardaki gibi fonksiyonlarını yerine getirip getiremediği incelenmiştir.

Epilepsi hastalığının korteksteeki inhibitör ve eksitator mekanizmalardaki dengelerin değişimine bağlı olduğu düşünülmektedir. GABA metabolizması üzerine etkili ilaçlar bu tip intrakortikal inhibisyon ve fasilitasyonlar üzerine değiştirici etkide bulunabilirler. İlaçların TMS sonuçları üzerine yaptığı etkiler çalışılmıştır. Vigabatrin ve baklofen gibi neokortekste GABA'nın etkisini arttıran ilaçların intrakortikal eksitabiliteyi azalttığı ancak motor eşiğe etkili olmadığı gösterilmiştir. Gabapentinde de benzer etkiler elde edilmiştir. Buna karşın karbamazepin, lamotrijin gibi sodyum ve kalsiyum kanal blokerlerinin motor eşiği yükselttiği fakat intrakortikal eksitabiliteyi değiştirmediği gözlenmiştir. Gabapentin ve karbamazepin ile kortikal sessiz periyodun uzadığı tespit edilmiştir [126]. Bu nedenle çalışmamızı kurgularken ilaç kullanmayan başarılı epilepsi cerrahisi geçirmiş hastalar seçilmesi planlanmıştır.

İrkilme refleksi ani, beklenmeyen ve yoğun bir uyarı karşısında kasların yaygın, istemsiz ve ani kasılmasıdır [62]. Hayvanlarda yapılan çalışmalar, İİR'de rol oynayan devreler hakkında değerli bilgiler vermiştir [61, 62, 65]. Bu çalışmalarda primer akustik irkilme devreleri ve bu devrelerin irkilme refleksinde aldığı rol araştırılmıştır.

Epilepsi hastalarında yapılan İrkilme refleks çalışmalarına bakıldığında ise bunların daha çok korku şartlanması ile sunulduğunu görülmektedir. Örneğin dirençli epilepsi hastalarına unilateral temporal lobektomi uygulanması sonrasında şartlanmış irkilme refleks potansiyalizasyonu [127] ve otonomik öğrenme çalışmasında hasta grubuyla sağlıklı kontroller karşılaştırılmış, kontrollerde korku ifadeli yüz resmi ile tetkik sonuçları anlamlı düzeyde potansiyalize olur iken hasta grubunda olmadığı kaydedilmiştir [98, 127].

Çalışmamızda öncelikle IIR tetkik sonuçları kontrol ve hasta grubunda uyarana yanıt verip vermemesi temelinde İİR yanıt yüzdeleri ile değerlendirildi. Resimle her iki grupta da yanıt yüzdelerinin arttığı görülmüş olup ancak istatistik anlamlılık sadece kontrol grubunun sol taraf SCM kasında elde edilebilmiştir. Burada KİYR'nin yanıt yüzdesini arttırıp arttırmadığını yani potansiyalizasyon sağlayıp sağlamadığını anlamak amaçlanmıştır. Sonuçta sadece tek bir kasta artış olması potansiyalizasyonun belirgin olmadığını düşünülmüştür.

Kontrol ve hasta grubunun resimsiz olarak yapılan İİR tetkikinde latans süre ve genlik değerlerine baktığımızda her iki grupta elde edilen sonuçların birbirine benzer olduğu tespit edilmiştir. Bu bize temelde SAH operasyonundan geçmiş hastalarının İİR yanıtlarının normallerden farklı olmadığını yani irkilme döngülerinin korunduğunu göstermiştir. Yanıt süre ve genliklerinin istatistiksel karşılaştırılması sadece OOC ve SCM kaslarından yapılmıştır çünkü insanda en sık yanıt bu kaslardan alınmaktadır ve birçok İİR çalışmasında bu kaslar kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ayrıca kol kasları da incelenmiş olup bu kaslara ait yanıtlar diğer pek çok çalışmada olduğu şekilde bireylerin bir kısmında elde edilememiştir. Bu nedenle bu kaslara ait veriler irkilme sıklığı için değerlendirilmiş ancak boyut hesaplamalarının dışında bırakılmıştır.

Geçirilen operasyonun IIR bulgularına herhangi bir etkisinin olup olmadığı hasta ve kontrol grubunun verileri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. OOC ve SCM kaslarında sürelerin anlamlı düzeyde uzadığı kaydedilmiştir. OOC İİR genliklerini hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırdığımızda ise sadece solda anlamlı fark tespit edilmiştir. KDIYR'siz bazal şartlarda sol taraf genliği hasta grupta kontrollere göre daha büyük olarak tespit edilmiştir.

