

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**FİBROMİYALJİLİ BİREYLER İLE SAĞLIKLI
BİREYLERİN BEYİN MR GÖRÜNTÜLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Fatih ÇİÇEK**

**Danışman
Doç. Dr. İlyas UÇAR
2. Danışman
Doç. Dr. Turgut SEBER**

Doktora Tezi

**Haziran 2025
KAYSERİ**

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**FİBROMİYALJİLİ BİREYLER İLE SAĞLIKLI
BİREYLERİN BEYİN MR GÖRÜNTÜLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Doktora Tezi

**Hazırlayan
Fatih ÇİÇEK**

**Danışman
Doç. Dr. İlyas UÇAR
2. Danışman
Doç. Dr. Turgut SEBER**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından TDK-2021-10865 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Haziran 2025
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, tüm bilgilerin akademik ve etik kurallarına uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda akademik ve etik kuralların gerektirdiği gibi tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve kaynaklar listesinde gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı : Fatih ÇİÇEK

İmza :

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Fibromiyaljili Bireyler ile Sağlıklı Bireylerin Beyin MR Görüntülerinin Karşılaştırılması” adlı **Doktora Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Fatih ÇİÇEK

Danışman

Doç. Dr. İlyas UÇAR

Anatomi Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Harun ÜLGER

KABUL ONAY SAYFASI

Doç. Dr. İlyas UÇAR danışmanlığında **Fatih ÇİÇEK** tarafından hazırlanan “**Fibromiyaljili Bireyler ile Sağlıklı Bireylerin Beyin MR Görüntülerinin Karşılaştırılması**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Anatomi** Anabilim Dalında **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

16/06/2025

JÜRİ:

İMZA

Danışman	: Doç. Dr. İlyas UÇAR
Üye	: Prof. Dr. Harun ÜLGER
Üye	: Doç. Dr. Ali KOÇ
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet PAYAS
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Özlem BOZKURT

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih vesayılı kararı ile onaylanmıştır.

.... / / 2025

Prof. Dr. Aydın ALAN

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Lisans, yüksek lisans ve doktora öğrenim süresince engin bilgi ve tecrübeleri ile bana ışık tutan ve rehber olan, çalışmalarım boyunca yardımlarını hiç esirgemeyen değerli Hocam Sayın Doç. Dr. İlyas UÇAR'a

Doktora öğrenimimde anabilim dalında geçirdiğim süre boyunca bana yol açan ve ışık tutan sayın Hocalarım Prof. Dr. Harun ÜLGER, Prof. Dr. Erdoğan UNUR, Prof. Dr. Mehtap NİSARİ, Doç. Dr. Hatice GÜLER, Dr. Öğr. Üyesi Özge AL ve Dr. Öğr. Sümeyye UÇAR'a

Yüksek lisans öğrenim süresince yetişmemde büyük emekleri olan danışman Hocam sayın Prof. Dr. Zeliha KURTOĞLU OLGUNUS'a, Anabilim dalı değerli hocaları Prof. Dr. Ahmet Hakan ÖZTÜRK, Prof. Dr. Alev BOBUŞ ÖRS, Prof. Dr. Deniz UZMANSEL ve Doç. Dr. Nail Can ÖZTÜRK'e

Akademik görevimi aldığım ilk günden itibaren bana desteklerini esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. Selim ÇINAROĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Hacı KELEŞ'e

İlk günden itibaren çalışmalarım boyunca benden desteğini hiç esirgemeyen sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Ahmet PAYAS, Doç. Dr. Orhan BEGER ve Dr. Öğr. Üyesi Turan KOÇ'a

Tez sürecim boyunca desteklerini hiç esirgemeyen Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi tıp fakültesi araştırma görevlileri sayın Faruk Gazi CERANOĞLU ve Ali Türker ÇİFTÇİ'ye

Bu çalışmaya maddi destek sağlayan Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne

Varlığı bana daima güç veren sevgili kızım Asel Gülsüm ÇİÇEK'e ve tanıştığım ilk günden itibaren karşılaştığım iyi ve zor zamanlarda hep yanımda olan kıymetli eşim Seda Hayırlı ÇİÇEK'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Fatih ÇİÇEK

Kayseri, Haziran 2025

FİBROMİYALJİLİ BİREYLER İLE SAĞLIKLI BİREYLERİN BEYİN MR GÖRÜNTÜLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Fatih ÇİÇEK

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Anatomi Anabilim Dalı

Doktora Tezi, Haziran 2025

Danışman: Doç. Dr. İlyas UÇAR

ÖZET

Fibromiyalji sendromu (FMS), yaygın ağrılı hassas noktalar, yorgunluk, sertlik, uyku bozuklukları ve psikolojik bozukluklar gibi psikosomatik semptomlarla karakterize, etiyojisi bilinmeyen çok yönlü ve kronik bir hastalıktır. FMS, Merkezi Sinir Sisteminin (MSS) ağrı işaretlerine karşı duyarlılığının artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Yaygın ağrı, baş ağrısı, kas spazmları ve denge bozuklukları en yaygın ve sakatlayıcı semptomlardır. Denge bozuklukları, FMS'li hastalarda en sık görülen semptomlar arasındadır ve yaygınlığı %45-68 arasındadır. Önceki çalışmalar, bozulmuş denge ile FMS'li kadınlarda sağlıklı deneklere kıyasla denge bozukluğu ve düşme riskinin artması ve/veya düşme sıklığının daha yüksek olması arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Ayrıca, FMS'li hastalarda denge değişiklikleri fiziksel işlevi, yürüyüşü ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, FMS'li ve sağlıklı bireylerin beyin MR görüntülerini karşılaştırarak gruplar arasında oluşabilecek farklılıkları ortaya çıkarmak ve bu farklılıkların FMS'li bireylerde görülen denge bozukluğu ile ilgili problemlerle olası ilişkilerini açıklamaktır. Araştırma 30 FMS'li ve 31 sağlıklı bireylerden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil olan bireylerin hepsi kadın cinsiyetinde olup yaşları 18-65 aralığında bulunmaktadır. Gruplarda bulunan tüm bireylere beyin Difüzyon Tensör Görüntülemesi (DTG) yapıldı. Bireylerin DTG'leri DSİ Studio yazılımı kullanılarak pedunculus cerebellaris superior (PCS), pedunculus cerebellaris medius (PCM), pedunculus cerebellaris inferior (PCI), lemniscus medialis (LM) ve vermis'e bilateral traktografi analizi yapılarak incelendi. Traktografi işleminde yolakların; toplam lif sayısı, ortalama lif uzunluğu, fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (MD), axial difüzyon (AD) ve radial difüzyon (RD) değerleri hesaplandı. Ayrıca VolBrain programı kullanılarak cerebellum, cerebellum gri cevheri, cerebellum beyaz cevheri, cerebellum'un VIII-X lobları ve vermis'in hacimleri hesaplandı.

Çalışmada PCS, PCM, PCI, LM ve vermis'in traktografi analiz sonuçlarında FMS grubunda FA değerinin daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). Ayrıca, hacimsel analiz sonuçlarında da FMS grubunun daha düşük cerebellum, cerebellum beyaz cevher, cerebellum VIII-X lobları ve vermis hacmine sahip olduğu saptandı ($p<0,05$). Sonuç olarak FMS'de meydana gelen denge bozukluğunun MSS'de tutulumlara ve hacimsel atrofilere neden olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Cerebellum; Denge Bozukluğu; Difüzyon Tensor Görüntüleme; Fibromiyalji; Traktografi

COMPARISON OF BRAIN MR IMAGES OF INDIVIDUALS WITH FIBROMYALGIA AND HEALTHY INDIVIDUALS

Fatih ÇİÇEK

Erciyes University, Institute of Health Sciences

Department of Anatomy

PhD Thesis, June 2025

Supervisor: Doç. Dr. İlyas UÇAR

SUMMARY

Fibromyalgia syndrome (FMS) is a multifaceted chronic disease of unknown etiology characterized by psychosomatic symptoms such as widespread painful tender points, fatigue, stiffness, sleep disturbances and psychological disorders. FMS has been associated with increased sensitivity of the Central Nervous System (CNS) to pain cues. Widespread pain, headache, muscle spasms and balance disorders are the most common and disabling symptoms. Balance disorders are among the most common symptoms in patients with FMS, with a prevalence of 45-68%. Previous studies have shown a correlation between impaired balance and an increased risk and/or higher frequency of falls in women with FMS compared to healthy subjects. Furthermore, balance changes in patients with FMS negatively affect physical function, gait and quality of life. Therefore, the aim of this study was to compare the brain MRI images of healthy individuals with FMS and healthy individuals to reveal the differences that may occur between the groups and to explain the possible relationships of these differences with the problems related to balance impairment seen in individuals with FMS. The study consisted of 30 individuals with FMS and 31 healthy individuals. All of the individuals included in the study were female and aged between 18-65 years. Brain Diffusion Tensor Imaging (DTI) was performed on all individuals in the groups. The DTGs of the individuals were analyzed using DSI Studio software by performing bilateral tractography analysis of the pedunculus cerebellaris superior (PCS), pedunculus cerebellaris medius (PCM), pedunculus cerebellaris inferior (PCI), lemniscus medialis (LM) and vermis. Total fiber number, mean fiber length, fractional anisotropy (FA), mean diffusion (MD), axial diffusion (AD) and radial diffusion (RD) values were calculated. In addition, the volumes of the cerebellum, gray matter of the cerebellum, white matter of the cerebellum, lobes VIII-X of the cerebellum and vermis were calculated using VolBrain software.

The results of tractography analysis of PCS, PCM, PCI, LM and vermis showed that the FA value was lower in the FMS group ($p<0.05$). In addition, volumetric analysis revealed that the FMS group had lower cerebellum, cerebellum white matter, cerebellum VIII-X lobes and vermis volumes ($p<0.05$). In conclusion, we believe that balance disorder in FMS causes involvement and volumetric atrophy in the CNS.

Key words: Balance Disorder; Cerebellum; Diffusion Tensor Imaging; Fibromyalgia; Tractography

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	v
SUMMARY.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	x
TABLO LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. FİBROMİYALJİ SENDROMU.....	4
2.1.1. Tarihçe.....	4
2.1.2. Tanım.....	4
2.1.3. Epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Etyopatogenez.....	5
2.1.4.1. Genetik Faktörler.....	5
2.1.4.2. İmmün Sistem Değişiklikleri.....	6
2.1.4.3. Çevresel Faktörler.....	6
2.1.4.4. Uyku Bozuklukları.....	6
2.1.4.5. Nöropeptid ve Nöroendokrin Bozukluklar.....	7
2.1.4.6. Ağrı Modülasyon Bozukluğu ve Santral Sensitizasyon.....	8
2.1.4.7. Otonom Sinir Sistemi Disfonksiyonu.....	9
2.1.4.8. Kas İşlevlerinde Bozukluklar.....	10
2.1.5. Fibromiyalji Sendromunda Klinik bulgular.....	10
2.1.5.1. Kas İskelet Sistemi ile İlgili Semptomlar.....	10
2.1.5.2. Kas İskelet Sistemi Dışı Semptomlar.....	11
2.1.6. Fizik Muayene ve Laboratuar Bulguları.....	12
2.1.7. Fibromiyalji Sendromunun Sınıflandırılması.....	13

2.1.8. Tanı.....	14
2.1.9. Ayırıcı Tanı	17
2.1.10. Tedavi	19
2.1.10.1. Farmakolojik Tedavi.....	19
2.1.10.2. Nonfarmakolojik Tedavi.....	20
2.1.11. Prognoz.....	21
2.2. SİNİR SİSTEMİ.....	22
2.2.1. Beyin Gelişimi.....	22
2.2.2. Merkezi Sinir Sistemi	23
2.2.2.1. Medulla Spinalis	23
2.2.2.2. Encephalon	24
2.2.2.2.1. Medulla Oblongata.....	25
2.2.2.2.2. Pons.....	26
2.2.2.2.3. Cerebellum.....	26
2.2.2.2.3.1. Genel Bilgiler	26
2.2.2.2.3.2. Makroskopik Anatomi	27
2.2.2.2.3.3. Cerebellum Çekirdekleri ve Fonksiyonları	32
2.2.2.2.3.4. Mikroskopik anatomi	33
2.2.2.2.3.5. Cerebellum'un Non-motor Fonksiyonu.....	34
2.2.2.2.4. Mesencephalon.....	36
2.2.2.2.5. Diencephalon.....	37
2.2.2.2.6. Telencephalon	37
2.2.2.2.7. Nuclei Basales (Bazal Çekirdekler) 42	
2.2.3. Beynin Yolakları	42
2.2.3.1. Çıkan (Afferent) ve İnen (Efferent) Yollar.....	43
2.3. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	47
2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	48
2.3.3. Ultrason (US).....	48
2.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	49
2.3.4.1. Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG)	51

3. GEREÇ VE YÖNTEM	53
3.1. Etik Onay ve Çalışma Protokolü	53
3.2. Denge ve Propriyosepsiyon Duyularının İncelenmesi	54
3.2.1. Biodex Denge Cihazı ile Denge ve Propriyosepsiyon Duyusunun Değerlendirilmesi	54
3.2.2. Faaliyetlere Özel Denge Güveni (Activity Specific Balance Confidence Scale (ABC)) Ölçeği Kullanılarak Denge Duyusunun İncelenmesi	56
3.3. MR Görüntülerinin Elde Edilmesi	57
3.4. Traktografi Analizi	57
3.5. Hacim Analizi	65
3.6. İstatistiksel Analiz	68
4. BULGULAR	69
4.1. Demografik Veriler	69
4.2. Denge ve Propriyosepsiyon Duyusuna Ait Veriler	69
4.3. Traktografi İşlemlerine Ait Veriler	71
4.4. Hacim Ölçümlerine Ait Veriler	80
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	85
6. KAYNAKLAR	91
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

KISALTMALAR ve SİMGELER

ACR	: Amerikan Romatoloji Koleji
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AD	: Axial Diffusivity
ATP	: Adenozin Trifosfat
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DTG	: Difüzyon Tensör Görüntüleme
EEG	: Elektroensefalogram
EMG	: Elektromiyografi
FA	: Fraksiyonel Anizotropi
FMS	: Fibromiyalji Sendromu
HHA	: Hipotalamo-Hipofizer-Adrenal
KYS	: Kronik Yorgunluk Sendromu
LM	: Lemniscus Medialis
MD	: Ortalama Diffusivity
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NA	: Nöradrenalin
NO	: Nitrik Oksit
PCI	: Pedunculus Cerebellaris Inferior
PCM	: Pedunculus Cerebellaris Medius
PCS	: Pedunculus Cerebellaris Superior
PSS	: Periferik Sinir Sistemi
RD	: Radial Diffusivity
Tr	: Tractus
TRH	: Tirotropin Serbestleştirici Hormon
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
US	: Ultrason
VAS	: Visual Analog Scala
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Primer FMS sınıflandırması.....	14
Tablo 2.2.	1990 ACR tanı kriterleri	15
Tablo 2.3.	FMS ayırıcı tanısı.....	19
Tablo 2.4.	Cerebellum vermis oluşumları ve roma rakamı karşılıkları	29
Tablo 2.5.	Cerebellum horizontal lobulus ve roma rakamı karşılıkları	29
Tablo 2.6.	Cerebellum Afferent ve Efferent Yolakları.	31
Tablo 4.1.	Denge ve propriyosepsiyon duyu verilerinin karşılaştırılması	70
Tablo 4.2.	Beyin Tüm Lif Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması.....	71
Tablo 4.3.	Pedunculus Cerebellaris Superior Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması	72
Tablo 4.4.	Pedunculus Cerebellaris Medius Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması	73
Tablo 4.5.	Pedunculus Cerebellaris Inferior Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması	75
Tablo 4.6.	Lemniscus Medialis'lerin Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması.....	78
Tablo 4.7.	Vermis'in Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması	80
Tablo 4.8.	Cerebellum Hacim Değerlerinin İncelenmesi.....	81
Tablo 4.9.	Cerebellum'un Beyaz Cevher Hacminin İncelenmesi.....	82
Tablo 4.10.	Cerebellum'un Gri Cevher Hacminin İncelenmesi	83
Tablo 4.11.	Cerebellum'un VIII-X Loblarının Hacminin İncelenmesi	84
Tablo 4.12.	Vermis Hacminin İncelenmesi.....	84

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	FMS’de değerlendirilen hassas noktalar	16
Şekil 2.2.	Medulla spinalis	24
Şekil 2.3.	Cerebellum’un farklı kesitlerde incelenmesi.....	28
Şekil 2.4.	Cerebellum’un çekirdekleri.....	32
Şekil 3.1.	HUR SmartBalance cihazı ile denge ve propriyosepsiyon duyularının incelenmesi.....	55
Şekil 3.2.	Denge ve propriyosepsiyon duyularının incelenmesi	56
Şekil 3.3.	DSI Studio programının indirilmesi.....	58
Şekil 3.4.	MRICroGL programında DICOM formatındaki dosyaları NifTI formatına çeviren sekmenin seçimi	58
Şekil 3.5.	MRICroGL programında çevirisi yapılan dosyanın kaydedileceği klasör, dosya türü ve çevirinin yapılacağı Select folder To Convert sekmesinin seçimi	59
Şekil 3.6.	DSI Studio yazılımına yüklenen datalarının işleme sürecinin ilk basamağı	60
Şekil 3.7.	DSI Studio yazılımına yüklenen datalarının işleme sürecinin ikinci basamağı.....	61
Şekil 3.8.	DSI Studio yazılımına yüklenen datalarının işleme sürecinin üçüncü basamağı.....	62
Şekil 3.9.	“Tracking Parameters” değerlerinin girilmesi.....	63
Şekil 3.10.	DSI Studio atlasında traktografi işlemi	64
Şekil 3.11.	Traktografi hesaplamalarının istatistiksel verilerinin açılması	65
Şekil 3.12.	VolBrain programı giriş sayfası	66
Şekil 3.13.	VolBrain programında “Brain” ve “Vol2Brain” sekmelerinin seçimi.....	66
Şekil 3.14.	VolBrain programına görüntülerin yüklenmesi	67
Şekil 3.15.	Ölçümü yapılan görüntülerin pdf formatında bilgisayara indirilmesi.....	68
Şekil 4.1.	Beynin tüm lif traktografisi	71
Şekil 4.2.	Pedunculus cerebellaris superior traktografisi	72
Şekil 4.3.	Pedunculus cerebellaris medius traktografisi	73
Şekil 4.4.	Pedunculus cerebellaris inferior traktografisi	76
Şekil 4.5.	Lemniscus medialis traktografisi	79

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Fibromiyalji sendromu (FMS), yaygın ağrı hassas noktaları ve yorgunluk, sertlik, uyku bozuklukları veya psikolojik bozukluklar gibi psikosomatik semptomlarla karakterize, etiyolojisi bilinmeyen çok yönlü ve kronik bir hastalıktır (Cerón Lorente ve ark., 2019). FMS, Merkezi Sinir Sisteminin (MSS) ağrı işaretlerine karşı duyarlılığının artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Di Tella ve ark., 2015). Yaygın ağrı, baş ağrısı, kas spazmları ve denge bozuklukları en yaygın ve sakatlayıcı semptomlardır (Bellato ve ark., 2012). Çok sayıda hassas nokta, yaygın kronik ağrı, somatik semptomlar ve bilişsel zorlukların varlığına dayanan Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) tanı kriterleri, FMS'li denekleri teşhis etmek için kullanılır (Häuser ve ark., 2015).

FMS'nin küresel ortalama yaygınlığı %2,7'dir ve teşhis konulan kişilerin yaklaşık %80-90'ı orta yaşlı kadınlardır (Arnold ve ark., 2011). Engellilik yaratan FMS semptomları, günlük yaşam aktivitelerini yürütmeyi zorlaştıran ve yaşam kalitesini düşüren fiziksel engelleri içerir (Verbunt ve ark., 2008). Bu semptomların etkisi, gelişmiş ülkelerde teşhis konulan hasta başına yüksek miktarda bir maliyete ve yüksek düzeyde, işsizlik, erken emeklilik ve daha fazla sayıda hastalık izni günüyle temsil edilen ilgili ikincil bir sosyoekonomik yüke neden olur (Verbunt ve ark., 2008).

Postüral stabilite, yerçekimsel bir ortamda denge ve yönelimi garanti altına almak için gerekli olan karmaşık bir görevdir. Bu görev, dengeyi korumak için gereken somatosensoriyel, vestibüler ve görsel sistemlerden gelen yakınsak duyuusal bilgilerin hızlı ve dinamik bir şekilde bütünleştirilmesini gerektirir (Horak, 2006). Dengenin değişmesi, zayıf denge güveniyle ilişkili olabilir ve düşme riskini artırabilir (Peinado-Rubia ve ark., 2020).

Denge bozuklukları, FMS'li hastalarda en sık görülen semptomlar arasındadır ve yaygınlığı %45-68 arasındadır. Önceki çalışmalar, bozulmuş denge ile FMS'li kadınlarda sağlıklı deneklere kıyasla denge bozukluğu ve düşme riskinin artması

ve/veya düşme sıklığının daha yüksek olması arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir. FMS'li deneklerde her altı ayda kişi başına 1,75 düşme vakası bildirilmiştir (Peinado-Rubia ve ark., 2020). Ayrıca, FMS'li hastalarda denge değişiklikleri fiziksel işlevi, yürüyüşü ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Peinado-Rubia ve ark., 2020).