Literatürdeki önceki çalışmalardan yola çıkarak öncelikle kontrol grubunda KİYR'nin gösterilmesiyle İİR yanıtlarının potansiyalize olması öngörülmüştür. İİR

kayıtlarının resimsiz ve resimli latans verilerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısalığını görülmüştür. Bu veri de İİR potansiyalizasyonunun öğelerinden biri olarak yorumlanmıştır. Genliklere baktığımızda ise SCM kasındaki resimli tetkiklerde belirgin genlik artışı izlenmiş, anlamlı düzeyde potansiyalizasyonun olduğu kaydedilmiştir.

Hasta grubunun İİR latans, süre ve genlik verilerine baktığımızda ise latanslarda yine sağda ileri belirgin olma üzere resimli tetkiklerde kısalma tespit edilmiştir. Ancak genlik değerlerinde herhangi istatistiksel genlik potansiyalizasyonu tespit edilememiştir.

Kontrol ve hasta grubunun İİR refleks verileri karşılaştırıldığında ise latansların her iki grupta OOC kasında resimli tetkik ile kısalmakta olduğu ve iki grup arasında bu kısaltmada fark olmadığı tespit edilmiştir. Genliklere baktığımızda ise OOC kasından elde edilen genlik verilerinde resimli resimsiz tetkikler arasında herhangi bir istatistiksel anlamlı genlik farkı her iki grupta da elde edilememiş, her iki grup genlik verileri birbiriyle karşılaştırıldığında sol tarafta hasta grubun genliklerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu tespit edilmiştir. Opere 12 hastamızın 8'i sol, 4'ü sağdan opere olduğunu yine göz önüne alındığında bu farkın GKR'de olduğu gibi aynı taraf operasyondan kaynaklandığı düşündürmüştür.

Çalışmamızın sonucunda SAH operasyonu geçirmiş hasta grubunda yanıt sürelerinin uzadığını ve operasyon tarafında yanıt genliğinin düşük olduğunu söylenebilir. Temporal lobektomili hastalarda irkilme reaksiyonu ve korku şartlanmasını inceleyen çalışmada amigdalanın korku şartlanmalı öğrenmede rolü olduğu ayrıca medial temporal lobun insanlarda ve diğer memelilerde emosyonel hafıza ağında görev aldığı bildirilmişti [18]. Elde ettiğimiz bu bulgular mesial lobun bu rolünü destekleyici niteliktedir. Literatürde tek veya çift taraflı mezial yapıların hasarlı olduğu vakalarda KDİYR ile potansiyalizasyonun elde edilemediği gösterilmiş ancak şartlanmış korku dışındaki bulgulara pek değinilmemiştir. Özetle İİR'nin hem oluşumunda hem de potansiyalizasyonunda anteromedial temporal lob yapılarının entegrasyonunun büyük önemi olduğu bildirilmiştir [127]. Sonuç olarak kontrol grubumuzda İİR ile yaptığımız çalışmanın sonuçları literatürdeki çalışmaları destekler niteliktedir.

TMS çalışmamızda KİYR ile kontrol ve hasta gruplarında eksitabilite artışının olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir. Bunu yaparken özellikle KİYR ile yapılmış birkaç TMS çalışması temel alınmıştır [15, 17]. Hajcak, G., Oliveri, M. Ve

Schutter, D.J. in daha önce yaptıkları çalışmalarda korku ifadeli resimlerin TMS’de kortikospinal trakt eksitabilitesini arttırdığı bildirilmiştir. Korku ifadeli yüz resimlerinin kişilere gösterilmesindeki amaç korku duygulanımı yaratmak ve bu duygulanımın kortikospinal yolak üzerine etkisini tespit edilmesidir. MUP amplitüdü sadece kortikospinal yolun bütünlüğünü değil aynı zamanda motor korteksin, sinir köklerinin ve iletimi kasa kadar ileten periferik sinirlerin de eksitabilitesini yansıtmaktadır. Kortikospinal yolun herhangi bir düzeyinde disfonksiyonu olan hastalarda anormal MUP yanıtları oluşabilir, düzgün MUP’ler ise piramidal yolun sağlamlığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda 15 kontrol, 12 opere epilepsi hastası olmak üzere toplam 27 olguya TMS uygulanmıştır. Kontrol ve hasta grubunun resimsiz olarak istirahat ve aktif olarak yapılan TMS tetkikinde latans, genlik ve sessiz periyod değerleri incelenmiş ve her iki grupta elde edilen sonuçların yine normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular bize hasta grubunda da piramidal yolağın düzgün işlediğini düşündürmüştür.