Postüral kontrolün sağlanabilmesi için merkezi sinir sistemi; duyuşal, görsel, işitsel ve proprioseptif sistemlerden gelen afferent uyarınları entegre ederek yorumlamakta ve bu veriler doğrultusunda efferent yollar aracılığıyla uygun motor yanıtlar ve kas aktivasyonları üretmektedir (Dabrowska ve ark., 2020; Fino ve ark., 2017). Bu sistemler arasındaki iletişim, beynin beyaz cevher yapıları aracılığıyla gerçekleşmektedir. Beyaz cevher, miyelin kılıfla çevrili, lipit açısından zengin yapıya sahip aksonlardan oluşur ve bu aksonlar, kortikal ve subkortikal bölgeler arasında hızlı ve etkili bilgi iletimini sağlar. Beyaz cevherin mikroyapısal organizasyonu, özellikle miyelinizasyon ve aksonal bütünlük gibi özellikleri, difüzyon tensör görüntüleme (DTG) yöntemiyle değerlendirilebilmektedir (Li ve ark., 2017). DTG, hücre içi su moleküllerinin difüzyon yönelimini analiz ederek beyaz cevherin yapısal özellikleri hakkında detaylı bilgi sunar. Ayrıca, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile elde edilen gri ve beyaz cevher hacimlerinin çeşitli nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların klinik bulgularıyla ilişkili olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur (Pantoni, 2008; Smith ve ark., 2007; Tabrizi ve ark., 2011).

Bu çalışmada, FMS olan bireylerde hatalı duyuşal girdi veya anormal sensorimotor entegrasyonun denge bozukluklarına yol açabileceği öngörülmektedir. Söz konusu denge bozukluklarının ise merkezi sinir sistemi (MSS) yapılarında tutulumlara ve buna bağlı olarak hacimsel atrofiye neden olabileceği yönünde bir hipotez ortaya konmaktadır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı FMS'li bireyler ile sağlıklı bireylerin beyin MR görüntüleri üzerinde pedunculus cerebellaris superior (PCS), pedunculus cerebellaris medius (PCM), pedunculus cerebellaris inferior (PCI), lemniscus medialis (LM) ve vermis'in bilateral traktografisi ile bu yolakların toplam lif sayıları, fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (Mean Diffusivity-MD), axial difüzyon (AD) ve radial difüzyon (RD) değerlerinin hesaplanarak gruplar arasında farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca grupların cerebellum, cerebellum gri cevheri, cerebellum beyaz

cevheri, cerebellum'un VIII-X lobları ve vermis'in hacimleri hesaplanarak gruplar arasında meydana gelecek olan hacim farklılıklarının incelenmesi hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. FİBROMİYALJİ SENDROMU

2.1.1. Tarihçe

Hipokrat'tan bu yana, uzun süreli hastalıkların, kronik ağrıların ve birden fazla somatik şikâyetlerin eşlik ettiği sağlıklı fiziksel bir görünümünden bahsedilmiştir (Yunus ve Masi, 1993). Froriep, 1843 yılında bu durumu, kasta bulunan ağrılı noktalarla birlikte seyreden romatizmal bir rahatsızlık olarak tanımlamıştır (Yunus ve Masi, 1993). Fibrosit terimi ise ilk kez 1904 yılında Gowers tarafından kullanılmaya başlanmıştır (Inanici ve Yunus, 2004). Hench, 1976 yılında yaptığı çalışmalarda, bu hastalıkta inflamatuvar bir sürecin mevcut olmadığını vurgulamış ve dolayısıyla fibrosit terimi yerine, fibro (fibröz doku) ve miyalji (kas ağrısı) anlamlarını içeren FMS teriminin kullanılmasının daha uygun olacağı görüşünü dile getirmiştir (Hench, 1976). Goldenberg ise 1987 yılında FMS terimini önererek, aynı yıl içerisinde Amerikan Tıp Birliği tarafından bu hastalığın özürüllüğe yol açan bir durum olarak kabul edilmesini sağlamıştır (Goldenberg, 1987).

2.1.2. Tanım

FMS, yaygın vücut ağrıları, uyku bozuklukları, yorgunluk, anksiyete ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmalarla karakterize, etiyojisi henüz tam olarak belirlenmemiş kronik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (Kia ve Choy, 2017).

2.1.3. Epidemiyoloji

Osteoartrit sonrası FMS, en yaygın ikinci romatizmal hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalığın görülme sıklığı, romatoloji kliniklerinde %0-20 arasında tespit edilmiştir. Prevalans ise kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak %2-8 arasında değişkenlik göstermektedir (Queiroz, 2013). FMS, tüm ırk, yaş ve cinsiyet gruplarında gözlemlenebilmekle birlikte, en sık 40-60 yaş arası bireylerde ve kadınlarda

görülmektedir. Hastaların %85-90'ını kadınlar oluştururken, Marques ve arkadaşlarının 2017 yılında gerçekleştirdiği sistematik derlemede, FMS prevalansının %0,2 ile %6,6 arasında değiştiği, kadınlarda ise %2,4 ile %6,8 arasında olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, kentlerde %0,7 ile %11,4 arasında, kırsal bölgelerde ise %0,1 ile %5,2 arasında prevalans görülmüş, özel popülasyonlarda ise bu oran %0,6 ile %15 arasında değişmiştir (Marques ve ark., 2017).

2.1.4. Etyopatogenez

FMS'nin etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda, hastalığın patogenezi için farklı mekanizma önerilmiş olup, bu mekanizmaların genel olarak multifaktöriyel bir doğaya sahip olduğu görüşü yaygınlık kazanmıştır (Bellato ve ark., 2012).

2.1.4.1. Genetik Faktörler

FMS etyopatogenezinde genetik faktörlerin rolü henüz kesin olarak kanıtlanmamış olsa da, bu faktörlerin önemli bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Arnold ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, FMS tanısı almış bireylerin birinci derece yakınlarında FMS gelişme riskinin 8 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (Arnold ve ark., 2014). Diğer bir çalışmada ise, FMS'li hastaların birinci derece yakınlarında, genel popülasyonla karşılaştırıldığında FMS gelişme riskinin 13,6 kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (Cohen ve ark., 2002). Yunus ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada, insan lökosit antijeni (HLA) ile ilişkili bir genin FMS etyopatogenezinde rol oynayabileceği ortaya konmuştur (Yunus ve ark., 1999). Burda ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir başka çalışmada ise, FMS'li bireylerin %67'sinde, sağlıklı kontrol grubunun ise %30'unda DR4 antijeni tespit edilmiştir. Ancak, bu hastalar arasında histokompatibilite antijeni açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Burda ve ark., 1986). Aday genler üzerine yapılan genomik ilişkilendirme ve bağlantı çalışmalarında, bazı genetik faktörlerin FMS ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Cohen ve ark., 2002). Ayrıca, serotonin, dopamin ve katekolamin sistemlerine ait genlerdeki polimorfizmlerin FMS etyopatogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (Buskila, 2009).

2.1.4.2. İmmün Sistem Değişiklikleri

Son dönemde yapılan çalışmalarda, FMS'nin immün sistemle ilişkili bir patolojiden kaynaklanabileceği hipotezi öne sürülmüş, ancak bu durum henüz kesin bir şekilde kanıtlanmamıştır. FMS ile bazı sitokinler arasındaki ilişki de tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte, yapılan araştırmalar, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökin-1 β (IL-1 β), IL-1Ra, IL-2, IL-6 ve IL-8 gibi sitokinlerin düzeylerindeki değişikliklerin, FMS'nin bazı semptomlarının şiddetinde artışa yol açabileceğini göstermektedir. Bu sitokinlerin, nörojenik inflamasyona neden olarak, periferik ve santral sensitizasyon mekanizmaları aracılığıyla ağrının işlenmesi ve algılanmasında bozulmalara yol açtığı düşünülmektedir (Rodriguez-Pinto ve ark., 2014).

2.1.4.3. Çevresel Faktörler

FMS'nin gelişiminde, genetik faktörlerin yanı sıra çevresel etkenlerin de önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. FMS tanısı konan hastaların öykülerinde genellikle viral enfeksiyonlar, duygusal travmalar, düşme veya trafik kazası gibi fiziksel travmalar gibi tetikleyici olaylar yer almaktadır (Goldenberg ve ark., 1995). Bir çalışmada, yaşam boyunca travmatik olaylara maruz kalma, posttravmatik stres bozukluğu belirtilerinin FMS hastalarında sıklıkla görüldüğü ve bu durumun semptom şiddetini artırdığı bildirilmiştir (Dell'Osso ve ark., 2011). Bunun yanı sıra, düşük sosyoekonomik düzey, boşanma, sigara kullanımı, obezite, fiziksel ve cinsel istismar öyküsünün de FMS'nin gelişimiyle ilişkilendirildiği saptanmıştır (Wolfe ve Hawley, 1998).

2.1.4.4. Uyku Bozuklukları

Moldofsky ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, uyku bozukluğunun, ağrı eşliğindeki azalma, yorgunluk ve kas ağrısı gibi FMS semptomlarına yol açtığı bulunmuştur (Moldofsky, 2001). Günümüzde, ağrı ve uyku bozukluğunun birbirini pekiştiren bir kısır döngü içinde olduğu düşünülmektedir. Uyku bozukluğunun şiddeti ile ağrının şiddeti arasında bir ilişki olduğu öne sürülmektedir (Dia-Piedra ve ark., 2015). Jennum ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, FMS hastalarının uyku sırasında daha sık uyanma eğiliminde olduğu ve bu durumun solunumsal patolojilerle (örneğin apne, hipopne) bağlantılı olduğu belirlenmiştir (Jennum ve ark., 1993). Ayrıca, farklı bir araştırmada, FMS hastalarında uykuya dalma gücü ve uyku kalitesinde azalma

gözlemlenmiş, bu durum sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı farklar göstermiştir (Wu ve ark., 2017). FMS hastalarının elektroensefalogram (EEG) kayıtlarında yapılan ilk çalışmalar, uyku sırasında anormal paternlere rastlandığını ortaya koymuştur (Moldofsky ve ark., 1975). Normalde sağlıklı bireylerde, non-rapid eye movement (non-REM) uykusunun 4. evresinde saniyede 1-2 dalga görülmesi beklenirken, FMS hastalarında bu evre saniyede 10-12 dalgalık alfa dalgalarıyla bölünmektedir. Bu anormal desen, alfa-delta uykusu olarak adlandırılmakta olup, hızlı alfa dalgalarının daha yavaş delta dalgaları üzerine süperpoze olmasıyla karakterizedir (Moldofsky ve ark., 1975; Moldofsky, 2001). Ancak, uyku bozukluğunun FMS'yi mi tetiklediği yoksa FMS'nin uyku bozukluğunu mu doğurduğu konusu halen netlik kazanmamıştır (Gür, 2008; Schmidt-Wilcke ve Clauw, 2011).

2.1.4.5. Nöropeptid ve Nöroendokrin Bozukluklar

FMS etyopatogenezinde, hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) aksındaki fonksiyon bozukluğu ve nöroendokrin disregülasyonun önemli bir rol oynadığı öne sürülmektedir (Crofford ve ark., 1994; Çalış ve ark., 2004). Yapılan araştırmalarda, FMS hastalarında kortizolün idrarla atılımının azaldığı, diurnal ritmin bozulduğu ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) uyarısına rağmen adrenal yanıtta azalma olduğu, bu durumun serum kortizol seviyelerinde sabahları normal veya hafif düşük, akşamları ise yüksek seviyelere yol açtığı tespit edilmiştir. Bu değişikliklerin ağrı ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir (Çapacı ve Hepgüler, 1998). Crafford ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, FMS hastalarında 24 saatlik idrarda serbest kortizol seviyesinin azaldığı ve glukokortikoid düzeylerinde sirkadien dalgalanmanın kaybolduğu saptanmıştır (Bagge ve ark., 1998). Ayrıca, kortikotropin salgılayan faktör yanıtı olarak ACTH salınımının arttığı, ancak bu duruma rağmen yeterli kortizol salgısının sağlanamadığı ifade edilmiştir (Bagge ve ark., 1998).

FMS hastalarında hipotalamo-hipofizer aksın düzenlenmemesi sonucu, büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 düzeylerinin bazal olarak düşük olduğu, ayrıca stimülasyon sonrası GH salgılanmasının sağlıklı bireylere kıyasla daha az olduğu bildirilmiştir (Bennett ve ark., 1992; Gupta ve Silman, 2004). FMS'li bireylerde non-REM uykusunun 4. evresindeki bozukluklar, bu evredeki düşük GH salgısı ile ilişkilendirilmiştir (Florini ve ark., 1985). Düşük GH salgısı, hastalarda

halsizlik, kas gücü zayıflığı ve egzersiz intoleransı ile ilişkilendirilmekte ve bu durum, FMS etyopatogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Bagge ve ark., 1998; Bennett ve ark., 1992; Gupta ve Silman, 2004). Ayrıca, FMS'de hipotalamo-hipofizer tiroid aksının da bozulduğuna dair bulgular mevcuttur; bu bozukluk, hastalarda tirotropin serbestleştirici hormona (TRH) yanıt olarak tiroid stimulan hormon (TSH) ve tiroid hormonlarının plazma seviyelerinde azalma ile sonuçlanmaktadır (Bagge ve ark., 1998).

FMS'nin kadınlarda daha yaygın gözlemlenmesi, etiyojide seks hormonlarının rolüne dair hipotezleri gündeme getirmiştir; ancak mevcut çalışmalar, FMS hastalarındaki seks hormon düzeylerinin kontrol gruplarından farklı olmadığını göstermektedir (Akkus ve ark., 2000). Bunun yanı sıra, FMS'de ağrı oluşumunda çeşitli nörotransmitterlerin etkili olduğu öne sürülmüştür. Ağrı sürecinde, ağrıyı stimüle eden ve inhibe eden nörotransmitterler arasındaki dengenin bozulduğu ve bunun sonucunda hiperaljezi ve allodini gibi durumların ortaya çıkabildiği tespit edilmiştir (Bennett, 1999). Santral sinir sisteminde ağrılı uyarıların işlenmesinde substans P eksitator bir rol üstlenirken serotonin ve norepinefrin bu algının inhibisyonunda etkili olmaktadır. FMS hastalarındaki çeşitli çalışmalar, serum ve beyin omurilik sıvısında substans P düzeylerinin arttığını, buna karşın serotoninin azaldığını göstermiştir (Russell, 2002).

2.1.4.6. Ağrı Modülasyon Bozukluğu ve Santral Sensitizasyon

FMS ağrı modülasyonunun bozulduğu, nöropeptitlerle ilgili yapılan çalışmalarla desteklenen bir görüştür. Normalde, primer afferent lifler (A-delta ve C lifleri), aksiyon potansiyelini spinal kordun arka boynuzuna iletir ve buradaki presinaptik uçlardan substans P ve eksitator aminoasitler (glutamat, aspartat) salınır. Bu nöropeptitler, ikinci sıra ağrı taşıyıcı nöronlarındaki postsinaptik reseptörlere bağlanarak ağrının merkezi sinir sistemine iletilmesini ve algılanmasını sağlar. Ağrılı uyarıların yoğun ve uzun süreli olması durumunda, ikinci sıra nöronlarda yer alan postsinaptik N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri aktive olur. Bu aktivasyon, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının $\alpha 2\delta$ subünitelerinin açılmasına ve hücre içi kalsiyum iyonu seviyelerinin artmasına yol açar. Ayrıca, postsinaptik nitrik oksit (NO) üretimi artar ve bu durum, presinaptik eksitator aminoasitlerin salınımını artırır. Sonuç olarak, ağrı taşıyıcı nöronlar aşırı

uyarılabilir hale gelir ve bu fenomene "wind-up" veya "temporal summasyon" adı verilir (Watkins ve ark., 2001).

Arka boynuzda yer alan glial hücreler, NO, prostaglandinler ve eksitator nörotransmitterlerle uyarılarak aktive olur ve bu hücreler proinflamatuvar sitokinler, NO, prostaglandinler, reaktif oksijen radikalleri, adenosin trifosfat (ATP) ve eksitator aminoasitleri salgırlar. Bu süreç, postsinaptik ağrı taşıyıcı nöronların aşırı uyarılabilirliğini artırarak hiperaljezi ve allodini gibi semptomların ortaya çıkmasına neden olur (Bradley, 2009; Watkins ve ark., 2001). FMS hastalarında, ağrının ana mekanizmasının hiperaljezi ve allodini olduğu belirtilmektedir. FMS'de ağrı dışında, sıcak, soğuk, kütanöz ve intramusküler elektrik gibi çeşitli duysal uyarılara karşı da aşırı hassasiyet gözlemlenmiştir (Chinn ve ark., 2016).

FMS'nin santral sensitizasyon sendromlarıyla birlikte sıkça görüldüğü, klinik ve fizyopatolojik mekanizmaların benzerliğinin, santral sensitizasyonun FMS gelişimindeki rolünü vurguladığı düşünülmektedir. Bu alandaki araştırmalar ise devam etmektedir (Chinn ve ark., 2016). Santral sensitizasyon, santral sinir sistemindeki nosiseptif nöronların, normal ya da eşik düzeyin altındaki periferik stimullara verdiği artmış yanıtla tanımlanmaktadır ve kronik ağrı fizyopatolojisinde önemli bir rol oynamaktadır (Cassisi ve ark., 2014). Santral sensitizasyon sendromları arasında FMS, kronik yorgunluk sendromu, fonksiyonel dispepsi, interstisyel sistit, irritabl bağırsak sendromu, temporomandibuler eklem disfonksiyonu, miyofasiyal ağrı, posttravmatik stres bozukluğu ve huzursuz bacak sendromu yer almaktadır (Chinn ve ark., 2016; Leblebici ve ark., 2007).

2.1.4.7. Otonom Sinir Sistemi Disfonksiyonu

FMS etyopatogenezinde otonom sinir sistemi disfonksiyonunun da rol oynadığı öne sürülmektedir. Yapılan araştırmalar, FMS hastalarında sempatik sinir aktivitesinin arttığını, parasempatik sistemin baskılandığını ve stresle karşılaşıldığında yeterli sempatik yanıtın sağlanamadığını göstermektedir (Ay, 2015). Otonom sinir sistemi fonksiyonlarındaki bu değişikliklerin, FMS birçok semptomunu açıklamaya yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Özellikle, FMS'nin başlıca semptomu olan ağrının, sempatik disfonksiyon sonucu ortaya çıkabileceği öne sürülmektedir. Sempatik aktivitenin artışıyla birlikte salınan katekolaminler, nosiseptörlerin aktive olmasına

neden olabilir. Yapılan çalışmalarda, FMS hastalarının serum ve idrarla atılan katekolamin düzeylerinin normal olduğu, ancak nöropeptit Y düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Diğer bir araştırmada ise nöradrenalin (NA) ve interlökin-6 (IL-6) cevabının artmış olduğu gözlemlenmiştir (Petzke ve Clauw, 2000). Ayrıca, sempatik aktivite artışı ile ilişkilendirilen anksiyete, kuru ağız, kuru göz, Raynaud fenomeni, irritabl barsak sendromu ve kalp hızı değişiklikleri gibi semptomların FMS hastalarında görülebileceği bildirilmiştir (Bellato ve ark., 2012).

2.1.4.8. Kas İşlevlerinde Bozukluklar

FMS, kaslarda ağrı ve hassasiyetin varlığı nedeniyle kaslarda yapısal anormalliklerin olabileceği düşüncesini gündeme getirmiştir. FMS tanısı konan hastalarda yapılan kas biyopsilerinde, kas liflerinde bazı değişiklikler gözlemlenmiş olsa da, bu değişiklikler yapısal hasar ya da inflamasyon ile uyumlu herhangi bir bulguya işaret etmemektedir (Simms, 1996). FMS hastalarının hassas noktalarında yapılan incelemelerde, ATP ve fosfokreatin düzeylerinde azalma, mikrosirkülasyonda bozulmalar, kan akışında düşüş ve kas oksijenlenmesinde zayıflama tespit edilmiştir (Bengtsson ve ark., 1986). Svebak ve arkadaşları, sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında elektromiyografi (EMG) çalışmalarında herhangi bir farklılık bulamazken, Elert ve arkadaşlarının çalışmasında ise kas kontraksiyonları sırasında sağlıklı bireylere göre artmış elektromiyelografik kas gerginliği gözlemlenmiştir (Elert ve ark., 1993; Svebak ve ark., 1993).

2.1.5. Fibromiyalji Sendromunda Klinik Bulgular

FMS olan bireylerde, kas-iskelet sistemi ve diğer organ sistemleriyle ilişkilendirilen çeşitli semptomlar gözlemlenebilmektedir (Simms, 1996).