Primer motor korteks TMS ile yeterli yoğunlukta uyarıldığında, tüm kortikospinal yolun fonksiyonel bütünlüğü incelenebilmektedir [103, 107, 108]. Tekli uyarımla, MUP latans ve genliği, santral ileti zamanı, istirahat motor eşik, aktif motor eşik ve kortikal sessiz periyod (KSP) ölçülerek kortikospinal yola ait iletim ve motor kortikal eksitabilite değerlendirilebilir. MUP latansı korteksten kasa kadar olan iletim süresidir ve incelenen kasın %5-20 oranında kasılması sırasında ölçülmesi önerilmektedir [109]. MUP latansını, kişiye bağlı dikkat düzeyi, hormonal değişimler veya yorgunluk gibi fizyolojik durumlar ve sarmal (coil) pozisyonu, akım yönü gibi teknik faktörlerin yanı sıra serebrovasküler hastalıklar, multipl skleroz, miyelopatiler ve kortikospinal yolu tutan nörodejeneratif hastalıklar gibi patolojiler de etkileyebilmektedir [110-113]. Yapılan bir çalışmada başarılı epilepsi cerrahisi geçirmiş hastalarda cerrahi sonrası fokal tarafta motor eşik değerlerinin non-fokal tarafa göre yüksek olduğu, kortikal sessiz periyod sürelerinin cerrahi sonrası kısaldığı, non-fokal tarafta TMS ile MUP’lerin amplitüdlerinin düştüğü bildirilmiştir [128]. Motor eşğin yükselmiş olması motor yolakta hasar olduğunun göstergesidir buna karşın azalmış olması ise eksitabilitenin arttığını gösterir. Aktif kas kasısı sırasında verilen uyarı takiben MUP ortaya çıktıktan sonra neden olduğu baskılanmaya bağlı elektromiyografik

açından gözlenen sessiz dönem, kortikal sessiz periyod (KSP) olarak isimlendirilir. Olasılıkla Gama Amino Bütirik Asit (GABA) aracılıklı kortikospinal inhibitör mekanizmaların işlevselliğini yansıtmaktadır [116]. Çeşitli hareket bozukluğu hastalarında KSP anormal kısa ya da uzun bulunmuştur [117-119]. Classen ve arkadaşları hemiparezisi olan akut inme hastalarında TMS ile MUP yanıtlarını araştırmış, çalışmanın sonucunda normal MUP'ü ve MUP latansı olan ancak KSP'si uzun hastaların özellikle hareketi başlatma ve sabit bir gücü sürdürmede zorlandığını, klinik düzelme ile ters orantılı olarak KSP'nin de kısaldığını bildirmişlerdir [120].

Çalışmamız sonrasında yapılan istatistiksel analiz sonucunda her iki grubun MUP'lerinde amplitüd artışı olduğunu kaydedilmiştir. Bu amplitüd artışını her iki grupta da eksitabilite artışı olarak yorumlanmış ancak bu eksitabilite artışının hasta grubunda istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadığını izlenmiştir. TMS kontrol grubunda resimsiz tetkikten resimli tetkike geçildiğinde amplitüd artışını gözlemlenmiş, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde eksitabilite artışı olduğunu tespit edilmiştir. Aynı şekilde hasta grubunda da artış gözlemlenmiş ancak istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde anlamlılık gösterilememiştir. Bu durum bize hasta grubunda motor yollarda kısmi etkilenme olduğunu düşündürmüştür.

Kortikal sessiz periyod: Çalışmamızda kortikal sessiz periyoda baktığımızda hasta grubunda kontrollere oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iki yanlı sürelerin kısa olduğu görülmüştür. Literatürde yapılan bir çalışmada başarılı temporal lob epilepsisi uygulanan hastalarda KSP süresinin kısaldığı ve cerrahinin başarısı yönünde bir bulgu olarak değerlendirildiği tespit edilmiştir [129]. Hemiparezi hastalarında KSP'nin hemiparezi ile orantılı düzeyde uzadığı ve hemiparezinin iyileşmesiyle orantılı olarak sürenin normal değerlere yaklaştığı bildirilmiştir [120]. Hasarın piramidal yoldan ziyade meziyal temporal yapılarda olduğu bizim çalışma grubumuzda ise KSP'un kısaldığı tespit edilmiştir. Öte yandan aynı çalışmada temporal lob cerrahisi geçiren ancak nöbetleri devam eden 2 hastanın KSP'lerinde kısalma tespit edilemediği görülmüştür. Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil ettiğimiz tüm hastalar başarılı epilepsi cerrahisinden geçmiş olup KSP değerlerinin kontrol grubunun değerlerine göre kısa olduğu görülmüştür. Her iki grubun resimsiz sonuçları birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık saptanamazken resimli sonuçların karşılaştırması sonucunda opere grubun sonuçları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısa

bulunmuştur. Bu nedenle çalışmamız başarılı temporal lob cerrahisinden sonra KSP süresinin genel olarak kısaldığı yönündeki bulguları desteklemiştir.