2.1.5.1. Kas İskelet Sistemi ile İlgili Semptomlar

Ağrı: FMS'nin en belirgin ve karakteristik semptomu, kronik yaygın kas-iskelet sistemi ağrısıdır. Bu ağrının kronik olması, en az üç aydır devam ettiğini ifade eder. Yaygın ağrı, vücudun hem üst hem alt kısmında, sağ ve sol yarısında, ayrıca aksiyal iskelette (boyun, göğüs ön duvarı, torakal omurga, bel) yerleşen ağrıların varlığına işaret eder (Hermann ve Stone, 2006). Hastalar, ağrıyı genellikle "vücudun her yerinde", yanıcı, batıcı, sızlayıcı veya kemirici şekilde tanımlarlar (Wolfe ve ark., 2010). Ayrıca, hastalarda hiperaljezi ve allodini gelişebilir (Chinn ve ark., 2016). FMS hastalarında

ağrı, sıcaklık değişimleri, duygusal stres, aşırı egzersiz ve fiziksel travma gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir (Yunus ve Masi, 1993).

Tutukluk: FMS bulunan bireylerde, sabah saatlerinde daha belirgin olmakla birlikte gün boyunca sürebilen tutukluk yaygın bir şikayettir. Bu tutukluk yalnızca ellerde değil, tüm vücutta hissedilebilir (Buskila ve Neumann, 1997).

Subjektif Şişlik: FMS hastaları, vücutlarının hemen hemen her bölgesinde şişlik hissi tarif edebilirler, ancak özellikle el ve ayaklardaki şişlikler konusunda şikâyetçi olurlar. Bununla birlikte, klinik muayenelerde objektif bir şişlik saptanmadığı için, bu şişlikler genellikle subjektif şişlik olarak değerlendirilir (Yunus ve ark., 1981).

2.1.5.2. Kas İskelet Sistemi Dışı Semptomlar

Yorgunluk: FMS olan bireylerin en az %75'inde yorgunluk şikâyeti gözlemlenmektedir. Nörolojik değerlendirmeler sonucunda kas gücü kaybı veya nörolojik bir defisit bulunmayan bu hastalar, yorgunluk hissini yoğun bir şekilde yaşamaktadırlar. Yorgunluk, sabah saatlerinde ve günün sonunda daha belirgin olmakla birlikte, tüm gün boyunca devam edebilir. Ayrıca, fiziksel aktiviteler yorgunluğu artırarak hastaların günlük yaşam aktivitelerini zorlaştırabilmektedir (Wolfe ve ark., 1990; Yunus ve ark., 1981; Yunus ve ark., 1989).

Uyku bozukluğu: FMS olan hastalar arasında uyku bozuklukları yaygın olarak görülmektedir. Bu hastalar, uykularının yüzeysel olduğunu, geceleri sık sık uyanma yaşadıklarını ve sabahları yorgun bir şekilde uyanıp yataktan kalktıklarını belirtmektedirler (Campbell ve ark., 1983; Goldenberg, 1987).

Parestezi: FMS hastalarında parestezik şikayetler, genellikle karıncalanma, duyu kaybı ve iğne batması şeklinde ifade edilmektedir. Parestezi, özellikle üst ekstremitelerde, parmaklarda ve vücutta gözlemlenmekle birlikte, segmental bir dağılım göstermemektedir (Yunus ve Masi, 1993).

Psikiyatrik ve kognitif bozukluklar: FMS olan bireylerde depresyon, anksiyete bozukluğu ve posttravmatik stres bozukluğu gibi psikiyatrik rahatsızlıkların sıklığı artmaktadır (Buskila ve Cohen, 2007). Ayrıca, FMS hastalarında bilişsel fonksiyon bozuklukları da gözlemlenebilmektedir. Bu hastalar, yaşlarına uygun kontrollere kıyasla çeşitli bilişsel görevlerde daha düşük performans sergilemektedir. 'Fibrofog' olarak

bilinen bilişsel işlevlerde bozulma, hafıza ve zihinsel fonksiyonların yanı sıra unutkanlık da sıkça rapor edilen semptomlar arasındadır (Glass ve Park, 2001; Kravitz ve Katz, 2015).

Diğer semptomlar: FMS hastalarında baş ağrısı, ağız kuruluğu, göz kuruluğu, kas krampları, Raynaud fenomeni, nonkardiak göğüs ağrısı, mitral valv prolapsusu, ortostatik hipotansiyon ve denge bozuklukları gibi semptomlar da sıkça görülebilir (Bennett, 2009). Ayrıca, santral sensitifite sendromları arasında yer alan FMS, irritabl barsak sendromu, kadın üretral sendromu, primer dismenore, huzursuz bacak sendromu, temporomandibular eklem disfonksiyonu ve migren gibi santral sensitifiteye dayalı diğer bozukluklarla birlikte seyredebilir (Yunus, 2007).

2.1.6. Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları

FMS'nin en belirgin fiziksel muayene bulgusu, hassas noktaların varlığıdır. Bu hassas noktalar, spesifik anatomik bölgelerdeki yumuşak doku hassasiyetini ifade eder. Palpasyon sonrası yalnızca hassasiyetin tespit edilmesi, pozitif bir bulgu olarak kabul edilmez; aynı zamanda hastanın ağrı hissini bildirmesi de gerekmektedir (İnanici ve Yunus, 2004). Hassas noktanın pozitif olarak kabul edilebilmesi için, algometre ile uygulanan dört kilogramlık basınca karşı ağrı hissedilmesi gerekir (Bradley ve ark., 1997). Muayene sırasında doktorun tırnak yatağının beyazlaşması, doğru basınç uygulandığını gösterir. Ayrıca, hassas noktaların yanı sıra, kontrol noktalarının da muayene edilmesi gerekmektedir. Bu kontrol noktaları, ön kolun distal 1/3'ü, ayak dorsumundaki 3. metatarsal bölgesi, elin birinci parmağının tırnağı ve alnın merkezi olmak üzere dört noktadan oluşmaktadır (Wolfe ve ark., 1990). Amerikan Romatoloji Koleji'nin (ACR) 1990 yılına ait FMS tanı kriterlerinde hassas nokta varlığı belirtilmişken, 2010 ve 2011 yıllarında yayımlanan yeni tanı kriterlerinde bu özellik yer almamaktadır. FMS'li hastaların cildinde, maviden mora dönen ağsı bir görünümde retiküler pigmentasyon gözlemlenebilir (Russell ve Raphael, 2008). Bu durum, özellikle kol ve bacakların iç yüzlerinde ve bel bölgesinde daha sık görülmektedir. Ayrıca, FMS hastalarında cilt ve cilt altı dokuların kavranması sonucu hassasiyet ve hiperemi (kan akışında artış) meydana gelebilir. Trapezius kasının üst kısmı, cilt kıvrım hassasiyetinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılır. Bu testte, başparmak ile 2. ve 3. parmakların orta düzeyde basınçla sıkılması sonucu ağrı hissedilir. Trapezius kasının orta kısmındaki

reaktif hiperemi, FMS hastalarında değerlendirilir. Testin pozitif kabul edilebilmesi için, palpasyon sonrası iki dakika boyunca eritemin (kızarıklık) sürmesi gerekmektedir. Genellikle, hassas nokta bölgelerinde bu testler ile hassasiyet ve reaktif hiperemi tespit edilmekte ve bu bölgelerle hassas noktalar arasında belirgin bir korelasyon gözlemlenmektedir (Russell ve Raphael, 2008).

FMS hastalarda yapılan rutin laboratuvar testleri, serolojik testler, direkt grafiler, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sintigrafik yöntemler ve EMG incelemeleri genellikle normal sonuçlar verir. Eşlik eden başka bir patoloji söz konusu değilse, radyografik incelemeler, BT, MRG ve sintigrafik yöntemlere gerek yoktur. FMS'nin özgül bir laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Başlangıç değerlendirmesi için; tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, kas enzimleri dâhil olmak üzere rutin biyokimya profili ve TSH testi yeterli olacaktır (Clauw, 2015).

2.1.7. Fibromiyalji Sendromunun Sınıflandırılması

FMS, temel olarak iki ana kategoriye ayrılmaktadır. Primer FMS'de, hastalığın tetikleyici olarak tanımlanan belirgin bir organik neden bulunmazken, sekonder FMS'de ise altta yatan başka bir patolojik durum mevcuttur. Bununla birlikte, bazı araştırmacılar primer FMS'yi kendi içinde alt gruplara ayırmışlardır. Örneğin, Thieme ve arkadaşları ile Giesecke ve arkadaşları primer FMS'yi üç alt gruba, Müller ve arkadaşları ise dört alt gruba ayırmışlardır (Tablo 2.1) (Giesecke ve ark., 2003; Müller ve ark., 2007; Thieme ve ark., 2004).

Tablo 2.1. Primer FMS sınıflandırması

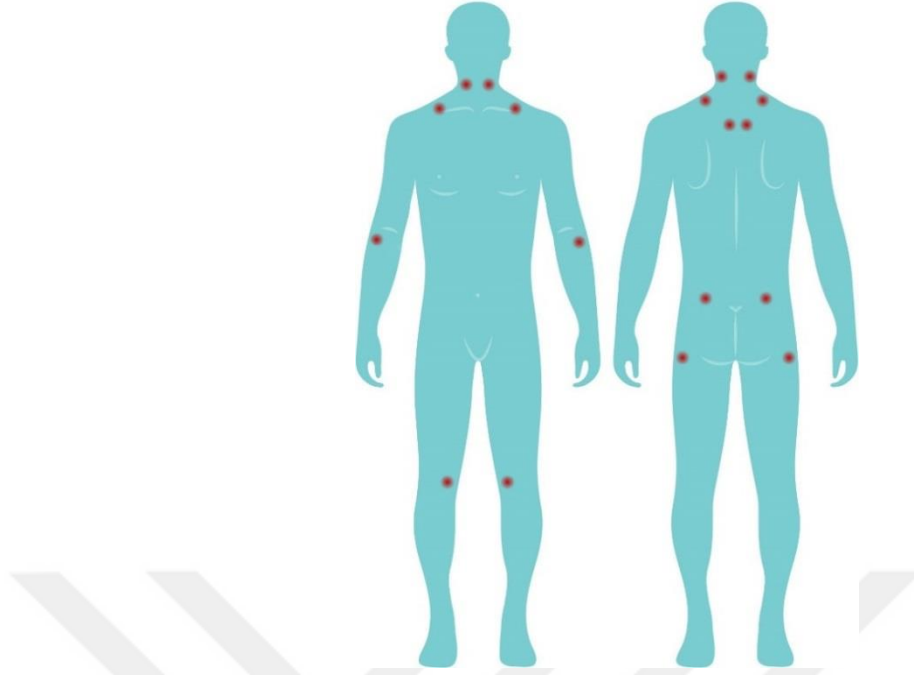
Thieme ve ark.	Giesecke ve ark.	Müller ve ark.
<ul style="list-style-type: none">• Temel semptom anksiyete• Psikiyatrik bozukluk semptom değil• Psikiyatrik problemler ile FMS birlikteliği	<ul style="list-style-type: none">• Hassas bölgelerde minimal düzeyde duyarlılık artışı ile birlikte orta şiddette psikiyatrik semptom değişiklikleri• Duyarlı bölgelerde orta düzeyde artmış hassasiyet ile birlikte belirgin düzeyde psikiyatrik değişiklikler• Duyarlı bölgelerde belirgin düzeyde artmış hassasiyet ile birlikte hafif şiddette psikiyatrik değişiklikler	<ul style="list-style-type: none">• Psikiyatrik bir bozukluk olmaksızın ağrılı uyarana karşı artmış duyarlılık (hiperaljezi)• FMS ve kronik ağrıya ikincil olarak gelişen depresyon birlikteliği• FMS ile depresyonun komorbid olarak görüldüğü klinik tablolar• Somatizasyon bozukluğu zemininde gelişen FMS vakaları

2.1.8. Tanı

FMS'ye özgü bir laboratuvar testi veya görüntüleme yöntemi bulunmadığı için, günümüzde bu hastalığa yönelik kesin bir tanı koyma yöntemi mevcut değildir. FMS tanısı, hastanın anamnezi, fiziksel muayenesi, ayırıcı tanı süreçleri ve sınıflandırma kriterleri doğrultusunda konulmaktadır. İlk tanı kriterleri, 1990 yılında Amerikan Romatizma Derneği (ACR) tarafından önerilmiştir (Wolfe ve ark., 1990). Bu kriterlere göre, en az üç aydır süren yaygın vücut ağrısı ve 18 hassas noktadan (Şekil 2.1) en az 11'inin pozitif bulunması durumunda FMS tanısı konulmaktadır. FMS için 1990 ACR tanı kriterleri Tablo 2'de sunulmaktadır (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. 1990 ACR tanı kriterleri

1. Yaygın vücut ağrısı	2. Hassas Nokta Ölçümü
<p>Vücudun sol ve/veya sağ yarısında, bel seviyesinin üstü ve/veya altını kapsayan, aksiyel iskelet dahil olmak üzere en az üç aydır süregelen kronik ağrı</p>	<p>Tanısal değerlendirme sırasında başparmak veya işaret parmağıyla yaklaşık 4 kg'lık basınç uygulanarak yapılan palpasyonda, belirlenen 18 hassas noktanın en az 11'inde ağrı yanıtı alınması tanı açısından anlamlı kabul edilmektedir.</p> <p>Hassas noktalar:</p> <p>FMS'de değerlendirilen hassas noktalar şu anatomik bölgelerde lokalizedir:</p> <p>Oksipital bölge: Bilateral olarak, suboksipital kasların alt yapışma bölgeleri.</p> <p>Alt servikal bölge: C5–C7 intertransvers aralıklarının bilateral olarak ön yüzleri.</p> <p>Trapezius: Bilateral üst trapezius kaslarının orta hattı.</p> <p>Supraspinatus: Bilateral olarak, spina skapulanın medial kenarının üst kısmında yer alan supraspinatus kasının orijin noktaları.</p> <p>İkinci kosta: Bilateral ikinci kostokondral eklem hizası.</p> <p>Epicondylus lateralis: Bilateral olarak, humerus lateral epikondilinin yaklaşık 2 cm distalinde.</p> <p>Gluteal bölge: Bilateral olarak kalçaların üst-dış (süperolateral) kadranı.</p> <p>Trochanter major: Bilateral femur büyük trokanter çıkıntısının posterior yüzü.</p> <p>Diz: Bilateral olarak diz eklem çizgisinin proksimalinde, medial yağ yastıkçığının orta noktası.</p>



Şekil 2.1. FMS'de değerlendirilen hassas noktalar

Bu kriterler, FMS tanısının konulabilmesi için kullanılmakla birlikte, ek bir hastalık varlığında tanının dışlanması söz konusu değildir. Yaygın hassasiyetin bulunduğu hastalarda, olası diğer hastalıkları ayırt edebilmek amacıyla, her iki ön kolun dorsal 1/3 distal bölgesi, her iki elin birinci parmağının tırnağı ve her iki 3. metatarsın dorsal bölgesi de değerlendirilmelidir (Wolfe ve ark., 1990). Wolfe ve arkadaşlarının geliştirdiği 1990 ACR tanı kriterlerinin klinik uygulamadaki kullanımı, hassas noktaların tespitinde uygulanan basınç şiddeti ve süresinin hekimler arasında farklılık göstermesi, ayrıca hastalar tarafından hassasiyetin farklı tanımlanması nedeniyle bazı tartışmalara yol açmıştır. Bunun yanı sıra, FMS'de yalnızca ağrı ve belirli bölgelerdeki hassasiyetin ötesinde uykusuzluk, yorgunluk, sabah tutukluğu, parestezi ve diğer birçok sistemi etkileyen semptomların da mevcut olması nedeniyle, 2010 yılında ACR tarafından yeni tanı kriterleri geliştirilmiştir (Wolfe ve ark., 2010). Wolfe ve arkadaşları tarafından oluşturulan 2010 ACR tanı kriterlerinde, hassas noktalar yerine yaygın ağrı indeksi (Widespread Pain Index, WPI) ve semptom şiddet skalası (Symptom Severity Scale, SS) kullanılmaktadır.

2011 yılında aynı araştırmacılar tarafından 2010 ACR kriterlerinde bir modifikasyon yapılmıştır (Wolfe ve ark., 2011). Bu modifikasyonun amacı, doktor muayenesi gerektirmeden yalnızca hasta ifadelerine dayalı kriterlerle epidemiyolojik araştırmalar

için uygulanabilir bir yöntem geliştirmektir. Modifiye edilmiş 2010 kriterlerinde, Wolfe ve arkadaşları, WPI'deki 19 bölgeyi ve SS'deki yorgunluk, dinlenmeden uyanma ve kognitif problemleri koruyarak, somatik semptomları modifiye etmişlerdir. Önceki kriterlerde doktor tarafından değerlendirilen birden fazla somatik semptom yerine, hastaların son altı aydaki baş ağrısı, karın ağrısı ve depresyon semptomlarını "evet" veya "hayır" olarak cevaplamaları istenmiştir. Modifiye kriterlerde, somatik semptomların şiddeti doktor tarafından değerlendirilmekten çıkarılarak, hastaların "evet" veya "hayır" yanıtlarına dayalı bir sistem oluşturulmuştur. "Evet" cevabı 1 puan, "hayır" cevabı ise 0 puan olarak kabul edilmiştir ve baş ağrısı, karın ağrısı, depresyon gibi üç somatik semptomdan alınabilecek maksimum puan 3 olarak belirlenmiştir. Böylece, WPI'nin 0-19 puan aralığı ve değiştirilmiş SS'nin 0-12 puan aralığıyla toplamda 0-31 arasında değişen bir FMS semptom ölçeği oluşturulmuştur. Bu ölçek puanınının 13 ve üzerinde olması durumunda FMS tanısı konulmaktadır (Wolfe ve ark., 2011). Ancak, bu modifikasyonun tanı koyma açısından doğruluğunun %74, spesifitesinin ise %64 gibi düşük oranlarda kalması, yeni araştırmaların yapılmasına yol açmıştır. 2013 yılında Bennett ve arkadaşları tarafından, 28 ağırlı alanın yer aldığı Ağrı Yerleşim Skoru ve 10 semptomdan oluşan Semptom Etkilenme Sorgulaması içeren yeni bir tanı kriteri geliştirilmiştir (Bennett ve ark., 2014). Bu yeni kriterlerde, önceki kriterlerde yer alan 19 bölgeden farklı olarak sırt ve bel bölgeleri sağ, sol ve orta olarak üçe ayrılmış, ayrıca el bilekleri, dizler, ayak ve ayak bilekleri de dahil edilmiştir; karın bölgesi ise çıkarılmıştır (Bennett ve ark., 2014; Çakır, 2015). Son olarak, ACR tarafından 2016 yılında tanı kriterleri bir kez daha revize edilmiştir (Wolfe ve ark., 2016).

2.1.9. Ayırıcı Tanı

FMS, çok çeşitli semptomları ve bu semptomların şiddetindeki geniş çeşitlilik nedeniyle inflamatuvar ve noninflamatuvar hastalıklar arasında ayırıcı tanının yapılmasını gerektirmektedir. Bu bağlamda, FMS tanısının konulmasında klinik bulgular, görüntüleme yöntemleri, kan testleri ve nörofizyolojik değerlendirmeler gibi çeşitli ayırıcı tanı araçlarının kullanılması zorunludur. Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken olası hastalıklar Tablo 2.3'te sıralanmıştır (Coşkun, 2015) (Tablo 2.3). Özellikle kronik yorgunluk sendromu (KYS), FMS ile sıkça karıştırılmaktadır (Fukuda ve ark., 1994). KYS, organik bir neden bulunmadan, en az 6

ay süresince devam eden, yorgunluk ile birlikte uyku bozuklukları, miyalji ve konsantrasyon zorlukları gibi semptomlarla karakterize edilen, kronik ve dizabiliteye yol açabilen bir hastalıktır. KYS, FMS'den farklı olarak, boyun ve koltuk altı lenfadenopati, boğaz ağrısı, farenjit ve subfebril ateş gibi semptomlarla da kendini gösterir. Günümüzde KYS tanısı, klinik bulgulara dayalı olarak konulmakta ve hastalığın temel özelliği, günlük yaşamı etkileyen kronik yorgunluktur. Yapılan çalışmalara göre, FMS olan hastaların %20-70'inde KYS, KYS tanısı almış hastaların ise %35-75'inde FMS görülmektedir (Fukuda ve ark., 1994). KYS hastalarının büyük bir kısmında, ACR 1990 tanı kriterlerine göre FMS'de belirtilen 18 hassas noktadan çoğunda hassasiyet gözlemlenmekte, ancak bu hassas noktaların sayısı FMS'den daha azdır. Bununla birlikte, KYS'nin sınıflandırma kriterleri, bilinen belirgin kronik yorgunluk nedenlerini dışlamak gerektiğini belirtmektedir (Buskila, 2001). FMS ile sıklıkla karışabilen bir diğer durum ise miyofasiyal ağrı sendromudur. Miyofasiyal ağrı sendromunda ağrı, lokalize hassasiyetle karakterizedir ve etkilenmiş kaslar palpasyonla bant şeklinde hissedilebilir. Hassas nokta ile tetik nokta arasındaki ayrımın net yapılamaması, FMS ile karışıklığa yol açabilmektedir. Ayrıca, dermografizm bulguları ve lokal seyirime cevabı da bu sendrom ile ilişkilendirilebilir (Buskila, 2001).