Çalışmamızda amigdala rezeksiyonunun GKR, İİR ve TMS bulguları üzerine olan etkilerini araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla ilaçların sonuçları etkileyici etkisinden kaçınmak için başarılı SAH geçirmiş ve nöbeti olmayan ilaç almayan hasta grubu seçilmiştir. Çalışmamızda epilepsi tedavisi olarak epilepsi cerrahisinin bize kazanç ve kayıp yönünde neleri getirdiğinin daha iyi araştırılması gerektiği düşünülmüştür. Bu amaçla kurguladığımız çalışmamızın sonucunda cerrahinin GKR, İİR ve TMS bulgularında sağlıklı kontrol grubunda olmayan bazı değişiklikler yaptığı tespit edilmiştir. Her ne kadar hasta grubunda IIR ve TMS bulgularında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler elde edildiyse de mevcut sonuçların normal sınırlar içerisinde olması nedeniyle tek taraflı rezeksiyonun hasta grubunu ciddi etkilemediği, günlük yaşam aktivitelerini bozmadığı görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Davis, M. and C. Shi, *The amygdala*. Curr Biol, 2000. **10**(4): p. R131.
2. Fanselow, M.S. and J.J. Kim, *Acquisition of contextual Pavlovian fear conditioning is blocked by application of an NMDA receptor antagonist D,L-2-amino-5-phosphonovaleric acid to the basolateral amygdala*. Behav Neurosci, 1994. **108**(1): p. 210-2.
3. Fanselow, M.S., et al., *Differential effects of the N-methyl-D-aspartate antagonist DL-2-amino-5-phosphonovalerate on acquisition of fear of auditory and contextual cues*. Behav Neurosci, 1994. **108**(2): p. 235-40.
4. LeDoux, J., *Emotional networks and motor control: a fearful view*. Prog Brain Res, 1996. **107**: p. 437-46.
5. Buchel, C. and R.J. Dolan, *Classical fear conditioning in functional neuroimaging*. Curr Opin Neurobiol, 2000. **10**(2): p. 219-23.
6. Knight, D.C., et al., *Amygdala and hippocampal activity during acquisition and extinction of human fear conditioning*. Cogn Affect Behav Neurosci, 2004. **4**(3): p. 317-25.
7. Maldonado, H.M., et al., *Complex partial seizures of hippocampal and amygdalar origin*. Epilepsia, 1988. **29**(4): p. 420-33.
8. Ohman, A., *Face the beast and fear the face: animal and social fears as prototypes for evolutionary analyses of emotion*. Psychophysiology, 1986. **23**(2): p. 123-45.
9. Anderson, A.K. and E.A. Phelps, *Lesions of the human amygdala impair enhanced perception of emotionally salient events*. Nature, 2001. **411**(6835): p. 305-9.
10. Ruiz-Padial, E. and J. Vila, *Fearful and sexual pictures not consciously seen modulate the startle reflex in human beings*. Biol Psychiatry, 2007. **61**(8): p. 996-1001.
11. Heldt, S.A. and W.A. Falls, *Destruction of the inferior colliculus disrupts the production and inhibition of fear conditioned to an acoustic stimulus*. Behav Brain Res, 2003. **144**(1-2): p. 175-85.

12. Waddell, J., S. Heldt, and W.A. Falls, *Posttraining lesion of the superior colliculus interferes with feature-negative discrimination of fear-potentiated startle*. Behav Brain Res, 2003. **142**(1-2): p. 115-24.
13. Leaton, R.N. and F.H. Brucato, *Startle amplitude and fear in an acoustic startle paradigm: lesions to the brachium of the inferior colliculus or the lateral tegmental tract*. Behav Neurosci, 2001. **115**(2): p. 477-92.
14. Baumgartner, T., M. Willi, and L. Jancke, *Modulation of corticospinal activity by strong emotions evoked by pictures and classical music: a transcranial magnetic stimulation study*. Neuroreport, 2007. **18**(3): p. 261-5.
15. Hajcak, G., et al., *Emotion facilitates action: a transcranial magnetic stimulation study of motor cortex excitability during picture viewing*. Psychophysiology, 2007. **44**(1): p. 91-7.
16. Oliveri, M., et al., *Influence of the supplementary motor area on primary motor cortex excitability during movements triggered by neutral or emotionally unpleasant visual cues*. Exp Brain Res, 2003. **149**(2): p. 214-21.
17. Schutter, D.J., D. Hofman, and J. Van Honk, *Fearful faces selectively increase corticospinal motor tract excitability: a transcranial magnetic stimulation study*. Psychophysiology, 2008. **45**(3): p. 345-8.
18. Ahs, F., et al., *The effects of medial temporal lobe resections on verbal threat and fear conditioning*. Biol Psychol, 2010. **83**(1): p. 41-6.
19. Witte, O.W. and C. Bruehl, *Distant functional and metabolic disturbances in focal epilepsy*. Adv Neurol, 1999. **81**: p. 383-8.
20. Karasu, A. ve Özdemir, A. (2008). Temporal Lob Anatomisi. İçinde İ.Bora (Ed.) Epilepsi. Nobel Tıp Kitabevleri ; 291-299
21. Özkara, Ç. (2008a). Temporal Lob Epilepsileri. İçinde İ.Bora(Ed.) Epilepsi.İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri ; 301-316
22. Engel, J., Jr., *A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology*. Epilepsia, 2001. **42**(6): p. 796-803.

23. Maillard, L., et al., *Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes*. *Epilepsia*, 2004. **45**(12): p. 1590-9.
24. Wieser, H.G., *ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis*. *Epilepsia*, 2004. **45**(6): p. 695-714.
25. Engel, J.Jr.(2008). Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. İçinde J.Engel,Jr ve T.A.Pedley (Ed.), *Epilepsy (A Comprehensive Textbook, Volume 3)*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2479-2486
26. Marks, W.J., Jr. and K.D. Laxer, *Semiology of temporal lobe seizures: value in lateralizing the seizure focus*. *Epilepsia*, 1998. **39**(7): p. 721-6.
27. Loddenkemper, T. and P. Kotagal, *Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy*. *Epilepsy Behav*, 2005. **7**(1): p. 1-17.
28. Williamson, P.D., et al., *Medial temporal lobe epilepsy: videotape analysis of objective clinical seizure characteristics*. *Epilepsia*, 1998. **39**(11): p. 1182-8.
29. Musilova, K., et al., *Occurrence and lateralizing value of "rare" peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy*. *Epilepsy Behav*, 2010. **19**(3): p. 372-5.
30. Leutmezer, F. and C. Baumgartner, *Postictal signs of lateralizing and localizing significance*. *Epileptic Disord*, 2002. **4**(1): p. 43-8.
31. Kutlu,A. ve Özkara, Ç.(2005).Lokalizasyonla ilişkili semptomatik epilepsiler. İçinde Ç.Özkara ve D.Ataklı (Ed.), *Epilepsi (7)*. İstanbul, 5US Yayınları; 359-380
32. Chassoux, F., et al., *Metabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study*. *Brain*, 2004. **127**(Pt 1): p. 164-74.
33. Hennessy, M.J., et al., *Prognostic factors in the surgical treatment of medically intractable epilepsy associated with mesial temporal sclerosis*. *Acta Neurol Scand*, 2001. **103**(6): p. 344-50.
34. Kapp, B.S., et al., *Amygdala central nucleus lesions: effect on heart rate conditioning in the rabbit*. *Physiol Behav*, 1979. **23**(6): p. 1109-17.

35. Pascoe, J.P. and B.S. Kapp, *Electrophysiological characteristics of amygdaloid central nucleus neurons during Pavlovian fear conditioning in the rabbit*. Behav Brain Res, 1985. **16**(2-3): p. 117-33.
36. LeDoux, J.E., et al., *Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear*. J Neurosci, 1988. **8**(7): p. 2517-29.
37. Davis, M., *The role of the amygdala in fear-potentiated startle: implications for animal models of anxiety*. Trends Pharmacol Sci, 1992. **13**(1): p. 35-41.
38. Yeomans, J.S. and P.W. Frankland, *The acoustic startle reflex: neurons and connections*. Brain Res Brain Res Rev, 1995. **21**(3): p. 301-14.
39. LeDoux, J.E., et al., *The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning*. J Neurosci, 1990. **10**(4): p. 1062-9.
40. Campeau, S. and M. Davis, *Involvement of subcortical and cortical afferents to the lateral nucleus of the amygdala in fear conditioning measured with fear-potentiated startle in rats trained concurrently with auditory and visual conditioned stimuli*. J Neurosci, 1995. **15**(3 Pt 2): p. 2312-27.
41. Das, P., et al., *Pathways for fear perception: modulation of amygdala activity by thalamo-cortical systems*. Neuroimage, 2005. **26**(1): p. 141-8.
42. Fudge, J.L. and T. Tucker, *Amygdala projections to central amygdaloid nucleus subdivisions and transition zones in the primate*. Neuroscience, 2009. **159**(2): p. 819-41.
43. Davis, M. and P.J. Whalen, *The amygdala: vigilance and emotion*. Mol Psychiatry, 2001. **6**(1): p. 13-34.
44. Adolphs, R., et al., *Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala*. Nature, 1994. **372**(6507): p. 669-72.
45. Adolphs, R., et al., *Fear and the human amygdala*. J Neurosci, 1995. **15**(9): p. 5879-91.
46. Morris, J.S., A. Ohman, and R.J. Dolan, *Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala*. Nature, 1998. **393**(6684): p. 467-70.