Tablo 2.3. FMS ayırıcı tanısı

Romatizmal hastalıklar	Nörolojik hastalıklar	Metabolik hastalıklar	Kronik ağrı ile giden diğer durumlar
- Romatoidartrit - Sistemik lupus eritematosus - Sjögren sendromu - İnflamatuar miyopatiler - Ankilozan spondilit - Polimiyalja romatika	- Servikal radikülopati - Nöropatiler (Polinöropati vb...) - Multiple skleroz - Myastenia Graves	- Diabetes Mellitus - Hipotiroidi - Hiperparatiroidizm - Osteomalazi - Anemiler - Kronik Enfeksiyonlar (Brusella vb...) - Maligniteler (Multiple myelom, metastatik solid tümörler, lösemi)	- Kronik yorgunluk sendromu - Miyofasiyal ağrı sendromu - Epikondilit/Bursit/Tendinit - Poliartiküler osteoartrit - Servikal ve lumbar spondilozlar - Hipermobilité sendromları

2.1.10. Tedavi

Günümüzde, FMS tamamen iyileştirilmesini sağlayan bir tedavi yöntemi mevcut değildir; mevcut tedavi stratejileri, semptomların hafifletilmesi, yaşam kalitesinin artırılması ve fonksiyonel kapasitenin korunması ve iyileştirilmesini hedeflemektedir (Fitzcharles ve ark., 2013). Klinik uygulamalarda, farmakolojik tedaviler, fizik tedavi, egzersiz ve bilişsel-davranışsal terapi gibi nonfarmakolojik yaklaşımlar kombinasyon halinde kullanılmakta ve FMS, sistemik bir hastalık olarak ele alınan tedavi algoritmaları tercih edilmektedir (Rossy ve ark., 1999; Sindel ve ark., 2012).

2.1.10.1. Farmakolojik Tedavi

İlaç tedavisine başlanmadan önce, öncelikle tanının doğrulanması ve depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu gibi komorbiditelerin tespiti gerekmektedir (Oh ve ark., 2010; Sindel ve ark., 2012). İlaç tedavisine başlanan hastalar, tedavinin başlangıcında sıklıkla ilaçların yan etkileri ve hasta uyumunun değerlendirilmesi amacıyla 7-10 gün arayla izlenmeli; semptom kontrolü sağlanana ve doz ayarlamaları yapılanaya kadar her iki haftada bir takip edilmelidir. Semptomlar en az %50 oranında azaldığında ve uygun

doz veya kombinasyon tedavisi sağlandığında, hastalar 2 ayda bir kontrol edilmelidir. Ayrıca, ilaç dozu, hastanın yanıtına göre bireysel olarak ayarlanmalıdır (Kia ve Choy, 2017). FMS'nin tedavisinde etkinliği kanıtlanmış ilaçlar arasında trisiklik antidepresanlar, siklobenzaprin, tramadol, serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri ve bazı antiepileptikler yer almaktadır (Macfarlane ve ark., 2017).

2.1.10.2. Nonfarmakolojik Tedavi

FMS'nin nonfarmakolojik tedavisinin amacı, hastanın fiziksel fonksiyonlarını ve aktivite düzeyini artırmak, duygusal iyilik halini iyileştirmek ve genel sağlık durumunu optimize etmektir (Ediz ve Hiz, 2011; Genç, 2015; Sindel ve ark., 2012). İlaç dışı tedavi yaklaşımları, hasta eğitimi, egzersiz, fiziksel tedavi modaliteleri ve bilişsel davranışsal tedavi gibi yöntemleri kapsamaktadır (Sindel ve ark., 2012).

Eğitim: FMS'nin tedavisinde ilk adım, hasta eğitimidir. Eğitim programları, hastaların hastalık hakkında bilgi sahibi olmalarını, semptomları yönetme becerilerini geliştirmelerini ve tedaviye uyumlarını artırmalarını hedefler (Hassett ve Williams, 2011; Mannerkorpi ve Henriksson, 2007; Sindel ve ark., 2012).

Egzersiz: Egzersiz programları, hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre uyarlanmalı ve egzersizin şiddeti, hastanın fiziksel toleransına göre kademeli olarak artırılmalıdır (Sindel ve ark., 2012). FMS olan hastalarda, aerobik egzersiz, kuvvetlendirme, germe, relaksasyon ve akuatik egzersizlerin semptomları iyileştirmede etkili olduğu bulunmuştur (Gowans ve Dehueck, 2004; Sindel ve ark., 2012).

Fizik Tedavi Modaliteleri: FMS'nin tedavisinde fizik tedavi modaliteleri, diğer tedavi yöntemleriyle birlikte hastalık semptomlarını, genel sağlık durumunu, fiziksel fonksiyonları ve duygusal iyilik halini iyileştirmeyi amaçlamaktadır (Ediz ve Hiz, 2011). Sıcak, soğuk ve elektroterapi ajanları, ağrıyı modifiye etmeye yardımcı olabilir ve egzersize uyumu artırabilir (Sindel ve ark., 2012). Günümüzde birçok fizik tedavi yöntemi, FMS tedavisinde kullanılabilir. Hidroterapi/balneoterapi de FMS tanısı almış hastaların tedavi programının bir parçası olabilir (Ediz ve Hiz, 2011). Bununla birlikte, masaj uygulamasının FMS üzerindeki etkinliğine dair yeterli bilimsel kanıt bulunmamaktadır.

Bilişsel Davranışsal Terapi: FMS olan hastalar için tedavi programlarının bir bileşeni olarak bilişsel davranışsal terapinin uygulanması önerilmektedir. Bilişsel davranışsal terapi, akut ağrı sırasında koruyucu olarak ortaya çıkan davranışsal (kaçınma davranışı), bilişsel (bedensel duyuumlara karşı artan dikkat, felaketleştirme) ve fizyolojik (otonomik yanıtların ve kas gerginliğinin artması) tepkilerin, kronik ağrıda da devam ederek zararlı hale gelmesini hedef alır. Bu tedavi, hastanın bu olumsuz tepkilerden kurtulmasını sağlamayı amaçlar (Sindel ve ark., 2012; van Koulil ve ark., 2007).

FMS'li hastalar, farmakolojik tedaviye yeterli yanıt alamadıkları ve tedaviye bağlı yan etkiler görülebileceği gibi, fizik tedavi ve egzersizlere uyumda da yetersizlikler yaşayabilmektedirler. Bu durum, FMS hastalarını alternatif tedavi yöntemlerine yönlendirmiştir. Yapılan araştırmalar, FMS'li bireylerin tamamlayıcı tedavi yöntemlerine başvuru oranlarının, genel nüfusa kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (Wahner-Roedler ve ark., 2005). Tamamlayıcı tedavi yaklaşımlarından biri olan akupunktur, FMS hastalarına tedavi sürecinin bir parçası olarak, hastanın klinik durumu ve koşullarına uygun şekilde uygulanabilir (Macfarlane ve ark., 2017).

2.1.11. Prognoz

Araştırmacılar, FMS'nin prognozu ile ilgili üç temel konuda genel bir uzlaşıya varmışlardır. Bu temel konular şu şekildedir (Boissevain ve McCain, 1991):

- 1- FMS geliştiğinde, hastanın yaşamı boyunca aralıklı olarak semptomlar devam etmektedir.
- 2- FMS eklem limitasyonları ve deformiteleri oluşturmaz; ancak hastalar için ciddi ağrı ve rahatsızlık yaratır.
- 3- Hastalarda belirgin şekilde görülen yorgunluk, parestezi, tutukluk ve subjektif kas gerginliği şikayetleri, geçici değil, kronik bir hal alır.

Erken tanı alan, genç yaşta olan, düzenli ve uzun süreli egzersiz yapan hastalarda prognozun daha olumlu olduğu bildirilmiştir (Gürbüz, 2017). Bununla birlikte, başlangıçtaki ağrı şiddetinin yüksek olması, birden fazla anatomik bölgede ağrıya yol açması ve psikiyatrik comorbiditelerin varlığı, kötü prognozun göstergeleri olarak kabul edilmektedir (Gürbüz, 2017).

2.2. SİNİR SİSTEMİ

Uyarılabilirlik, tüm canlıların ortak bir özelliğidir. Farklı uyarılar alındığında, organizmanın motor hareketlerini veya kimyasal salgılamalarını düzenleyen hücreler sinir hücreleri (nöronlar) olarak adlandırılır (Gökmen, 2003; Taner, 2011). Nöron, hücre gövdesi (soma), dendrit ve akson olmak üzere üç ana bölümde incelenir. Hücre gövdesi, büyük bir çekirdek ve pek çok organel içerir. Dendritler, reseptörler ve diğer sinir hücrelerinden gelen uyarıları alan, hücre gövdesinden çıkan çok sayıda kısa uzantıdır. Akson ise hücre gövdesinden çıkan tek ve uzun bir uzantıdır. Hücreye gelen uyarılar dendritler aracılığıyla, hücreden çıkan uyarılar ise aksonlar ile iletilir. Aksonlar, genellikle uyarı iletim hızını artıran miyelin adı verilen özel bir kılıfla kaplanmıştır (Dere, 2018; Ozan, 2014). Sinir sistemi (systema nervosum), nöronların birleşerek oluşturdukları bir yapıdır. İnsanlarda da dahil olmak üzere tüm canlılarda, sinir sistemi organizmanın fonksiyonlarını sürdüren ve çevresiyle etkileşimde bulunan kontrol mekanizmasını oluşturur. Hem istemli hem de istemsiz hareketler, kişinin uzaydaki konumunu ve postürünü etkileyen hareketler, Merkezi Sinir Sistemi (MSS) tarafından denetlenir. İstemli hareketlerin başlangıç noktası beyindeki motor alanlardır; buradan gelen sinyaller MSS'nin alt bölümlerine iletilir, ardından periferik sinirler aracılığıyla ilgili kaslara ulaşır (Arıncı ve Elhan, 2016).

2.2.1. Beyin Gelişimi

Sinir sistemi, fetal hayatın erken dönemlerinde gelişmeye başlamakla birlikte, en son tamamlanan sistemdir. Embriyo, döllenmeyi takiben 3. haftanın sonunda, oval bir plak şeklinde olup, amniyon boşluğu ile folk kesesi arasında yer alır. Embriyoda ektoderm, mesoderm ve endoderm olmak üzere üç farklı tabaka bulunur (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018). Ektoderm hücreleri, embriyonun dış tabakası olarak, önce lamina neuralis (nöral plak) sonra tubus neuralis adı verilen yapıları oluşturarak MSS'yi meydana getirir (Arıncı ve Elhan, 2016). Embriyonik gelişimin 4. haftasında, tubus neuralis'in ön kısmında üç primer kesecik oluşur. Bu keseciklerden, embriyonik gelişimin 5. haftasında prosencephalon, mesencephalon ve rhombencephalon adı verilen üç vezikül gelişir. Daha ileri gelişim aşamalarında ise, prosencephalon ve rhombencephalon ikiye ayrılarak, tubus neuralis'te toplamda beş vezikül oluşur (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Fix, 1996). 6. haftadan itibaren hemispherium cerebri'nin ilk şekilleri oluşmaya

başlar. Bu gelişim sürecinde, başlangıçta düz olan hemispherium cerebri'nin yüzeyinde sulcus (oluk) ve gyrus (kabartı) gibi yapılar ortaya çıkar (Carola, 1990; Yıldırım, 2016).

2.2.2. Merkezi Sinir Sistemi

Sinir sistemi, anatomik ve fizyolojik olarak iki ana başlık altında incelenir. Anatomik açıdan, MSS ve periferik sinir sistemi (PSS) olmak üzere ikiye ayrılır. MSS, beyin ve omurilikten meydana gelirken, PSS kranial ve spinal sinirleri içerir. Fizyolojik açıdan ise sinir sistemi, somatik ve otonom sinir sistemi olarak sınıflandırılır. Somatik sinir sistemi, çizgili kaslar gibi bilinçli olarak kontrol edilebilen yapıları yönetirken; otonom sinir sistemi, iç organlar, damarlar ve düz kaslar gibi istemsiz çalışan yapıları düzenler (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Fix, 1996).

2.2.2.1. Medulla Spinalis

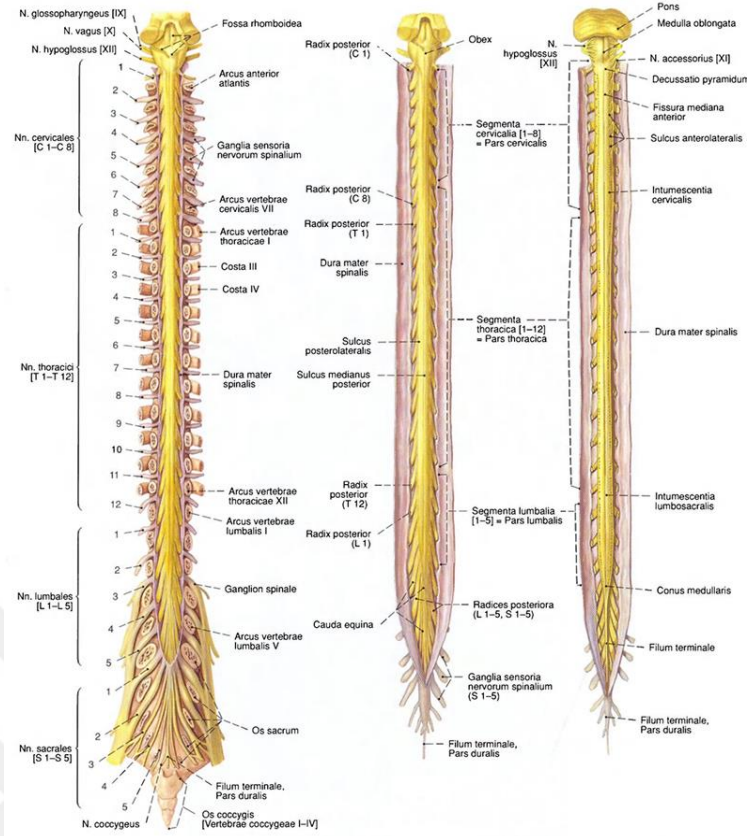
Medulla spinalis, MSS'nin canalis vertebralis içerisinde yer alan bölümüdür. Atlas'ın üst kenarı seviyesinden başlayarak beynin medulla oblongata (bulbus) bölümüyle birleşir. Canalis vertebralis'in üstteki üçte ikilik kısmında konumlanmış olup, yaklaşık 40-50 cm uzunluğunda, 30 gram ağırlığında ve 1 cm çapındadır. Alt ucu konik bir yapı gösterir ve bu bölgeye conus medullaris adı verilir. Erkeklerde 1. ve 2. lumbal vertebra seviyesinde, kadınlarda ise 2. lumbal vertebra hizasında sonlanır (Arifoğlu, 2019; Sargon, 2019).

Embriyonik gelişimin üçüncü ayına kadar medulla spinalis, columna vertebralis'in tamamını doldurur. Ancak doğumdan sonra kemik ve sinir dokularının farklı büyüme hızları nedeniyle yenidoğanlarda medulla spinalis 3. lumbal omur hizasına kadar uzanır.

Medulla spinalis, dıştan içe doğru üç zar tabakası (Meninges) ile çevrilidir:

Dura mater spinalis, arachnoidea mater spinalis ve pia mater spinalis.

Beyin ile vücut arasında bir iletim köprüsü işlevi gören medulla spinalis, vücudun büyük bir kısmından gelen sinyalleri beyne iletir. Aynı şekilde, beyin korteksinden çıkan ve istemli hareketleri başlatan motor sinyaller de buradan geçerek iskelet kaslarına ulaşır. Ayrıca, birçok organın otonom sinir sistemine ait sinir lifleri de medulla spinalis yoluyla iletilir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Fix, 1996).



Şekil 2.2. Medulla spinalis

2.2.2.2. Encephalon

Cavitas cranii (kafatası boşluğu) içinde yer alan beyin, üç katlı bir zar sistemi ile çevrilmiş olup; üzerinde girintili-çıkıntılı bir yapı sergileyen, beyaza yakın gri renkte, peltamsi bir organ yapısındadır. Yüzeydeki çıkıntılara gyri, oluklara ise sulci adı verilir. Beynin en hızlı gelişim dönemi, fetal yaşam ve doğum sonrası ilk aylardır. Özellikle doğumdan sonraki ilk 18 ay içinde beyin gelişimi oldukça hız kazanmakta ve iki yaşına gelindiğinde, beyin normal gelişiminin yaklaşık %90'ı tamamlanmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2016; Carola, 1990; Dere, 2018). Yetişkin bir insanda yaklaşık 1400 gram ağırlığında olan beyin, vücut ağırlığının yaklaşık %2'sini, yenidoğanlarda ise %10'unu oluşturur. Beyin, fissura longitudinalis cerebri adı verilen derin bir yarıkla sağ ve sol olmak üzere iki hemisfere ayrılır. Bu yarığın derinliğinde, hemisferler arasında bağlantıyı sağlayan corpus callosum ve diğer komissural lif demetleri yer alır (Gray ve ark., 1996). Sağ hemisfer, vücudun sol tarafını kontrol etmekte olup; yaratıcılık, sezgi, yüz tanıma, vücut dili algısı, sanatsal yetenekler ve duyguların dışa vurumu gibi işlevlerle ilişkilidir. Sol hemisfer ise vücudun sağ tarafını yönetir ve algı, anlama,

düşünme, mantık yürütme, matematiksel beceriler ve konuşma gibi bilişsel süreçlerde aktiftir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Gray ve ark., 1996). Hemisferlerin dış yüzeyi, nöron gövdelerinden oluştuğu için gri renktedir ve cortex cerebri (ya da substantia grisea) olarak adlandırılır. Bu bölgede motor, duyu ve zihinsel işlevlere ait özel merkezler bulunur. Cortex cerebri ile ventriculus lateralis arasında kalan ve sinir liflerinden oluşan iç kısım ise beyaz renkte olup, substantia alba olarak tanımlanır (Sargon, 2019; Yıldırım, 2016). Embriyolojik gelişime göre beyin üç ana bölümde incelenir: Rhombencephalon, mesencephalon ve prosencephalon (Arifoğlu, 2019). Rhombencephalon; medulla oblongata, pons ve cerebellum'dan, prosencephalon ise diencephalon ve telencephalon'dan oluşur (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Yıldırım, 2016).

2.2.2.2.1. Medulla Oblongata

Beyin sapının en alt bölümünü oluşturan bulbus (medulla oblongata), yaklaşık 3 cm uzunluğunda olup 5-8 gram ağırlığındadır. Atlas vertebrasının üst kenarından başlayarak clivus'un orta kısmına kadar uzanır. Yukarıda tabanı, aşağıda ise tepesi bulunan koni biçimindeki bu yapı, üstte pons ile, altta ise medulla spinalis ile devam eder. Medulla oblongata'nın ön yüzünde ortada yer alan fissura mediana anterior, medulla spinalis'teki aynı isimli yarığın devamı niteliğindedir. Bu yarığın her iki yanında uzunlamasına yer alan kabartılara pyramis adı verilir; bu yapılardan piramidal yollar (tr. corticospinalis) geçer. Pyramis yapıları, alt yarıya doğru incelik ve burada karşılıklı olarak birleşir. Bu birleşme noktasında, liflerin yaklaşık %90'ı çapraz yaparak karşı tarafa geçer ve bu bölge decussatio pyramidum olarak adlandırılır. Arka yüzde ise sulcus medianus posterior ile sulcus posterolateralis arasında yer alan sulcus intermedius posterior, funiculus posterior'u ikiye ayırır: içte fasciculus gracilis, dışta fasciculus cuneatus. Bu yolların üst uçlarında, içinde sırasıyla nucleus gracilis ve nucleus cuneatus bulunan kabartılar yer alır; bunlara tuberculum gracile ve tuberculum cuneatum denir. Medulla oblongata, hayati önem taşıyan solunum ve dolaşım merkezlerini barındırması nedeniyle yaşamsal fonksiyonlar üzerinde kritik bir rol oynar. Ayrıca, beyin ile omurilik arasında geçen birçok önemli yol da bu bölgeden geçmektedir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Yıldırım, 2016).

2.2.2.2.2. Pons

Pons, yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda olup beyincikle birlikte metencephalon'un bir parçasını oluşturur. "Köprü" anlamına gelen pons, cerebellum'un her iki hemisferi arasında bağlantı kurar. Anatomik konum olarak pons'un altında medulla oblongata, üstünde mesencephalon, arka tarafında ise cerebellum yer alır. Ön yüzü konveks yapıdadır ve buradan her iki yana doğru uzanan transvers lif demetleri pedunculus cerebellaris medius (pontis)'leri oluşturur. Bu yapılar, pons ile cerebellum arasında bağlantı sağlar. Pons, medulla oblongata ve cerebellum ile birlikte fossa cranii posterior bölgesinde ve tentorium cerebelli'nin altında konumlanır. Bu yapının içinde başta nervus trigeminus, nervus abducens, nervus facialis ve nervus vestibulocochlearis olmak üzere bazı kranial sinir çekirdekleri yer alır. Ayrıca pons; tractus corticospinalis, tractus corticonuclearis, tractus corticopontinus, fasciculus longitudinalis medialis, lemniscus medialis, lemniscus lateralis ve lemniscus spinalis gibi önemli afferent ve efferent sinir yollarını içerir. Pons bölgesinde meydana gelen tümör, kanama veya travmatik olaylar; bu hayati çekirdekler ve yolların etkilenmesine bağlı olarak ciddi nörolojik fonksiyon kayıplarına yol açabilir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011).