47. Scott, S.K., et al., *Impaired auditory recognition of fear and anger following bilateral amygdala lesions*. Nature, 1997. **385**(6613): p. 254-7.
48. Royet, J.P., et al., *Emotional responses to pleasant and unpleasant olfactory, visual, and auditory stimuli: a positron emission tomography study*. J Neurosci, 2000. **20**(20): p. 7752-9.
49. Zald, D.H., et al., *Aversive gustatory stimulation activates limbic circuits in humans*. Brain, 1998. **121 (Pt 6)**: p. 1143-54.
50. Zald, D.H. and J.V. Pardo, *Emotion, olfaction, and the human amygdala: amygdala activation during aversive olfactory stimulation*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1997. **94**(8): p. 4119-24.
51. Ohman, A., et al., *On the unconscious subcortical origin of human fear*. Physiol Behav, 2007. **92**(1-2): p. 180-5.
52. Blair, H.T., et al., *Associative plasticity in neurons of the lateral amygdala during auditory fear conditioning*. Ann N Y Acad Sci, 2003. **985**: p. 485-7.
53. Moita, M.A., et al., *Putting fear in its place: remapping of hippocampal place cells during fear conditioning*. J Neurosci, 2004. **24**(31): p. 7015-23.
54. Dalgleish, T. and M.J. Power, *The I of the storm-relations between self and conscious emotion experience: comment on Lambie and Marcel (2002)*. Psychol Rev, 2004. **111**(3): p. 812-8; discussion 818-9.
55. Frijda, N.H., *The laws of emotion*. Am Psychol, 1988. **43**(5): p. 349-58.
56. Vuilleumier, P. and G. Pourtois, *Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: evidence from functional neuroimaging*. Neuropsychologia, 2007. **45**(1): p. 174-94.
57. Chokroverty, S., T. Walczak, and W. Hening, *Human startle reflex: technique and criteria for abnormal response*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1992. **85**(4): p. 236-42.
58. Bisdorff, A.R., A.M. Bronstein, and M.A. Gresty, *Responses in neck and facial muscles to sudden free fall and a startling auditory stimulus*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1994. **93**(6): p. 409-16.

59. Hamm, A.O., et al., *Emotional learning, hedonic change, and the startle probe*. J Abnorm Psychol, 1993. **102**(3): p. 453-65.
60. Brown, P., et al., *New observations on the normal auditory startle reflex in man*. Brain, 1991. **114 (Pt 4)**: p. 1891-902.
61. Koch, M., *The neurobiology of startle*. Prog Neurobiol, 1999. **59**(2): p. 107-28.
62. Davis, M., et al., *A primary acoustic startle circuit: lesion and stimulation studies*. J Neurosci, 1982. **2**(6): p. 791-805.
63. Davis, M. The mammalian startle response. In R. C. Eaton (Ed.), *Neural mechanism of startle behavior*. New York: Plenum. 1984.
64. Wilkins, D.E., M. Hallett, and M.M. Wess, *Audiogenic startle reflex of man and its relationship to startle syndromes. A review*. Brain, 1986. **109 (Pt 3)**: p. 561-73.
65. Pellegrini, J.J., A.K. Horn, and C. Evinger, *The trigeminally evoked blink reflex. I. Neuronal circuits*. Exp Brain Res, 1995. **107**(2): p. 166-80.
66. Lingenhohl, K. and E. Friauf, *Giant neurons in the rat reticular formation: a sensorimotor interface in the elementary acoustic startle circuit?* J Neurosci, 1994. **14**(3 Pt 1): p. 1176-94.
67. Holstege, G., et al., *Anatomical observations on the afferent projections to the retractor bulbi motoneuronal cell group and other pathways possibly related to the blink reflex in the cat*. Brain Res, 1986. **374**(2): p. 321-34.
68. Hori, A., et al., *Blink reflex elicited by auditory stimulation in the rabbit*. J Neurol Sci, 1986. **76**(1): p. 49-59.
69. Pissioti, A., et al., *The human startle reflex and pons activation: a regional cerebral blood flow study*. Eur J Neurosci, 2002. **15**(2): p. 395-8.
70. Koch, M., K. Lingenhohl, and P.K. Pilz, *Loss of the acoustic startle response following neurotoxic lesions of the caudal pontine reticular formation: possible role of giant neurons*. Neuroscience, 1992. **49**(3): p. 617-25.

71. Wu, M.F., S.S. Suzuki, and J.M. Siegel, *Anatomical distribution and response patterns of reticular neurons active in relation to acoustic startle*. Brain Res, 1988. **457**(2): p. 399-406.
72. Koch, M. and U. Ebert, *Enhancement of the acoustic startle response by stimulation of an excitatory pathway from the central amygdala/basal nucleus of Meynert to the pontine reticular formation*. Exp Brain Res, 1993. **93**(2): p. 231-41.
73. Borowski, T.B. and L. Kokkinidis, *Contribution of ventral tegmental area dopamine neurons to expression of conditional fear: effects of electrical stimulation, excitotoxin lesions, and quinpirole infusion on potentiated startle in rats*. Behav Neurosci, 1996. **110**(6): p. 1349-64.
74. Lee, Y., et al., *A primary acoustic startle pathway: obligatory role of cochlear root neurons and the nucleus reticularis pontis caudalis*. J Neurosci, 1996. **16**(11): p. 3775-89.
75. Meloni, E.G. and M. Davis, *The dorsal cochlear nucleus contributes to a high intensity component of the acoustic startle reflex in rats*. Hear Res, 1998. **119**(1-2): p. 69-80.
76. Brown, P., et al., *The hyperekplexias and their relationship to the normal startle reflex*. Brain, 1991. **114** (Pt 4): p. 1903-28.
77. Kofler, M., et al., *The auditory startle reaction in parkinsonian disorders*. Mov Disord, 2001. **16**(1): p. 62-71.
78. Kofler, M., G.K. Wenning, and W. Poewe, *Cortical and brain stem hyperexcitability in striatonigral degeneration*. Mov Disord, 1998. **13**(3): p. 602-7.
79. Valldeoriola, F., et al., *Effects of a startling acoustic stimulus on reaction time in different parkinsonian syndromes*. Neurology, 1998. **51**(5): p. 1315-20.
80. Rohleder, C., et al., *Neural correlates of sensorimotor gating: a metabolic positron emission tomography study in awake rats*. Front Behav Neurosci, 2014. **8**: p. 178.

81. Gogan, P., *The startle and orienting reactions in man. A study of their characteristics and habituation.* Brain Res, 1970. **18**(1): p. 117-35.
82. Turpin, G., *Effects of stimulus intensity on autonomic responding: the problem of differentiating orienting and defense reflexes.* Psychophysiology, 1986. **23**(1): p. 1-14.
83. Gautier, C.H. and E.W. Cook, 3rd, *Relationships between startle and cardiovascular reactivity.* Psychophysiology, 1997. **34**(1): p. 87-96.
84. Dimberg, U., *Facial electromyographic reactions and autonomic activity to auditory stimuli.* Biol Psychol, 1990. **31**(2): p. 137-47.
85. Holand, S., et al., *Effects of an auditory startle stimulus on blood pressure and heart rate in humans.* J Hypertens, 1999. **17**(12 Pt 2): p. 1893-7.
86. Furubayashi, T., et al., *The human hand motor area is transiently suppressed by an unexpected auditory stimulus.* Clin Neurophysiol, 2000. **111**(1): p. 178-83.
87. Kuhn, A.A., et al., *Motor cortex inhibition induced by acoustic stimulation.* Exp Brain Res, 2004. **158**(1): p. 120-4.
88. Delwaide, P.J. and B. Schepens, *Auditory startle (audio-spinal) reaction in normal man: EMG responses and H reflex changes in antagonistic lower limb muscles.* Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1995. **97**(6): p. 416-23.
89. Chabot, C.C. and D.H. Taylor, *Circadian modulation of the rat acoustic startle response.* Behav Neurosci, 1992. **106**(5): p. 846-52.
90. Kofler, M., et al., *Influence of gender on auditory startle responses.* Brain Res, 2001. **921**(1-2): p. 206-10.
91. Kofler, M., et al., *Influence of age on auditory startle responses in humans.* Neurosci Lett, 2001. **307**(2): p. 65-8.
92. Kofler, M., et al., *Laterality of auditory startle responses in humans.* Clin Neurophysiol, 2008. **119**(2): p. 309-14.
93. Blumenthal, T.D., et al., *Committee report: Guidelines for human startle eyeblink electromyographic studies.* Psychophysiology, 2005. **42**(1): p. 1-15.

94. Valls-Sole, J., et al., *Reaction time and acoustic startle in normal human subjects*. Neurosci Lett, 1995. **195**(2): p. 97-100.
95. Valls-Sole, J., H. Kumru, and M. Kofler, *Interaction between startle and voluntary reactions in humans*. Exp Brain Res, 2008. **187**(4): p. 497-507.
96. Carlsen, A.N., et al., *Can prepared responses be stored subcortically?* Exp Brain Res, 2004. **159**(3): p. 301-9.
97. Antoniadis, E.A., et al., *Role of the primate amygdala in fear-potentiated startle: effects of chronic lesions in the rhesus monkey*. J Neurosci, 2007. **27**(28): p. 7386-96.
98. Weike, A.I., et al., *Fear conditioning following unilateral temporal lobectomy: dissociation of conditioned startle potentiation and autonomic learning*. J Neurosci, 2005. **25**(48): p. 11117-24.
99. Funayama, E.S., et al., *A double dissociation in the affective modulation of startle in humans: effects of unilateral temporal lobectomy*. J Cogn Neurosci, 2001. **13**(6): p. 721-9.
100. Grillon, C. and R. Ameli, *Effects of threat of shock, shock electrode placement and darkness on startle*. Int J Psychophysiol, 1998. **28**(3): p. 223-31.
101. Lang, P.J., M. Davis, and A. Ohman, *Fear and anxiety: animal models and human cognitive psychophysiology*. J Affect Disord, 2000. **61**(3): p. 137-59.
102. Barker, A.T., et al., *Clinical evaluation of conduction time measurements in central motor pathways using magnetic stimulation of human brain*. Lancet, 1986. **1**(8493): p. 1325-6.
103. Barker, A.T., R. Jalinous, and I.L. Freeston, *Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex*. Lancet, 1985. **1**(8437): p. 1106-7.
104. Hallett, M., et al., *Topics in transcranial magnetic stimulation*. Suppl Clin Neurophysiol, 2000. **53**: p. 301-11.
105. Rothwell, J.C., *Physiological studies of electric and magnetic stimulation of the human brain*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl, 1991. **43**: p. 29-35.