2.2.2.2.3. Cerebellum

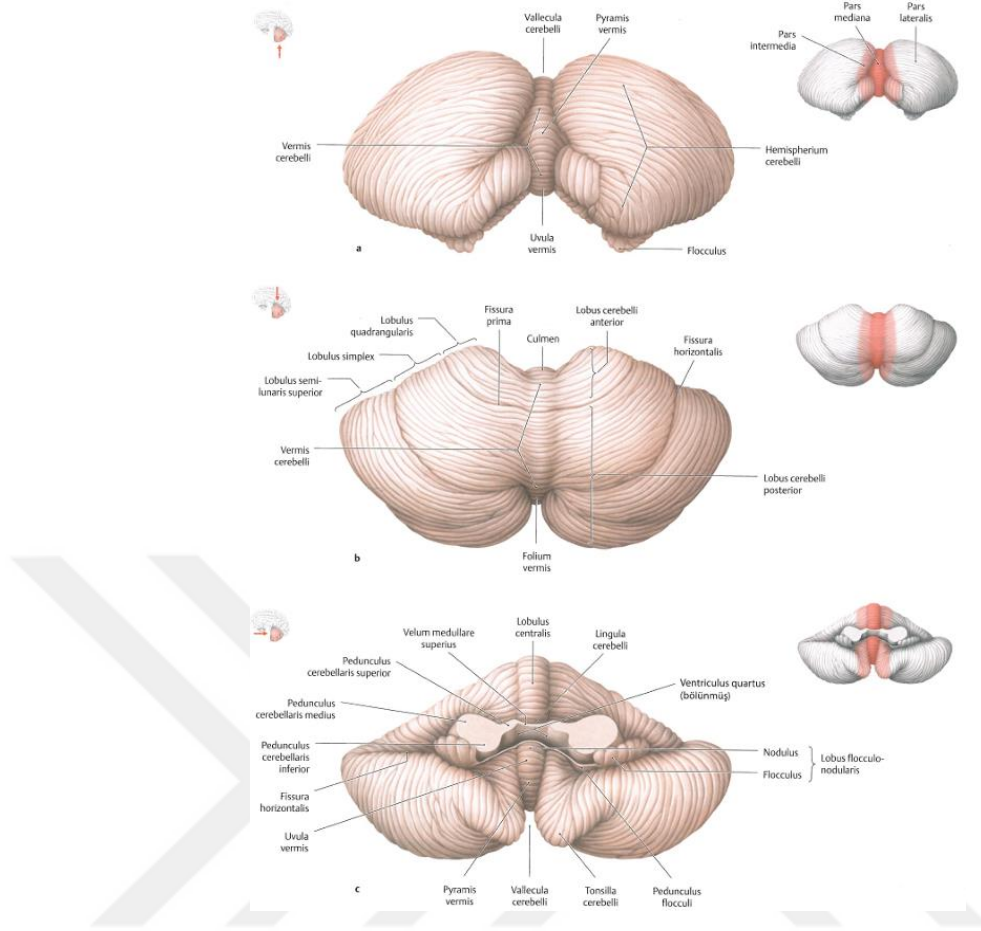
2.2.2.2.3.1. Genel Bilgiler

Beyin (encephalon), embriyolojik gelişim sürecinde üç ana yapıdan türemektedir: prosencephalon, mesencephalon ve rhombencephalon. Prosencephalon, gelişim sürecinde telencephalon ve diencephalon olarak iki alt bölüme ayrılırken, rhombencephalon ise metencephalon ve myelencephalon yapılarının oluşumuna katkı sağlar. Telencephalon'dan cortex cerebri, substantia grisea, substantia alba ve bazal çekirdekler gelişirken, diencephalon'dan thalamus, hypothalamus, subthalamus ve epithalamus yapıları meydana gelir. Beyin sapına ait temel yapılardan pons ve cerebellum metencephalondan, medulla oblongata ise myelencephalondan gelişir (Taner, 2011; Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019).

2.2.2.2.3.2. Makroskopik Anatomi

Cerebellum, oval bir yapıya sahip olup ortada bulunan vermis cerebelli adlı yapı ile birleşen iki hemisferden (hemispherium cerebelli) oluşmaktadır. Hemisferlerin dış yüzeyi girintili çıkıntılı bir yapı sergiler; bu kıvrımlara folia cerebelli, derin girintilere ise fissura cerebelli adı verilir. Fossa cranii posterior bölgesinde yer alan cerebellum, ön tarafta 4. ventrikül, pons ve medulla oblongata ile komşudur (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011).

Her bir hemisfer üç ana lobdan oluşmaktadır: lobus anterior, lobus posterior (medius) ve lobus flocculonodularis. Lobus cerebelli anterior, cerebellumun üst yüzeyinde yer alan fissura prima adlı “V” şeklindeki derin bir yarık ile lobus cerebelli posterior’dan ayrılır. Posterior lob, fissura prima ile fissura posterolateralis (fissura uvulonodularis) arasında konumlanmıştır. Lobus flocculonodularis ise fissura posterolateralis’in arkasında bulunur. Cerebellumun lobları, farklı fissura’lar ile lobulus adı verilen daha küçük bölümlere, lobuluslar ise vermis ve hemisferler içinde farklı alt yapılara ayrılmaktadır. Cerebellumun lobulus semilunaris superior ve lobulus semilunaris inferior bölümleri arasında yer alan fissura horizontalis, cerebellumun alt ve üst yüzeylerini birbirinden ayıran en belirgin anatomik yapılardan biridir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Cerebellum'un farklı kesitlerde incelenmesi

Cerebellumun alt bölümleri iki ana gruba ayrılmaktadır: vermis oluşumları ve bunlarla bağlantılı olarak hemisferlerde yer alan karşılıkları. Bu yapılar, Roma rakamları ile I'den X'a kadar numaralandırılmakta, hemisferik karşılıkları ise H harfi eklenerek gösterilmektedir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011) (Tablo 2.4 ve Tablo 2.5).

Tablo 2.4. Cerebellum vermis oluşumları ve roma rakamı karşılıkları

	Vermis Oluşumları	Roma rakamı karşılığı
Lobus anterior	Lingula	I
Lobus anterior	Lobulus centralis	II-III
Lobus anterior	Culmen	IV-V
Lobus posterior	Declive	VI
Lobus posterior	Folium	VIIA
Lobus posterior	Tuber	VIIB
Lobus posterior	Pyramis	VIII
Lobus posterior	Uvula	IX
Lobus flocculonodularis	Nodulus	X

Tablo 2.5.Cerebellum horizontal lobulus ve roma rakamı karşılıkları

	Horizontal Lobulus	Roma rakamı karşılığı
Lobus anterior	Lobulus quadrangularis	H IV-V
Lobus posterior	Lobulus simplex	H VI
Lobus posterior	Lobulus semilunaris superior	H VIIA
Lobus posterior	Lobulus semilunaris inferior	H VIIB
Lobus posterior	Lobulus biventer	H VIII
Lobus posterior	Tonsilla cerebelli	
Lobus flocculonodularis	Flocculus	

Cortex cerebelli, gri cevherden oluşurken, onun iç kısmında yer alan medulla cerebelli ise beyaz cevherden meydana gelmektedir. Cortex cerebelli üzerinde, fissurae cerebelli olarak adlandırılan ve transvers yönde uzanan yarıklarla ayrılmış yapılar, folia cerebelli olarak isimlendirilir. Cerebellumun orta hattından alınan sagittal kesitlerde, beyaz cevherin görünümü dallanmış bir ağaç şeklini aldığı için bu yapıya “arbor vitae” yani “hayat ağacı” adı verilir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011).

Cerebellumun beyaz cevheri içinde dört adet derin çekirdek yer alır. Bu çekirdekler, intracerebellar çekirdekler olarak adlandırılır ve lateralden mediale doğru sıralandığında: nucleus dentatus, nucleus emboliformis, nucleus globosus ve nucleus fastigii şeklindedir. Bunlar arasında en büyük olanı nucleus dentatus'tur. Bu çekirdek yapılar, özellikle ekstremiteler ve göz kasları gibi iskelet kaslarının istemli hareketlerini düzenlemede görev alır (Koeppen, 2018).

Cerebellum, merkezi sinir sistemine pedunculus cerebellaris adı verilen yapılar aracılığıyla bağlanır. İki taraflı üçer adet bulunan bu yapılar hem afferent hem de efferent sinir iletimini sağlar. Afferent impulslar çoğunlukla pedunculus cerebellaris medius ve pedunculus cerebellaris inferior aracılığıyla beyinciğe ulaşır. Efferent yollar ise Purkinje hücrelerinde başlar, buradan nuclei cerebelliye iletilir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011).

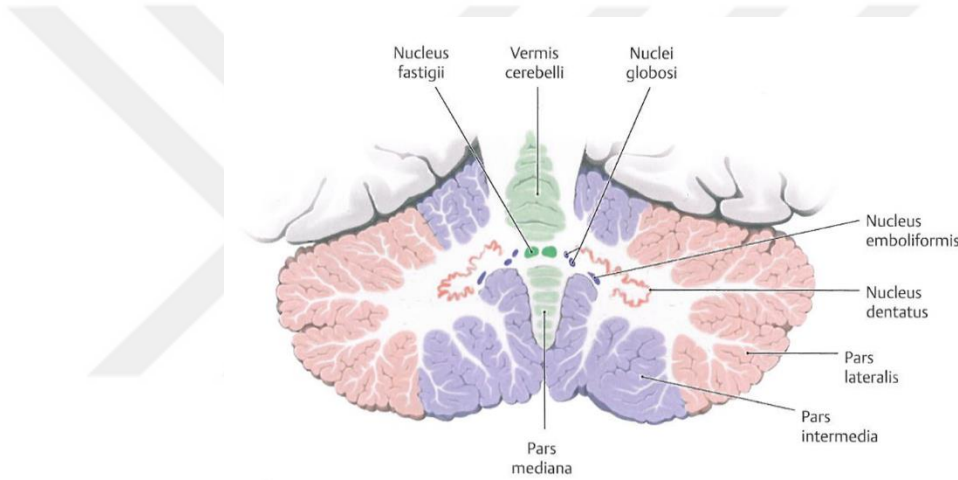
Pedunculus cerebellaris superior (PCS), cerebellum ile mesencephalon arasında bağlantı kurar ve çoğunlukla nucleus dentatus'tan çıkan lifleri içerir. Pedunculus cerebellaris medius ise cerebellum ile pons arasında bağlantı sağlayan en kalın yapıdır. Bu yapıdan geçen lifler, cortex cerebriden çıktıktan sonra pons bölgesinde çapraz yaparak beyinciğe ulaşır. Pedunculus cerebellaris inferior (PCI) ise medulla oblongata (bulbus) ile cerebellum arasında lif iletimi sağlar (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011) (Tablo 2.6).

Tablo 2.6. Cerebellum Afferent ve Efferent Yolakları.

AFFERENT YOLAKLAR	BAŞLANGIÇ	SONLANIŞ YERİ	FONKSİYON
Tractus Corticopontocerebellaris	Lobus frontalis, parietalis, temporalis, occipitalis	Nuclei pontis, yosunsu lifler aracılığıyla cortex cerebelli	İstemli hareketin düzenlenmesi, koordinasyonu ve kontrolü
Tractus Corticoolivocerebellaris	Lobus frontalis, parietalis, temporalis, occipitalis	Nuclei olivares inferiores, tırmanıcı lifler aracılığıyla cortex cerebelli	İstemli hareketin düzenlenmesi, koordinasyonu ve kontrolü
Tractus Cerebroreticulocerebellaris	Cortex cerebri'nin birçok bölgesi	Formatio reticularis, cerebellar hemisfer	İstemli hareketin başlatılması, kontrollü kas hareketleri
Tractus Spinocerebellaris Anterior	Alt ekstremitte kas, golgi, tendon, eklemler	Yosunsu lifler ile cortex cerebelli	Tüm alt ekstremitenin postürü ve koordineli hareketleri
Tractus Spinocerebellaris Posterior	Alt ekstremitenin tek bir kasından ya da aynı eklemdede hareket yaptıran sinerjist kasları	Yosunsu lifler ile cortex cerebelli	Alt ekstremitenin postürü ve koordineli hareketleri
Tractus Cuneocerebellaris	Üst ekstremitte ve gövde üst bölümü eklem ve kasları	Yosunsu lifler ile cortex cerebelli	Proprioseptif duyu taşınması
Tractus Vestibulocerebellaris	Utriculus, sacculus, canales semicirculares	Yosunsu lifler ile lobus flocculonodularis	Başın pozisyonu ve hareketleri ilişkili bilgi taşınması
Tractus Tectocerebellaris Tractus Rubrocerebellaris	Tectum Nucleus Ruber	Cortex cerebelli	Kas tonusu ve motor kontrole katkı sağlayan bilgi taşınması
EFFERENT YOLAKLAR	BAŞLANGIÇ	SONLANIŞ YERİ	FONKSİYON
Tractus Cerebello-Rubralis	Nucleus globosus ve nucleus emboliformis	Kontralateral nucleus ruber, sonrasında çapraz yapan tractus rubrospinalis ile medulla spinalis'e	İpsilateral motor aktivitenin düzenlenmesi
Tractus Dentatothalamicus	Nucleus Dentatus	Kontralateral nucleus ventrolateralis ve motor cortex, sonrasında tractus corticospinalis çapraz yapıp medulla spinalis'e	İpsilateral motor aktivite koordinasyonu
Tractus Cerebellovestibularis	Nucleus Fastigii	İpsilateral ve kontralateral nuclei vestibularis lateralis, tractus vestibulospinalis ile medulla spinalis ipsilateral motor nöronlarına	İpsilateral ekstensör kas tonusunun ayarlanması
Tractus Cerebelloreticularis	Nucleus Fastigii	Formatio reticularis, tractus reticulospinalis ile medulla spinalis'e	İpsilateral kas tonusunun etkilenmesi

2.2.2.2.3.3. Cerebellum Çekirdekleri ve Fonksiyonları

Cerebellum lateralden mediale doğru nucleus dentatus, nucleus emboliformis, nucleus globosis ve nucleus fastigi olmak üzere 4 çekirdeğe sahiptir (Şekil 2.4) Cerebellumun en büyük çekirdeği olan nucleus dentatus, kenarlarının tırtıklı yapısı nedeniyle bu ismi almıştır. Bu çekirdekten çıkan efferent lifler, motor nöronlar, bilinçli düşünme süreçlerinde görevli nöronlar ve görsel-uzamsal işlevlere katkı sağlayan nöronların düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Nucleus dentatus hasarının, cerebellar ataksi ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. İstemli hareketlerin hassas koordinasyonu, bilişsel süreçler, dil ve duyu fonksiyonları bu çekirdeğin kontrol alanı içerisinde (Matano, 2001).



Şekil 2.4. Cerebellum'un çekirdekleri

Cerebellum yapısal olarak iki ana bölüme ayrılır:

Dorsal (motor) alan: Motor kortikal alanlarla ilişkili olup hareket kontrolüne katkı sağlar.

Ventral (non-motor) alan: Kognitif fonksiyonlardan sorumlu olan kortikal asosiyasyon alanlarıyla bağlantılıdır (Matano, 2001; Novello ve ark., 2022).

Cerebellumdan çıkan sinyallerin, thalamus aracılığıyla prefrontal korteksi etkilediği ve bu iletimde sadece motor değil aynı zamanda bilişsel işlevlerin de yer aldığı gösterilmiştir. Bu durum, cerebellumun planlama, kural temelli öğrenme ve çalışan bellek gibi yüksek düzey kognitif görevlerde etkin olduğunu göstermektedir (Matano, 2001; Novello ve ark., 2022).

Vaskülarizasyon açısından, nucleus dentatus'un:

Dorsal, rostral ve lateral bölümleri: Superior cerebellar arter (SCA), Ventral ve medial bölümleri: Posterior inferior cerebellar arter (PICA) tarafından beslenmektedir (Kim ve ark., 2019).

Nucleus fastigii, cerebellar çekirdekler arasında orta hatta en yakın konumda yer alır ve 4. ventrikülün tavanına komşudur. Yapısal olarak en küçük ve evrimsel olarak en eski çekirdeklerden biridir. Fonksiyonel çeşitliliği yüksektir. Truncus encephali ile kurduğu bağlantılar sayesinde:

Beslenme, İdrar ve dışkı kontrolü (miksiyon ve defekasyon), Bağışıklık sistemi, Kardiyovasküler ve solunum fonksiyonları gibi birçok otonomik süreci düzenlemede rol oynamaktadır (Zhang ve ark., 2016).

Çeşitli çalışmalarda bu çekirdeğin:

Otonom sinir sisteminin regülasyonuna katkıda bulunduğu (Martner, 1975), Lezyonlarında bağışıklık hücrelerinde artış gözleendiği (Peng ve ark., 2005), Uyarılmasının öfke nöbetlerine yol açabildiği (Ito, 2006), Konjenital santral hipoventilasyon sendromu gibi patolojilerde etkili olabileceği (Kumar ve ark., 2005) belirtilmiştir.

Ayrıca nucleus fastigii, hipokampus ve corpus amygdaloideum ile olan projeksiyonları sayesinde limbik sistemle bağlantılı bir yapıdadır. Bu bağlantılar onun Papez döngüsüne katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (Anand ve ark., 1959; Heath ve Harper, 1974; Snider ve Maiti, 1976).

Rostral kısmı, baş ve vücut pozisyonuna ilişkin mekansal bilgileri entegre ederek postür ve yürüyüş kontrolüne destek sağlar. Aynı zamanda primer motor korteksi etkileyerek hareketin başlatılmasında rol oynadığı da düşünülmektedir (Brooks ve Cullen, 2009).

2.2.2.2.3.4. Mikroskopik anatomi

Cerebellum korteksi histolojik olarak üç katmandan oluşur. Bu katmanlar dıştan içe doğru şu şekilde sıralanır: stratum moleculare (moleküler tabaka), stratum purkinjense (Purkinje hücre tabakası) ve stratum granulosum (granüler tabaka).

En yüzeyde yer alan moleküler tabakada, stellat (yıldızsı) ve basket (sepet) hücreleri bulunur. Bu nöronlar, folia cerebelli'nin uzun eksenini boyunca uzanan yoğun aksonal ve dendritik ağ yapısı içinde yer alırlar. Ayrıca bu tabakada çeşitli nöroglial hücreler de gözlenir ve nöronal destek işlevi görürler (Fernand Colin ve Godaux, 2002).

Orta tabakada yer alan Purkinje hücreleri, karakteristik olarak şişe ya da matara formundadır ve tek sıra halinde dizilirler. Bu hücrelerin geniş dallanma gösteren dendritik uzantıları, moleküler tabakaya doğru ilerler ve burada düz seyirli primer ve sekonder dallar ile daha kısa, kalın ve dikenli üçüncül dallar oluştururlar. Dikenli çıkıntılar, granüler hücrelerin aksonlarından kaynaklanan paralel liflerle sinaps yapar. Purkinje hücrelerinin aksonları granüler tabakadan geçerek beyaz cevhere ulaşır; burada miyelin kılıf kazanır ve cerebellumun derin çekirdeklerinde sonlanır. Ayrıca, bu aksonlardan ayrılan kollateral dallar moleküler tabakada bulunan basket ve stellat hücrelerinin dendritleri ile sinaps kurar. Bir kısmı ise vestibüler çekirdeklere projeksiyon gönderir (Colin ve Godaux, 2002).

En içte yer alan granüler tabaka, beyaz cevherin hemen üzerinde konumlanır ve yoğun şekilde granül hücrelerden oluşur. Bu hücreler küçük, az sitoplazmalı ve koyu boyanan çekirdeklere sahiptir. Her bir granül hücre, pençe benzeri 4–5 dendrit göndererek mossy (yosunsu) liflerle sinaps kurar. Granül hücrelerin aksonları moleküler tabakaya doğru uzanır ve burada T şeklinde iki dala ayrılır. Bu dallar, folia'nın uzun eksenine paralel seyreden paralel lifleri oluşturur. Paralel liflerin büyük bir kısmı, Purkinje hücrelerinin dendritik dikenli uzantıları ile sinaps yapar.

Bu tabakada ayrıca, baştan sona uzanan nöroglial hücreler ile birlikte Golgi hücreleri de yer almaktadır. Golgi hücrelerinin dendritleri moleküler tabakada dallanırken, aksonları granüler hücre dendritleriyle sinaps kuran kısa dallara ayrılarak görev yapar (Colin ve Godaux, 2002).

2.2.2.2.3.5. Cerebellum'un Non-motor Fonksiyonu

Cerebellum, toplam beyin hacminin yalnızca yaklaşık %10'unu oluşturmasına rağmen (Herculano-Houzel, 2010), kesin nöron sayısı bilinmemekle birlikte, cerebrumdaki tüm nöronların yaklaşık %80'ini içerdiği öne sürülmektedir (Azevedo ve ark., 2009; Lent ve ark., 2012). İnsan beyninin ortalama ağırlığı 1200–1330 gram olup, bu yapı yaklaşık 16 milyar nöron içeren toplam 77 milyar hücreden oluşmaktadır. Buna karşılık, ortalama

155 gram ağırlığındaki cerebellumun yaklaşık 60 milyar nöron ve toplamda 80 milyar hücre içerdiği bildirilmektedir. Bu veriler, cerebellumun cerebruma kıyasla çok daha fazla sayıda nöron, ancak daha az sayıda glial hücre içerdiğini göstermektedir (Miquel ve ark., 2016).

Geleneksel olarak motor kontrol ile ilişkilendirilen cerebellumun, günümüzde dil ve bilişsel süreçlerde de işlevsel roller üstlendiği bilinmektedir. Bu bağlamda, çeşitli çalışmalar cerebellumun; kelime ve cümle üretimi, kelime tamamlama ve akıcı anlamlı konuşma sırasında aktive olduğunu ortaya koymuştur (Frings ve ark., 2006; Noppeney ve Price, 2002; Xiang ve ark., 2003;). Sağ el baskın bireylerle yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında, artikülasyon sırasında cerebellumun lobus anterior'unda; dilin anlamlandırılması sırasında ise sağ posterolateral cerebellumda belirgin aktivasyon gözlemlenmiştir. Ayrıca bu bölgenin hasarının, dilsel işlevlerde bozulmaya neden olduğu rapor edilmiştir (Stoodley ve Schmahmann, 2010a). Benzer şekilde, sağ cerebellar lezyonu bulunan bireylerin, bir kelimenin zıt anlamlısını bulmakta güçlük yaşadığı da bildirilmiştir (Gebhart ve ark., 2002).

Basit bir motor komutun uygulanması sırasında cerebellumun lobulus IV, VI ve VIII bölgelerinde aktivasyon izlenirken; bilişsel işlevler sırasında cerebellumun lobulus VI ve VII bölgeleri ile birlikte parietal ve prefrontal korteks bölgelerinde aktivasyon saptanmıştır. Bununla birlikte, cerebellumun motor ve bilişsel işlevlerde hangi alt bölgelerinin spesifik olarak rol oynadığına dair daha ayrıntılı bilgi edinilmesi için cerebrum-cerebellum devrelerinin ileri düzeyde araştırılması gerekliliği vurgulanmaktadır (Stoodley ve ark., 2012).

Fonksiyonel açıdan cerebellum genel olarak bölümlere ayrıldığında, anterior bölgelerin daha çok motor işlevlerle ilişkili olduğu; posterior bölgelerin ise dil, yürütücü işlevler, uzamsal algı ve hafıza gibi bilişsel süreçlerde görev aldığı ifade edilmektedir. Bunun yanı sıra, vermis'in posterior bölümlerinin limbik sistem ile yakın bağlantılar taşıdığı düşünülmektedir (Stoodley ve Schmahmann, 2010b). Vestibulocerebellum olarak da adlandırılan lobulus X'un ise, uzaysal oryantasyon, denge ve motor koordinasyonda görev alan nuclei vestibulares ile sinaps yapan nöronlar içerdiği; buna karşın bilişsel işlevlerde doğrudan bir rol oynamadığı belirtilmiştir (Heath, 1977).

2.2.2.2.4. Mesencephalon

Yaklaşık 2 cm uzunluğunda olan mesencephalon, pons ile diencephalon arasında konumlanmakta olup, beynin en küçük bölümü olarak tanımlanmaktadır. Alt düzey omurgalılarda, görme, işitme, koku ve denge gibi duyu organlarından iletilen uyarıları ve vücudun diğer bölgelerinden gelen duyu bilgileri alarak bunları düzenleyen; ardından efferent yollar aracılığıyla motor çekirdeklere ileten bir merkez olarak görev yapmaktadır. İnsanlarda ise mesencephalon, genel koordinasyon sisteminin temel yapı taşlarından biri olarak işlev görmektedir. İç kısmından üçüncü ventrikül ile dördüncü ventrikülü birbirine bağlayan aqueductus mesencephali (ya da aqueductus cerebri) geçmektedir (Taner, 2011; Yıldırım, 2016). Anatomik açıdan değerlendirildiğinde, mesencephalon rhombencephalon ile diencephalon ve telencephalon arasında bir bağlantı noktası (köprü) işlevi görür. Üstten tamamen telencephalon tarafından örtüldüğü için dışarıdan gözlemlenemez. Arka yüzünde lamina tecti (ya da lamina quadrigemina) olarak adlandırılan ve dört yuvarlak çıkıntıdan oluşan yapı yer alır. Bu çıkıntıların üst kısmında bulunanlara colliculus superior, alt kısmında yer alanlara ise colliculus inferior adı verilir. Colliculus superior'lar görme ile ilgili reflekslerin merkezini, colliculus inferior'lar ise işitme ile ilgili reflekslerin merkezini oluşturur. Bu iki yapı arasında, üçgen şeklinde bir çöküntü içerisinde corpus pineale (epifiz bezi) yer almaktadır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018). Mesencephalon'un yan yüzeyinde, brachium colliculi superioris ve brachium colliculi inferioris olarak adlandırılan iki belirgin çıkıntı bulunmaktadır. Brachium colliculi superioris, colliculus superior'u corpus geniculatum laterale'ye, brachium colliculi inferioris ise colliculus inferior'u corpus geniculatum mediale'ye bağlamaktadır. Ön yüzeyde ise, kortikal merkezlerden gelen miyelinli sinir liflerinin oluşturduğu kalın sinir kordonları yer almaktadır. Pars anterior veya crus cerebri olarak adlandırılan bu yapılar arasındaki çukura fossa interpeduncularis denilir. Bu çukur, yanlarda sulcus nervi oculomotori olarak adlandırılan oluklarla pedunculus cerebri'den ayrılır. Her iki crus cerebri, aşağıya doğru ilerledikçe birbirine yaklaşarak pons bölgesine geçiş yapar. Mesencephalon'un yan kısmında, ön ve arka parçalar arasında yer alan oluğa sulcus lateralis mesencephali adı verilir. Bu oluğun brachium colliculi inferioris ile pedunculus cerebellaris superior arasında kalan üçgen bölgesine ise trigonum lemnisci denilmektedir. Lemniscus

lateralis lifleri, bu bölgeden yüzeysel olarak geçiş yapmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011).

2.2.2.2.5. Diencephalon

Diencephalon, beyin hemisferleri arasında, mesencephalon'un ön-üst kısmında yer alan ve üçüncü ventrikülün büyük bir bölümünü lateralden sınırlayan merkezi bir beyin yapısıdır. Posterior-inferior sınırını, aqueductus mesencephali'nin üçüncü ventriküle açıldığı bölge oluştururken, anterior-superior sınırını ise foramen interventriculare (Monro deliği) belirlemektedir. Beyin genelinde, diencephalon yalnızca alt yüzeyi itibarıyla serbesttir; diğer yüzeyleri serebral hemisferler tarafından örtülmüştür. Alt yüzeyinde, önden arkaya doğru sırasıyla; chiasma opticum, tractus opticus, infundibulum, tuber cinereum ve corpora mamillaria gibi yapılar sıralanmaktadır. Üst yüzeyin anatomik olarak gözlemlenebilmesi için corpus callosum'un kaldırılması gerekmektedir. Dış yüzeyi ise capsula interna tarafından örtülmüştür. Serbest olan iç yüzeyi, üçüncü ventrikülün lateral duvarını oluşturarak sağ ve sol diencephalon arasında bir sınır teşkil eder. Bu iç yüzeyin üst kısmında thalamus, alt kısmında ise hypothalamus yer almakta olup, bu iki yapı arasında sulcus hypothalamicus uzanmaktadır. Diencephalon; posteriorde corpus mamillare ile commissura posterior arasındaki hat doğrultusunda mesencephalon'dan, anteriorde ise chiasma opticum ile foramen interventriculare arasındaki hat doğrultusunda telencephalon'dan anatomik olarak ayrılmaktadır.

Yapısal olarak diencephalon, iki ana bölüme ayrılmaktadır:

Pars dorsalis diencephali: Bu bölüm; epithalamus, metathalamus ve thalamus dorsalis yapılarını içermektedir.

Pars ventralis diencephali: Bu bölüm ise; thalamus ventralis (subthalamus) ve hypothalamus olmak üzere iki alt birimden oluşmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011).

2.2.2.2.6. Telencephalon

Telencephalon, merkezi sinir sisteminin en büyük bölümünü oluşturur ve diencephalon ile birlikte procencephalonu meydana getirir. Telencephalon, iki beyin hemisferinden ve bunları oluşturan yapılardan oluşur. Bu yapılara bütün olarak cerebrum (beyin) adı

verilmektedir. Her iki hemisferin dış yüzeyi substantia grisea (gri cevher), iç kısmı ise substantia alba (beyaz cevher) olarak adlandırılır. Beyin hemisferlerini tamamen saran, kabuk şeklindeki yapıya ise korteks cerebri denir. Korteks cerebri, yaklaşık 10 milyar (en az 2,6 milyar, en fazla 14 milyar) nöron içerir; yaklaşık 300 cm³ hacme ve 2500 cm² yüzey alanına sahiptir. Gri cevher yapısındaki korteksin yüzeyi, gyrus ve sulcuslardan oluşan kıvrımlar sayesinde genişlemiştir (Dere, 2018; Yıldırım, 2016). Korteksin kalınlığı ortalama 1,5-4,5 mm arasında değişmekte olup, gyruslarda daha kalın, sulcuslarda ise daha incedir. Korteks içinde nöronlar, sinir lifleri, nöroglial hücreler ve kan damarları yer alır. Korteks cerebri’de başlıca şu nöron tipleri bulunur: Piramidal, yıldız (granül), fuziform, horizontal (Cajal) ve Martinotti hücreleri. Örneğin, gyrus precentralis’teki bir piramidal nöron yaklaşık 600 nöronla sinaps yapabilir (Arıncı ve Elhan, 2016). Piramidal hücreler, kortekste en sık görülen, piramit biçiminde hücre gövdelerine sahip hücrelerdir. Bu hücrelerin tepe kısmından çıkan aksonlar kortekse, taban kısmından çıkanlar ise beyaz cevhere uzanır ve assosiasyon, Commissural ve projeksiyon liflerini oluşturur. Granül hücreleri, piramidal hücrelerden sonra en sık rastlanan, çok kutuplu nöronlardır. Fuziform hücreler, genellikle korteksin VI. tabakasında yer alan ve uzun ekseni korteks yüzeyine dik uzanan hücrelerdir. Bu hücrelerin de uzun aksonları, yukarıda bahsi geçen lif sistemlerine katılır. Cajal’ın horizontal hücreleri, iğ şeklinde ve yatay seyirli nöronlardır. Martinotti hücreleri ise korteksin tüm tabakalarında bulunur; kısa dendritlere karşın, aksonları beyin yüzeyine kadar ulaşabilir ve birçok yan kol verir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Sargon, 2019; Taner, 2011). Korteks cerebri’de, duyuşal girdilerin alındığı bölgeler ile motor komutların başlatıldığı ya da sonlandırıldığı bölgeler tanımlanmıştır. Bu spesifik alanların dışında kalan bölgeler ise, çok sayıda bağlantı sayesinde gelen verileri bütünleştiren ve bireye özgü bilişsel işlevlerin yürütülmesini sağlayan assosiasyon alanları olarak adlandırılır. Bu bölgeler; düşünme, planlama, değerlendirme ve karar verme gibi yüksek düzey bilişsel işlevlerin merkezidir. Assosiasyon bölgelerindeki hasarlar sonucu birey, duyuşal bilgiyi alabilir; ancak yorumlayamadığı için örneğin dokunduğu ya da gördüğü nesneyi tanımlayamaz ya da duyduğu kelimenin anlamını kavrayamaz. Bu durum genel olarak agnozi olarak tanımlanır (Yıldırım, 2016). Korteks cerebrinin yapısal ve işlevsel özelliklerini inceleyen birçok çalışmada, Korteks; nöron morfolojisi, histolojik tabaka kalınlığı ve sinir lifi dizilimi gibi kriterlere göre 20 ila 200

arasında değişen sitolojik alanlara ayrılmıştır. Brodmann, Nissl boyama yöntemi ile gerçekleştirdiği çalışmasında korteksi 52 farklı alana bölmüştür. Vogts, miyelinli lifler temelinde yaklaşık 200 bölge, Von Economo ise 5 temel yapı tipine dayalı olarak 109 bölge tanımlamıştır. Ancak bu haritalar, çoğunlukla topografik amaçlarla kullanılmakta olup, fonksiyonel analizde sınırlı katkı sağlamaktadır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Yıldırım, 2016). Her bir beyin hemisferinin üst-dış yüzü facies superolateralis hemisferii, iç yüzü facies medialis hemisferii ve alt yüzü facies inferior hemisferii olarak adlandırılır. Ayrıca her hemisferin margo superior, margo inferior ve margo medialis adında üç kenarı bulunur (Arıncı ve Elhan, 2016). Beyin yüzeyindeki olukların (sulkusların) gelişimi intrauterin dönemin 5. ayında başlar ve doğum sonrası 1 yaşına kadar devam eder. Bazı derin oluklar, beyin loblarını birbirinden ayırırken; daha yüzeysel olanlar aynı lob içerisindeki gyrusları sınırlandırır. Loblar, üzerini örttükleri kafa kemiklerinin adlarını taşır: lobus frontalis, lobus parietalis, lobus occipitalis, lobus temporalis ve sulcus lateralis'in derininde yer alan lobus insularis (Yıldırım, 2016).

Lobus frontalis, beyin hemisferlerinin ön bölümünde yer almakta olup, arka sınırını sulcus centralis, alt sınırını ise sulcus lateralis oluşturur. Beynin tüm yüzeylerinde uzantıları bulunan ve beynin en büyük lobu olan frontal lob, üç ana yüzeyde farklı yapılar içerir:

Facies superolateralis'te; üç ana sulcus (sulcus precentralis, sulcus frontalis superior, sulcus frontalis inferior) ve dört gyrus (gyrus precentralis, gyrus frontalis superior, gyrus frontalis medius, gyrus frontalis inferior) bulunur.

Facies medialis'te; gyrus frontalis superior'un medial kısmı, gyrus cinguli'nin ön segmenti, sulcus cinguli ve sulcus corporis callosi yer alır.

Facies inferior (orbital yüzey), orbita üzerinde konumlanmıştır ve üzerindeki gyruslara gyri orbitales adı verilir (Arıncı ve Elhan, 2016; Taner, 2011).

Fonksiyonel olarak lobus frontalis, iki temel alana ayrılır:

- Area precentralis (precentral alan): Motor fonksiyonların yönetiminden sorumlu birincil alandır.

- Cortex prefrontalis (prefrontal alan): Karar verme, planlama, öngörü gibi yüksek bilişsel işlevlerle ilişkili olup bireyin kişilik özelliklerinin ve ruhsal durumunun şekillenmesinde önemli rol oynar.

Precentral alan ayrıca sekonder motor alanları içerecek şekilde alt bölümlere ayrılır. Bu alanlar şunlardır:

- Premotor alan
- Suplemerter (yardımcı) motor alan
- Frontal göz alanı
- Motor konuşma alanı (Broca alanı) (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018).

Lobus parietalis, sulcus centralis'in arka kısmında yer alır; önde frontal lob, arkada oksipital lob ve aşağıda temporal lob ile komşudur. Lobun hem dış hem de iç yüzeyinde anatomik oluşumlar bulunur:

Facies superolateralis'te yer alan başlıca yapılar:

- Sulcus postcentralis ve sulcus intraparietalis adlı iki sulcus
- Gyrus postcentralis, lobulus parietalis superior ve lobulus parietalis inferior adlı üç gyrus.

Facies medialis'te, sulcus parieto-occipitalis ile sulcus cinguli'nin arka bölgesi arasında kalan alana precuneus adı verilir (Dere, 2018).

Lobus parietalis, somatik duyuların algılanmasını ve işlenmesini sağlayan önemli kortikal alanları içerir. Bu alanlar:

- Primer somatik duyu alanı (gyrus postcentralis): Brodmann'ın 1., 2. ve 3. alanlarına karşılık gelir. Vücudun karşı tarafından gelen dokunma, basınç, ağrı, sıcaklık, titreşim, iki nokta diskriminasyonu ve proprioseptif duyuları algılar. Bu alandaki hasarlar, karşı vücut yarısındaki duyuların lokalizasyonunda ve değerlendirilmesinde bozulmalara neden olabilir.
- Sekonder somatik duyu alanı: Brodmann'ın 40. alanı ile örtüşür.
- Duyusal konuşma alanı (Wernicke alanı): Brodmann'ın 39. alanı (gyrus angularis), 40. alanı (gyrus supramarginalis) ve bu alanlarla ilişkili parietal ve temporal bölgeleri içerir.

- Posterior parietal assosiasyon alanı: Precuneus bölgesini kapsar ve Brodmann'ın 5. ve 7. alanlarına karşılık gelir. Bu alan, duyuşal verilerin değerdendirilmesi, sentezlenmesi ve bilinçli hale getirilmesinde görev alır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Lobus occipitalis: Lobus occipitalis, diğer beyin loblarına kıyasla daha küçük bir yapıya sahip olup, her iki hemisferin arka (posterior) bölümünde konumlanır. Lobun büyük bir kısmı hemisferlerin medial (iç) yüzeyinde yer alır. Bu bölgede bulunan sulcus calcarinus, lobu cuneus ve gyrus lingualis olmak üzere iki anatomik bölgeye ayırır. Lobus occipitalis'in dış yüzeyinde ise sulcus occipitalis transversus, bölgeyi gyrus occipitalis superior ve gyrus occipitalis inferior olmak üzere iki ana gyrusa böler.

Fonksiyonel açıdan lobus occipitalis, görsel algının merkezi olarak görev yapar.

- Primer görme alanı (Brodmann alanı 17), retina aracılığıyla gelen görsel uyarıların ilk kez kortikal düzeyde işlendiği bölgedir.

- Bu alana bitişik olan sekonder görme alanları (Brodmann alanları 18 ve 19), gelen görsel uyarılar ile bireyin önceki görsel deneyimlerini ilişkilendirerek görsel tanımanın gerçekleşmesini sağlar. Böylece birey, yalnızca görsel uyarıyı almakla kalmaz, aynı zamanda gördüğü nesnelere anlamlandırabilir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Lobus temporalis: Lobus temporalis, sulcus lateralis tarafından frontal ve parietal loblardan ayrılan, beyin hemisferlerinin alt (inferior) yan bölümünde yer alan bir yapıdır. Lobun lateral (dış) yüzeyinde, sulcus temporalis superior ve sulcus temporalis inferior olmak üzere iki belirgin sulcus yer almakta olup, bu oluklar lobu üç ana gyrusa ayırır: gyrus temporalis superior, gyrus temporalis medius ve gyrus temporalis inferior. Ventral (alt) yüzeyde ise medialden laterale doğru sırasıyla; Gyrus hippocampi (ya da parahippocampalis), gyrus lingualis, gyrus occipitotemporalis medialis ve gyrus occipitotemporalis lateralis yer alır. Bu yapıların her biri limbik sistemle, hafıza oluşumu ve görsel-işitsel entegrasyon gibi işlevlerle ilişkili kortikal alanları içerir. Fonksiyonel olarak lobus temporalis, primer işitme alanına ve bu alanla bağlantılı assosiasyon korteksine ev sahipliği yapar. Özellikle gyri temporales transversi (Heschl girusları olarak da bilinir) üzerinde konumlanan Brodmann'ın 41. ve 42. alanları, işitsel uyarıların kortikal düzeyde ilk işlendiği primer işitme merkezini oluşturur. Bunun

dışında kalan geniş temporal korteks alanları ise, karmaşık işitsel bilgilerin değerlendirilmesi, seslerin tanınması, dilin işlenmesi ve hafıza ile ilgili işlevlerin yürütülmesini sağlayan temporal assosiasyon alanları olarak tanımlanır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

2.2.2.2.7. Nuclei Basales (Bazal Çekirdekler)

Bazal çekirdekler, beyin beyaz cevheri içerisinde yer alan ve nucleus caudatus, nucleus lentiformis (putamen ve globus pallidus), nucleus subthalamicus ve substantia nigra olarak adlandırılan gri cevher yapılarını kapsar. Bu çekirdekler, iskelet kas hareketlerinin başlatılması, durdurulması, kaba motor kontrol, hareketlerin koordinasyonu ve postural denge gibi motor işlevlerin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Motor sistemle ilişkili görevlerinin yanı sıra, anlık sözel belleğin desteklenmesi, motor planlama süreçlerinin yürütülmesi ve tekrarlayan motor hareketlerin öğrenilmesi ile gerçekleştirilmesi için gerekli duyuşsal girdilerin sağlanmasında da önemli bir katkı sunmaktadırlar (Arıncı ve Elhan, 2016; Yıldırım, 2016).