106. Rosler, K.M., *Transcranial magnetic brain stimulation: a tool to investigate central motor pathways*. News Physiol Sci, 2001. **16**: p. 297-302.
107. Rossini, P.M. and S. Rossi, *Clinical applications of motor evoked potentials*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998. **106**(3): p. 180-94.
108. Kobayashi, M. and A. Pascual-Leone, *Transcranial magnetic stimulation in neurology*. Lancet Neurol, 2003. **2**(3): p. 145-56.
109. Rossini, P.M., et al., *Applications of magnetic cortical stimulation. The International Federation of Clinical Neurophysiology*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl, 1999. **52**: p. 171-85.
110. Rossini, P.M., *Is transcranial magnetic stimulation of the motor cortex a prognostic tool for motor recovery after stroke?* Stroke, 2000. **31**(6): p. 1463-4.
111. Civardi, C., et al., *Cortical excitability and sleep deprivation: a transcranial magnetic stimulation study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001. **71**(6): p. 809-12.
112. Hess, C.W., et al., *Excitability of the human motor cortex is enhanced during REM sleep*. Neurosci Lett, 1987. **82**(1): p. 47-52.
113. Boniface, S.J., K.R. Mills, and M. Schubert, *Responses of single spinal motoneurons to magnetic brain stimulation in healthy subjects and patients with multiple sclerosis*. Brain, 1991. **114 (Pt 1B)**: p. 643-62.
114. Maertens de Noordhout, A., et al., *Facilitation of responses to motor cortex stimulation: effects of isometric voluntary contraction*. Ann Neurol, 1992. **32**(3): p. 365-70.
115. Magistris, M.R., et al., *Transcranial stimulation excites virtually all motor neurons supplying the target muscle. A demonstration and a method improving the study of motor evoked potentials*. Brain, 1998. **121 (Pt 3)**: p. 437-50.
116. Werhahn, K.J., et al., *Differential effects on motorcortical inhibition induced by blockade of GABA uptake in humans*. J Physiol, 1999. **517 (Pt 2)**: p. 591-7.
117. Ridding, M.C., et al., *Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995. **59**(5): p. 493-8.

118. Rona, S., et al., *Alterations of motor cortical inhibition in patients with dystonia*. Mov Disord, 1998. **13**(1): p. 118-24.
119. Ridding, M.C., R. Inzelberg, and J.C. Rothwell, *Changes in excitability of motor cortical circuitry in patients with Parkinson's disease*. Ann Neurol, 1995. **37**(2): p. 181-8.
120. Classen, J., et al., *The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic*. Brain, 1997. **120** (Pt 4): p. 605-19.
121. Ertekin C. Sentral ve periferik EMG. İzmir. 2006.
122. Alisauskiene, M., et al., *Transcranial magnetic stimulation in clinical practice*. Medicina (Kaunas), 2005. **41**(10): p. 813-24.
123. Yayla, V., et al., *Cortical excitability in Duchenne muscular dystrophy*. Clin Neurophysiol, 2008. **119**(2): p. 459-65.
124. Spissu, A., G. Cossu, and A. Cannas, *Late blink reflex changes in patients with pure sensory stroke due to geniculo-thalamic infarct: a contribution to the long loop theory*. J Clin Neurophysiol, 2004. **21**(2): p. 105-9.
125. Phillips, M.L., et al., *A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust*. Nature, 1997. **389**(6650): p. 495-8.
126. Ziemann, U., et al., *Effects of antiepileptic drugs on motor cortex excitability in humans: a transcranial magnetic stimulation study*. Ann Neurol, 1996. **40**(3): p. 367-78.
127. Buchanan, T.W., D. Tranel, and R. Adolphs, *Anteromedial temporal lobe damage blocks startle modulation by fear and disgust*. Behav Neurosci, 2004. **118**(2): p. 429-37.
128. Lappchen, C.H., et al., *Changes in intracortical excitability after successful epilepsy surgery*. Epilepsy Res, 2008. **79**(1): p. 55-62.
129. Karadas, O., et al., *Evaluating the feasibility of measures of motor threshold and cortical silent period as predictors of outcome after temporal lobe epilepsy surgery*. Seizure, 2011. **20**(10): p. 775-8.

HAM VERİLER

FORMLAR

ETİK KURUL KARARI

PATENT HAKKI İZNİ

TELİF HAKKI İZİNİ