2.2.3. Beynin Yolakları

Cortex cerebri'nin altında yer alan ve beyin büyük bölümünü oluşturan beyaz cevher (substantia alba), büyük oranda myelinli sinir liflerinden oluşmaktadır. Bu yapı içerisinde, yer yer bazal çekirdekler olarak adlandırılan gri cevher kitleleri ile birlikte lateral ventriküller yer almaktadır. Beyaz cevherdeki sinir lifleri, işlevsel ve anatomik özelliklerine göre üç temel grupta incelenmektedir: kommissural (transvers), assosiasyon (sagittal) ve projeksiyon (vertikal) yollar (Arıncı ve Elhan, 2016). Kommissural yollar, her iki beyin hemisferindeki eş merkezleri birbirine bağlayan ve transvers yönde uzanan sinir liflerinden oluşur. Bu yollar, başlıca corpus callosum, commissura anterior, commissura epithalamica (posterior), commissura habenulorum ve commissura hippocampi (fornicis) gibi beş anatomik yapı aracılığıyla tanımlanır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011). Assosiasyon yolları, aynı hemisfer içerisinde yer alan farklı kortikal alanlar arasındaki bağlantıyı sağlayan sagittal yönde uzanan sinir liflerinden oluşur. Bu lifler, uzun ve kısa olmak üzere iki gruba ayrılır. Kısa assosiasyon lifleri (fibrae arcuatae cerebri), cortex cerebri'ye yakın konumlanmış olup komşu girusları birbirine bağlarken; uzun assosiasyon lifleri, daha derin yerleşimli olup

belirgin sinir demetleri şeklinde organize olmuşlardır. Bu kapsamda başlıca assosiasyon yolları; cingulum, fasciculus longitudinalis superior, fasciculus longitudinalis inferior, fasciculus uncinatus, fasciculus frontooccipitalis ve fasciculus arcuatus olarak sıralanmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011). Projeksiyon lifleri ise, beyin korteksini, daha alt merkezlerde yer alan beyin yapıları ve medulla spinalis ile ilişkilendiren inen ve çıkan yollar şeklinde tanımlanır. Bu lifler, genellikle capsula interna aracılığıyla geçerek korteks ile subkortikal merkezler arasında iki yönlü bilgi iletimini sağlar (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

2.2.3.1. Çıkan (Afferent) ve İnen (Efferent) Yollar

Medulla spinalis gelişimi sırasında, yeni oluşan sinir cevherleri, mevcut yapının dış yüzeyine eklenir. Bu süreçte, benzer fonksiyonlara sahip ve aynı kökenden gelen lifler, belirli bir düzende ve birbirine paralel şekilde dizilerek, işlevsel bir bütün oluşturur (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011). Beyaz cevherde yer alan miyelinli lifler, aynı hedefe yönelen, benzer fonksiyonları yerine getiren veya ortak kökenli olan liflerle bir araya gelerek traktus adı verilen sinir demetlerini meydana getirir. Çıkan traktuslar (çıkan yollar), medulla spinalis üzerinden duyuşal bilgileri merkezi sinir sisteminin üst merkezlerine taşıırken, inen traktuslar (inen yollar) ise üst merkezlerden gelen motor komutları medulla spinalis'e iletir. Funiculus anterior ve lateralis bölgelerinde, hem inen hem de çıkan duyuşal yollar bulunurken, funiculus posterior bölgesinde yalnızca çıkan yollar yer alır. İnen yollar, cerebrum, cerebellum ve diğer üst merkezlerden gelen aksonlar tarafından oluşturulmakta olup, spinal seviyelere doğru uzanır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011). Çıkan yollar, genellikle ganglion spinale'deki pseudounipolar nöronların santral uzantıları ile bu nöronların sinaps yaptığı, gri cevherdeki ikinci nöronların uzantılarından oluşmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2016).

Medulla spinalis'deki çıkan (afferent) yollar: Periferik alandaki duyuşal bilgiler, beyne üç nöron aracılığıyla taşınır. Birinci nöron, ganglion spinale'de bulunan ve periferik uzantısı aracılığıyla duyuşal uyarıları alarak çeşitli reseptörlerden gelen bilgileri toplar. Santral uzantısı, arka kök aracılığıyla medulla spinalis'e giriş yapar ve burada ikinci nöronla sinaps yapar. İkinci nöronun aksonları, orta hattı çaprazlayarak karşı tarafa geçer (bazı lifler çapraz yapmaksızın ilerler) ve yukarı doğru çıkararak

genellikle thalamus'un nucleus ventralis posterolateralis kısmındaki üçüncü nöronla sinaps yapar. Üçüncü nöronun aksonları, duyuusal bilgiyi beyin korteksindeki sensitif alanlara (Brodmann'ın 3, 1 ve 2 numaralı alanları) iletir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Afferent yollar, tractus (tr) spinobulbaris (fasciculus gracilis, fasciculus cuneatus), tr. cuneocerebelleris, tr. spinocerebelleris anterior, tr. spinocerebelleris posterior, tr. spinothalamicus anterior, tr. spinothalamicus lateralis, tr. spinotectalis, tr. spinoreticularis, tr. spinoolivaris ve tr. spinovestibularis gibi farklı traktusları içerir (Yıldırım, 2016). Basınç ve temas duyuusu, tr. spinothalamicus anterior aracılığıyla funiculus anterior'da taşınırken, ağrı ve ısı duyuusu ise tr. spinothalamicus lateralis ve tr. spinoreticularis aracılığıyla funiculus lateralis'te iletilir. Şuurlu proprioseptif duyu, dokunma diskriminasyonu ve vibrasyon duyuusu ise tr. spinobulbaris ile funiculus posterior'da taşınır. Kas, eklem ve deri gibi yapılardan alınan şuursuz proprioseptif duyuular, tr. spinocerebelleris anterior ve posterior aracılığıyla funiculus lateralis'te iletilir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. spinobulbaris (fasciculus gracilis ve fasciculus cuneatus), kaslar, kirişler, bağlar ve eklem kapsüllerinden gelen proprioseptif bilgiler, vibrasyon ve dokunma diskriminasyonu ile ilgili şuurlu duyuuları funiculus posterior'da taşır. Fasciculus gracilis, özellikle alt ekstremitelerden gelen sinir liflerini taşırken, fasciculus cuneatus ise üst ekstremitelerden gelen lifleri taşır. Bu yol, şuurlu proprioseptif duyu, diskriminatif duyu, iki nokta diskriminasyonu ve vibrasyon duyuusu'nu, ganglion spinale'deki birinci nöron, nucleus gracilis ve nucleus cuneatus'ta bulunan ikinci nöron ve nucleus ventralis posterolateralis'teki üçüncü nöron aracılığıyla gyrus postcentralis'e (Brodmann'ın 3,1,2 alanları) iletir. Bu yolun lifleri, II. nörondan sonra karşı tarafa geçerek decussatio lemnisci medialis adı verilen yapıyı oluşturur ve vücut postürüne dair duyuusal bilgilerin motor korteks tarafından işlenmesine olanak tanır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018).

Tr. spinothalamicus lateralis, ağrı ve ısı duyuularını, ganglion spinale'deki birinci nöron, medulla spinalis'teki lamina II, IV, V'teki ikinci nöronlar ve thalamus'un nucleus ventralis posterolateralis'teki üçüncü nöron aracılığıyla beyine taşır. Lamina II, IV, V'teki II. nöron lifleri, commissura alba anterior'dan karşı tarafa geçerek funiculus

lateralis'te yukarı çıkar. Tr. spinothalamicus anterior ise basınç ve temas duyusunu, benzer şekilde cortex'e taşır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. spinocerebellaris posterior (Flechsig), alt ekstremitte kasları, kirişler ve eklemlerden alınan şuursuz proprioseptif bilgileri ganglion spinale'deki birinci nöron ve nucleus thoracicus posterior'daki ikinci nöron aracılığıyla beyinciğin vermiş cerebelli'sine (üçüncü nöron) iletir. Beyincik, kasların koordineli şekilde kontraksiyon ve tonusunu düzenleyerek vücudun pozisyonunu korur. Nucleus thoracicus (II. nöron), C8-L2(3) segmentlerinde yer aldığından, bu seviyelerin üzerindeki sinir lifleri, fasciculus cuneatus içinde yükselerek nucleus cuneatus accessorius'da sinaps yapar ve yeni bir yol olan tr. cuneocerebellaris'i oluşturur (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. spinocerebellaris anterior (Gowers), özellikle alt ekstremitteye ait kas ve eklemlerden gelen proprioseptif bilgileri, medulla spinalis'te 2. (3.) lumbal segment'ten itibaren beyinciğe taşır. Bu yol, vücut parçasının durumu ve pozisyonu hakkında beyinciğe bilgi iletir, koordineli hareketlerin düzenlenmesine katkı sağlar (Arıncı ve Elhan, 2016).

Medulla spinalis'deki efferent (inen) yollar: İskelet kaslarının hareketleri, organların otonomik innervasyonu ve kas tonusu ile ilgili yollar, beyin ve medulla spinalis arasında koordineli bir etkileşim sağlar. İskelet kaslarının hareketini kontrol eden ve bu hareketleri düzgün bir şekilde düzenleyen impulslar, cortex cerebri, nucleus ruber, lamina tecti (colliculus superior), nucleus olivaris inferior, nucleus vestibularis lateralis ve formatio reticularis gibi merkezler tarafından iletilir. Beyin korteksinden çıkan yollar, piramidal yollar olarak adlandırılırken, diğer yollar ise ekstrapiramidal yollar olarak sınıflandırılır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Cortex cerebri'nden kaynaklanan motor impulslar genellikle iki veya üç nöron aracılığıyla iskelet kaslarına iletilir. Birinci nöron (üst motor nöron), beyin korteksinde yer alan motor alanlardan başlar ve aksonu medulla spinalis'e kadar uzanarak bir ara nöronla sinaps yapar. Ara nöron daha sonra ön boynuzdaki ikinci nöron (alt motor nöron) ile sinaps kurar. Nadir durumlarda ise birinci nöron doğrudan alt motor nöronla sinaps yapabilir (Arıncı ve Elhan, 2016; Taner, 2011). Efferent motor yolları tr. corticospinalis, tr. tectospinalis, tr. reticulospinalis, tr. vestibulospinalis, tr. rubrospinalis ve fasciculus longitudinalis medialis gibi çeşitli yollar oluşturur.

Tr. corticospinalis (pyramidalis), motor impulsları taşıyan birincil yol olarak önemli bir işlev görür. Bu yolun birinci nöronları, frontal ve parietal lob'da yer alan primer ve sekonder motor alanlardaki piramidal hücreler tarafından başlatılır. Liflerin yaklaşık %30'u primer motor korteks'ten (4. saha), %30'u premotor korteks'ten (6. ve 8. alanlar) ve geri kalan %40'ı ise somestetik alanlar'dan (3,1,2. alanlar) çıkar. Tr. corticospinalis liflerinin %90'ı, medulla oblongata'da bulunan decussatio pyramidum'da orta hattı çaprazlayarak karşı tarafa geçer ve tr. corticospinalis lateralis olarak devam eder. Çapraz yapmayan liflerin %8'i, funiculus anterior'da tr. corticospinalis anterior olarak devam ederken, %2'si ise funiculus lateralis'te tr. corticospinalis anterolateralis olarak yer alır (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. corticospinalis lateralis, medulla spinalis boyunca uzanır ve özellikle istemli hareketlerin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Bu yolun birinci nöronları, parietal ve frontal loblardaki piramidal hücreler'den başlar. Lifler, medulla spinalis'teki sonlanma segmentlerine ulaştığında, bazı lifler bir ara nöron aracılığıyla, bazıları ise doğrudan alt motor nöronlarla sinaps yapar. Böylece beyin korteksi, vücudun karşı tarafındaki kasları kontrol eder (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. corticospinalis anterior, gyrus precentralis'teki piramidal hücrelerden başlar ve medulla spinalis'in sonlanacağı segmentine kadar uzanır. Bu yol, çapraz yaparak veya bazı durumlarda doğrudan ön boynuz motor hücreleriyle sinaps yapar. Liflerin çoğu, boyun ve göğüs bölgesinin üst kısımlarındaki kasları innerve eder (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. vestibulospinalis, nucleus vestibularis lateralis'ten çıkan liflerin, çapraz yapmadan aynı tarafta (ipsilateral) aşağıya doğru ilerleyerek kas tonusunu düzenler ve vücudun dengesini sağlar. Bu yol, ekstansör kasların uyarılmasını sağlarken, fleksör kasların inhibisyonuna neden olur (Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. reticulospinalis, pons'taki formatio reticularis'ten ve bulbus'ta yer alan formatio reticularis'ten başlar. Bu yol, motor hareketlerin ve postürle ilgili refleks hareketlerinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Aynı zamanda ekstremitelerin koordineli hareketini sağlar, örneğin; yürümek, koşmak ve yüzme gibi hareketlerde olduğu gibi (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. rubrospinalis, mesencephalon'da bulunan nucleus ruber'den başlar. Liflerinin tamamı, decussatio tegmentalis (ventralis) adı verilen yapıda çapraz yaparak pons ve medulla oblongata'dan geçer ve medulla spinalis'in funiculus lateralis'inde uzanır. Nucleus ruber'in uyarılması, karşı taraftaki fleksör kaslarını aktive ederken, ekstansör kaslarına inhibe edici bir etki gösterir. Bu yolun en önemli fonksiyonu, fleksör kas gruplarının tonusunu kontrol etmektir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

Tr. tectospinalis, funiculus anterior'da bulunan ve colliculus superior'dan başlayan liflerden oluşur. Işık ve sesle ilgili baş, boyun ve üst ekstremitelerin refleks hareketlerini düzenler. Bu yol, ani bir ses veya ışık karşısında baş ve boyun ile yapılan korunma hareketlerini ya da hızlı hareket eden bir cisim takip etme gibi refleksif hareketleri gerçekleştirir (Arıncı ve Elhan, 2016; Dere, 2018; Taner, 2011).

2.3. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.3.1. Radyografi (röntgen/ x-ray/ direkt grafi)

Radyografi, X-ışını kaynağından yayılan ışınların incelenen yapıyı geçerek bir röntgen filmine düşürülmesiyle görüntü elde edilmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Bu işlem, ilgili bölgeye doğrudan X-ışını uygulanmasıyla (düz radyografi) ya da kontrast madde enjeksiyonunun ardından gerçekleştirilen çekimlerle (kontrastlı radyografi) yapılabilmektedir (Mettler, 2007).

Radyografi, farklı anatomik yapıların değerlendirilmesi amacıyla çeşitli teknik ve protokollerle uygulanmaktadır. Kontrastlı radyografiye örnek olarak özefagus-mide-duodenum grafisi, kolesistografi, intravenöz piyelografi (IVP) ve anjiyografi verilebilir. Bu yöntemler sırasıyla gastrointestinal sistem, safra yolları, üriner sistem ve damar yapılarının görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Kontrast ajan olarak genellikle gastrointestinal sistemde baryum sülfat, intravenöz uygulamalarda ise iyot içeren maddeler tercih edilir. Kontrast maddelerin kullanımı, normal şartlarda görüntülenemeyen yapısal detayların görünür hale gelmesini sağlar. Bu maddeler, özellikle lümenli organların (örneğin mide) doldurulması ya da tübüler yapıların (örneğin damarlar, ureterler, koledok) detaylı incelenmesi amacıyla uygulanmaktadır (Mettler, 2007).

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, temel olarak tarayıcı ünite, bilgisayar sistemi ve görüntüleme ekranı olmak üzere üç ana bileşenden oluşmaktadır. X-ışınları, kaynaktan çıktıktan sonra cihaz tarafından kolime edilerek bir ışın demeti haline getirilir; bu demet, hastanın vücudunu geçtikten sonra karşı uçta bulunan dedektörler tarafından algılanır. Vücut içerisindeki farklı doku türleri, X-ışınlarını farklı oranlarda absorbe eder. Bu farklılıklar bilgisayar ortamında analiz edilerek kesitsel görüntüler oluşturulur (Tuncel, 2002).

BT görüntülerinde dört temel dansite ayırt edilir: hava siyah, yağ dokusu koyu gri, yumuşak dokular açık gri ve kemik dokular ile kontrast maddeler beyaz renkte izlenir. BT teknolojisinin önemli avantajlarından biri, incelenen dokuların X-ışını absorpsiyonunun nicel olarak değerlendirilebilmesidir (Mettler, 2007).

BT taramaları, vücut yapılarının ardışık kesitler halinde değerlendirilmesine olanak sağlar. Bu yöntem, üç boyutlu bir yapının iki boyutlu, ince dilimler şeklinde görüntülenmesini mümkün kılar ve bu sayede süperpozisyon (görüntü üst üste binmesi) sorunu ortadan kalkar (Tuncel, 2002). BT incelemelerinde görüntü kalitesini artırmak ve belirli yapıların daha net değerlendirilmesini sağlamak amacıyla kontrast ajanlar kullanılabilir. Genellikle iyot içeren, suda çözünebilen kontrast maddeler tercih edilir ve bu maddeler oral, rektal ya da intravenöz yolla uygulanabilir (Mettler, 2007).

2.3.3. Ultrason (US)

Ultrasonografi (US), görüntü oluşturmak amacıyla iyonizan radyasyon yerine yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanıldığı bir tanı yöntemidir. Bu yöntemde, hastaya yönlendirilen ses dalgalarının doku ve organlardan yansıyan ekolarının şiddeti ve geri dönüş süreleri analiz edilerek görüntü oluşturulur. Ekolar, genellikle doku yoğunlukları arasındaki geçiş bölgelerinde veya dansite farklılıklarında ortaya çıkar. Örneğin, büyük oranda sıvı içerikli olan kistik yapılar genellikle çok az eko üretir ya da hiç eko alınmaz. Karaciğer ve dalak gibi parankim organlar, fibröz iç yapılarının homojenliği nedeniyle düşük yoğunluklu, ince ve yaygın ekolarla karakterize edilir. Buna karşılık, yüksek dansiteli yapılar olan kalsifikasyonlar, yağ birikimleri ve hava içeren yapılar ise yoğun ekolar oluşturarak hiperekojen alanlar şeklinde izlenir (Mettler, 2007).

US'nin başlıca avantajları arasında iyonizan radyasyon içermemesi, gerçek zamanlı (dinamik) görüntüleme olanağı sunması ve diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha düşük maliyetli olması yer almaktadır. Bu özellikleri nedeniyle özellikle obstetrik uygulamalarda yaygın kullanım alanı bulmuştur (Mettler, 2007). Ultrasonografi ile anne karnındaki fetüsün değerlendirilmesinin yanı sıra, kistik lezyonlar, karaciğer, dalak, tiroid bezi, tükürük bezleri ve meme gibi yumuşak doku yapılarına ait patolojiler ayrıntılı şekilde incelenebilmektedir (Mettler, 2007).

2.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), ilk kez 1973 yılında Paul C. Lauterbur tarafından insan üzerinde kullanılmıştır. 1987 yılında manyetik rezonans anjiyografi, 1993 sonrasında ise fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir. Ülkemizde ise MRG, 1989 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı tarafından ilk kez uygulanmıştır (Sancak, 2015). MRG, mıknatıslar ve radyo frekans dalgaları kullanarak, ayrıntılı üç boyutlu anatomik görüntüler elde etmeyi sağlayan noninvaziv bir görüntüleme teknolojisidir (Edelman, 1996; Oyar ve Gülsoy, 2003).

MRG, canlı dokulardaki su protonlarının atom çekirdekleri etrafındaki dönme eksenini değiştiren ve bu değişiklikleri algılayan gelişmiş bir teknolojiden yararlanır. Cihazdaki güçlü mıknatıslar, manyetik alan oluşturarak vücutta serbest bulunan protonların manyetik alana uygun şekilde hizalanmasını sağlar. Radyo frekans enerjisi gönderildiğinde, protonlar buldukları yerden çıkarak enerji emer. Bu enerjiler, radyo frekans enerjisi kapatıldığında yeniden hizalanırken açığa çıkar ve MRG cihazındaki sensörler tarafından algılanarak görüntüye dönüştürülür. Protonların yeniden hizalanma süresi ve açığa çıkan enerji miktarı, ortam ve moleküllerin kimyasal yapısına bağlı olarak değişir, bu da farklı dokulardan farklı görüntülerin oluşmasına yol açar (Edelman, 1996; Oyar ve Gülsoy, 2003; Sancak, 2015).

MRG'de farklı radyo frekans dalgaları ve gradyanlar kullanılarak çeşitli görüntüleme sekansları elde edilir. MRG'de genellikle T1 ve T2 ağırlıklı iki ana sekans kullanılır. T1 ağırlıklı sekanslar, yumuşak dokularda yüksek kontrast ve uzaysal çözünürlük sağlayarak anatomik değerlendirme yapılmasına olanak verirken; T2 ağırlıklı sekanslar, patolojik değişikliklerin ayırt edilmesinde kullanılır (Oyar, 2008; Sancak, 2015).

MRG, esas olarak noninvaziv bir yöntem olarak kabul edilmekle birlikte, iç organlar, damarlar, tümörler ve diğer dokulardan daha kaliteli görüntüler elde edilmesi gerektiğinde, damar yoluyla gadolinyum bazlı kontrast maddeler kullanılabilir. Bu kontrast madde, protonların dengeye dönme süresini hızlandırarak görüntülerin daha parlak ve net olmasını sağlar (Oyar ve Gülsoy, 2003; Sancak, 2015).

MRG, yumuşak dokuların görüntülenmesinde özellikle tercih edilen bir yöntemdir ve BT farklı olarak, iyonlaştırıcı radyasyon içermez. Bu nedenle, beyin, omurilik, sinirler, kaslar, bağlar ve tendonların görüntülenmesinde BT ve röntgen gibi yöntemlere göre daha net görüntüler elde edilebilir. MRG, özellikle diz ve omuz yaralanmalarının değerlendirilmesinde tercih edilmektedir. Beyin görüntülemesinde ise beyaz ve gri madde arasındaki ayırım yapılabilir; bu özellik, multipl skleroz, Alzheimer, inme, serebral iskemi ve beyin tümörlerinin teşhisinde faydalıdır. X-ışını ve diğer radyasyon kaynaklarının bulunmaması nedeniyle MRG, tanı veya tedavi için sıkça kullanılan bir yöntemdir. Ayrıca, MRG ile hastanın pozisyonunu değiştirmeden farklı kesitler alınabilmektedir. Ancak MRG, röntgen ve BT taramalarına kıyasla daha maliyetli bir yöntemdir. Uygulama sırasında, görüntülerin netliği için hastanın hareketsiz kalması büyük önem taşır (Edelman, 1996; Looi ve ark., 2008; Oyar, 2008; Sancak, 2015).

MRG'nin pek çok avantajı olmasına rağmen, bazı dezavantajları da bulunmaktadır. MRG, x-ışını veya BT gibi iyonlaştırıcı radyasyon yaymasa da güçlü bir manyetik alan oluşturur. Bu manyetik alan, çevresindeki manyetik özellik gösteren nesnelere kuvvet uygulayarak, bunları hareket ettirebilir. Örneğin, bir tekerlekli sandalye, bu kuvvetle odanın karşı tarafına fırlatılabilir. Bu nedenle, MRG taraması yapılmadan önce hastaların, tıbbi cihazlar veya implantlar hakkında mutlaka bilgilendirilmesi gereklidir. Kalp pili, vagus sinir stimülatörü, implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatörü, insülin pompası, koklear implant ve derin beyin stimülatörü gibi implantları bulunan hastalar MRG cihazına girmemelidir. Ayrıca, bazı MRG cihazlarında ses yoğunluğu 120 desibele kadar çıkabilir, bu da özel kulak korumasını gerekli kılmaktadır. Kontrast ajan olarak kullanılan gadolinyum, ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda nefrojenik sistemik fibroz riskini artırabilir. Ancak, gebelikte fetüs üzerinde herhangi bir zararlı etkisi bulunmamakla birlikte, gebeliğin ilk üç ayında kullanılan kontrast maddeler fetüs organlarına zarar verebilir. Ayrıca, klostrofobi olan bireyler için kapalı sistem MRG

cihazları büyük bir zorluk oluşturabilir (Edelman, 1996; Looi ve ark., 2008; Oyar, 2008).

2.3.4.1. Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG)

Bushel ve Taylor, 1985 yılında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemine dayalı difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniğini geliştirmişlerdir. Ardından, Basser ve arkadaşları 1994 yılında, difüzyon verisini birden fazla yönden ölçebilen ve "difüzyon tensör görüntüleme" (DTG) olarak adlandırılan bir görüntüleme yöntemini ortaya koymuşlardır. Bu yöntem, difüzyonun yönü ve boyutu hakkında bilgi sağladığı için matematiksel bir terim olan "tensör" adıyla tanımlanmıştır. Klinik uygulamalarda ise DTG tekniği ilk kez 1996 yılında Pierpaoli ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (Lee ve ark., 2005).

DTG tekniği, su moleküllerinin difüzyon hızını ve yolunu ölçerek, doku yapısı hakkında bilgi sağlamayı amaçlar (Westin ve ark., 2002). Beyin beyaz cevherini oluşturan aksonların önemli bir özelliği, yüksek miktarda miyelin kılıf içermeleridir. Miyelin kılıfı büyük oranda yağ içerdiği için su moleküllerinin difüzyonunu kısıtlar. Difüzyon kısıtlamasının olmadığı anatomik yapılarda, su molekülleri dokuların her yönünde eşit miktarda hareket eder ve bu durum izotropik difüzyon olarak adlandırılır. Ancak, ortamın fiziksel koşulları veya anatomik yapılar nedeniyle, su molekülleri her yöne eşit difüzyon sağlayamaz; bu durum ise anizotropik difüzyon olarak tanımlanır. İzotropik ve anizotropik difüzyon sonuçları, genellikle elipsoidal bir şekil oluşturur. Bu şeklin eksenlerinin yönünü gösteren birim vektöre özvektör, özvektörün yönündeki uzunluğa ise özdeğer denir. Elipsoidin üç farklı özdeğeri arasındaki ilişki, matematiksel ifadelerle kıyaslanarak fraksiyonel anizotropi (FA) ve göreceli anizotropi gibi çeşitli difüzyon haritaları oluşturulabilir. Elipsoidin özdeğerleri arasındaki standart sapma hesaplanarak, bu değerlerin birbirlerinden ne ölçüde farklı olduğu niceliksel olarak ifade edilebilir ve bu verilerle beyin haritaları oluşturulabilir (Basser ve ark., 1994; Pajevic ve Pierpaoli, 1999).

FA, anizotropik difüzyonun en yaygın kullanılan skalar ölçütlerinden biridir ve genellikle 0 (maksimum izotropik difüzyon) ile 1 (maksimum anizotropik difüzyon) arasında değişir. Yüksek FA değerleri, tipik olarak sağlıklı beyaz cevher demetlerinde gözlemlenirken, beyin omurilik sıvısında (BOS) düşük FA değerleri görülmektedir

(Chokshi ve ark., 2011). Tüm difüzyon tensörünün ölçümü, beynin difüzyonunun ana yönü hakkında bilgi sağlar. FA haritaları, renk kodlamasıyla gösterilebilir; geleneksel olarak, baskın sol-sağ difüzyonu olan bölgeler kırmızı, üst-alt difüzyon yönüne sahip bölgeler mavi, ön-arka difüzyon yönü ise yeşil renkle kodlanır. DTG kullanılarak beyin içindeki fiber yollarının seyri, lif sayısı, ortalama lif uzunluğu, fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (MD), axial difüzyon (AD) ve radial difüzyon (RD) gibi değerler hesaplanabilir (Mori ve Zhang, 2006).

FA, yönlü olarak bağımlı (anizotropik) difüzyon fraksiyonunu temsil eder. Düşük FA değerleri, aksonları çevreleyen miyelin kılıfındaki hasarı yansıtır. MD ise genel yönlü ortalama difüzyon büyüklüğünü ifade eder ve bu değerdeki artış, aksonal veya miyelin bozulması nedeniyle azalan beyaz cevher yapısını gösterir. AD, fiber yollarına paralel difüzyonun büyüklüğünü ifade eder ve düşük AD değerleri, aksonal hasarı, akson çapındaki azalmayı veya aksonların daha az uyumlu bir oryantasyonunu yansıtır. RD, fiber yollarına dik olan difüzyonun büyüklüğünü gösterir ve RD değerindeki artış, miyelin kaybı veya akson kaybı ile ilişkilidir (Pietrasik ve ark., 2020; Wahl ve ark., 2010). Bu nedenlerle, girişimsel olmayan DTG, beynin normal ve anormal nöromimarisinin incelenmesi için son derece uygun bir yöntemdir (Chokshi ve ark., 2011; Lee ve ark., 2005; Rollins, 2007).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Onay ve Çalışma Protokolü

FMS'li bireylerin beyin yolakları ve hacminde meydana gelen olası değişiklikleri tespit etmek için planlanan bu çalışma Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14.09.2023 tarihinde 2023/72 numaralı kararı ile onaylandı. Çalışma sürecinde yapılan tüm işlemler etik kurul yönergesine ve Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı. Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'nin TDK-2023-13366 kodlu proje kapsamında desteklendi. Bu çalışma FMS ve kontrol olmak üzere 2 gruptan oluşturuldu. Katılımcılar 18-65 yaş aralığında kadın bireyler olarak belirlendi. Çalışmaya katılan bireylerin velileri gönüllü onam formunu okuyup onayladıktan sonra bireyler araştırmaya dâhil edildi.

Fibromiyalji Grubu (n=30): ACR kriterlerine uyan ve yaş aralığı 18-65 olan 30 FMS'li bireylerden oluşmaktadır.

Kontrol Grubu (n=31): Yaş aralığı 18-65 arasında olan 30 asemptomatik bireylerden oluşmaktadır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18-65 yaş aralığında kadın birey olmak
- ACR'nin tanı kriterlerini karşılayan 18 spesifik noktanın en az 11'inde merkezi ağrı ile karakterize ve en az 3 ay süren palpasyonda ağrının mevcut olması
- Herhangi bir nörolojik, psikiyatrik ilaç kullanımını gerektiren kronik hastalığının olmaması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Kronik sistemik hastalığı olan hastalar, inflamatuvar romatoid hastalığı olanlar (romatoid artrit, ankilozan spondilit, sistemik lupus eritematozus vb.), malignite öyküsü ile birlikte otoimmün bozukluk öyküsü olanlar veya şizofreni ve düzenli veya aşırı alkol tüketimi olan hastalar
- 18-65 yaş aralığının dışında bir yaş grubuna ait olması
- Epilepsi, serebral palsi ve gelişim geriliği gibi MSS'yi etkileyen hastalıkların bulunması,
- Herhangi bir kafa travması ya da mental probleminin bulunması
- MRG cihazına girmesine engel olacak; platin, metal, protez, diş protezi, kalp pili gibi tıbbi araç ve gereçlerin bulunması

3.2. Denge ve Propriyosepsiyon Duyularının İncelenmesi

3.2.1. HUR Smart Balance Denge Cihazı ile Denge ve Propriyosepsiyon Duyusunun Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin denge ve propriyosepsiyon duyuları Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Nörolojik Rehabilitasyon laboratuvarında bulunan HUR SmartBalance (HUR International, Finland) adı verilen cihaz ile incelenmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. HUR Smart Balance denge cihazı ile denge ve propriyosepsiyon duyularının incelenmesi

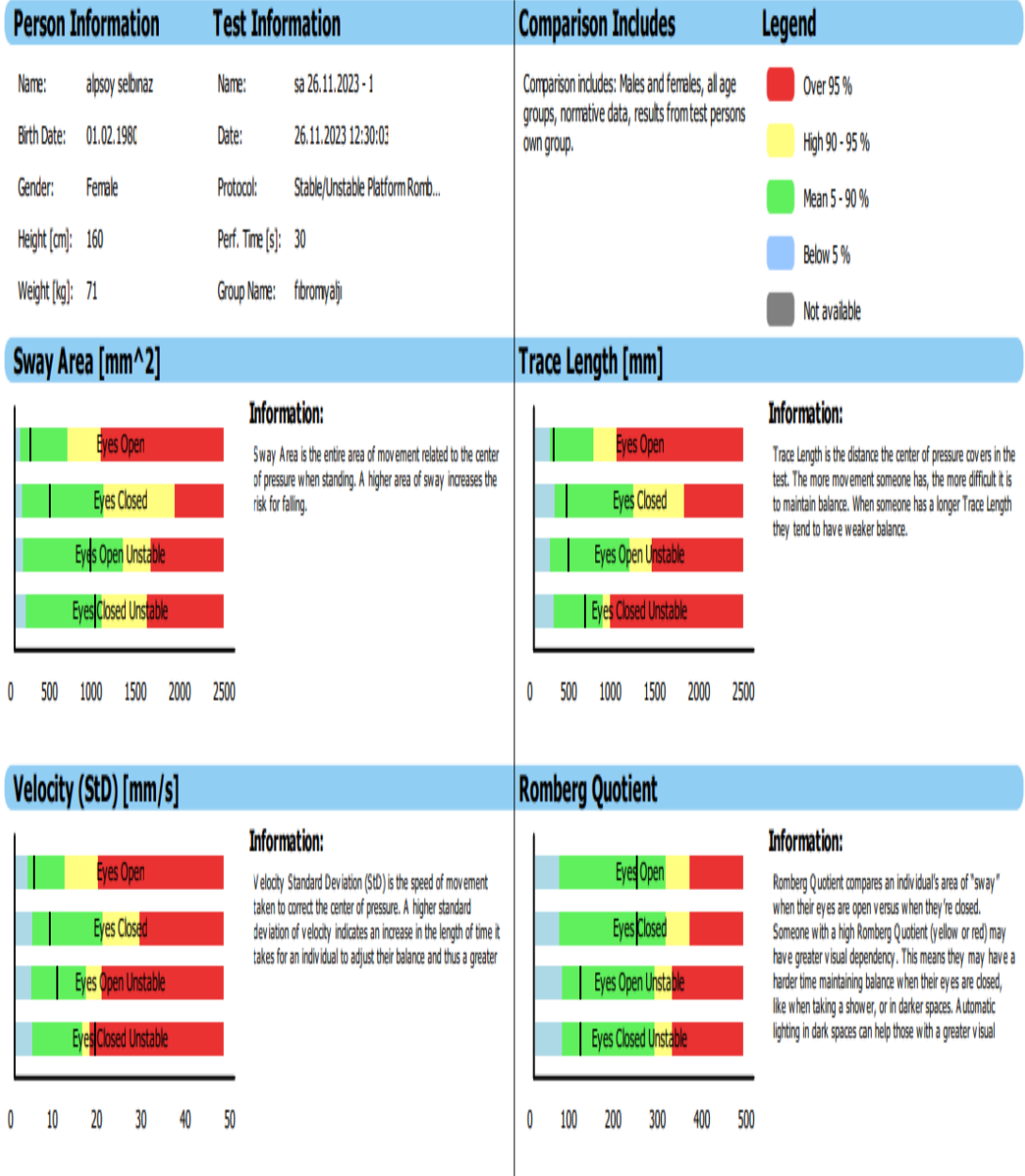
Bu cihaz ile hem gözler açık hem de gözler kapalı iken stabil ve stabil olmayan zeminde bireylerin zemindeki sallanma alanı, zeminde salınım hızı ve romberg katsayısı değerleri elde edilmiştir (Şekil 3.2).

Bu değerler şu şekilde değerlendirilir:

Sallanma Alanı (mm^2): Ayakta dururken basınç merkeziyle ilişkili tüm hareket alanıdır. Daha yüksek bir sallanma alanı düşme riskini artırır.

Salınım Hızı (mm/sn): Salınım hızı basınç merkezini düzeltmek için gereken hareket hızıdır. Daha yüksek bir hız, bir bireyin dengesini ayarlaması için gereken sürenin arttığını ve dolayısıyla daha büyük bir denge bozukluğu olduğunu gösterir.

Romberg Katsayısı: Romberg Katsayısı bir bireyin gözleri açıkken ve kapalıyken “sallanma” alanını karşılaştırır. Romberg katsayısı (sarı veya kırmızı) yüksek olan bir kişi daha fazla görsel bağımlılığa sahip olabilir. Bu karanlık alanlarda olduğu gibi gözleri kapalıyken dengelerini korumakta zorlanabilecekleri anlamına gelir.



Şekil 3.2. Denge ve propriyosepsiyon duyularının incelenmesi

3.2.2. Faaliyetlere Özel Denge Güveni (Activity Specific Balance Confidence Scale (ABC)) Ölçeği Kullanılarak Denge Duyusunun İncelenmesi

Çalışmaya katılan bireylere ABC denge ölçeği uygulandı. ABC ölçeği Powell ve Myers tarafından geliştirilmiştir. Bu ölçek, çeşitli işlevsellik düzeylerine sahip bireylerde denge güvenini ölçmek için iç ve dış mekan günlük yaşam aktiviteleriyle

ilgili 16 soru içermektedir. Puanlar her bir soru maddesi için 0 (güven yok) ile 10 (tam güven) arasında değişmektedir. Daha yüksek puanlar daha fazla güvene işaret etmektedir (Powell ve ark., 1995) (Ek 2).

3.3. MR Görüntülerinin Elde Edilmesi

Çalışmada bulunan gönüllülerin MRG işlemleri Kayseri Şehir Hastanesi Radyoloji Biriminde 3T (Tesla) Siemens Magnetom Skyra, Netherlands marka MR cihazında gerçekleştirildi. MRG’de bulunan; T1 magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo (MPRAGE) sekansı anatomik yapıları değerlendirmek, fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansı beyin anomalilerini değerlendirmek için yapıldı. Ayrıca beyin bölümlerinde meydana gelebilecek olası farklılıkları görebilmek için ise DTG çekimi yapıldı.

MRG protokolümüz şu şekilde oluşturuldu:

- T1 ağırlıklı MPRAGE sekansı: Sagittal, Repetition time (TR)=2300ms, Echo Time (TE)=3.4ms, FOV=250mm, Matrix:256x256, Slice Thicknes=1mm.
- DTG: Axial, TR=4900ms, TE=95ms, Number-of-Slice=36, FOV=230mm, Matrix: 128x128, Slice Thicknes=3.5mm, Averages=3, b=0,1000 s/mm², 20 diffusion directions.
- FLAIR sekansı: Axial, TR=9000, TE=87, TI=2500, FA=150, FOV=240 mm, Slice Thickness=5 mm.

3.4. Traktografi Analizi

Çalışmada traktografi işlemi DICOM formatında bulunan DTG verileri kullanılarak DSI Studio programında yapıldı. Bu program, <http://dsi-studio.labsolver.org/> sitesinden bilgisayar işletim sistemine (32 ya da 64 bit) uygun olacak şekilde indirildi (Şekil 3.3). İndirme işleminden sonra yazılım dosyası bilgisayara kurularak hazır hale getirildi.



Search this site

Documentation and Tutorials
Citations
Discussion group
Data
Course and workshop
Download

Download

Academic License:

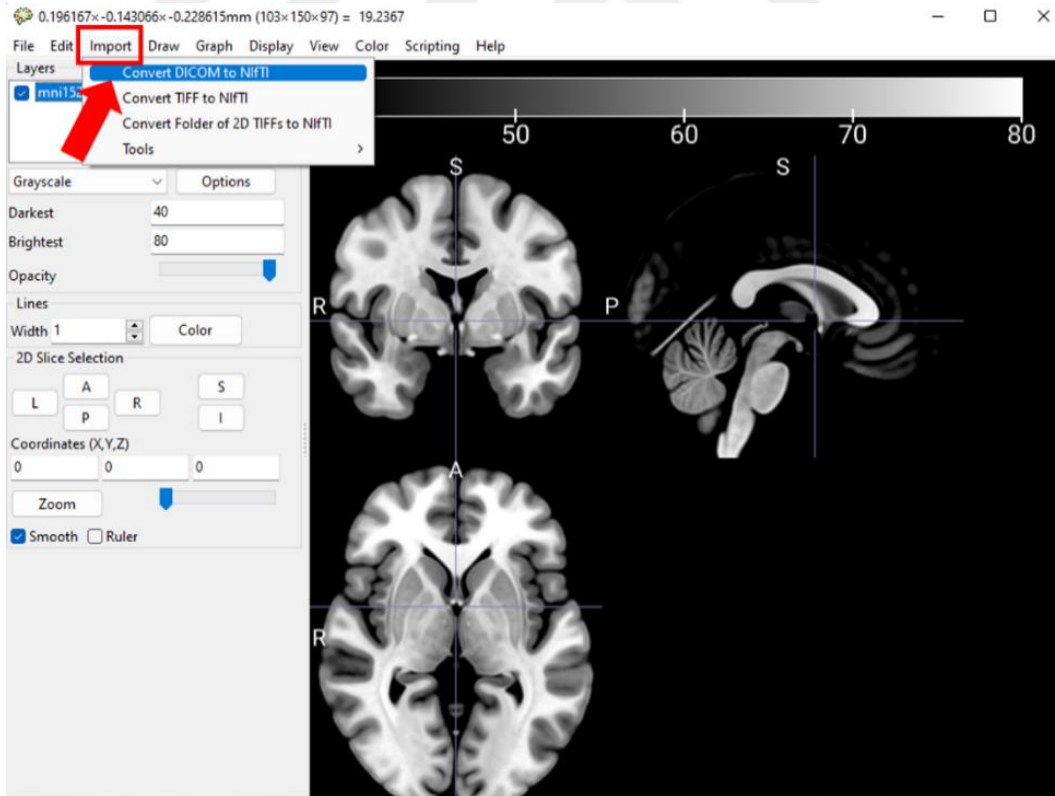
<https://groups.google.com/g/dsi-studio?pli=1>

DSI Studio is free for research purposes under the Attribution-NonCommercial-ShareAlike 2.0 Generic (CC BY-NC-SA 2.0) license.

Please cite the following to acknowledge DSI Studio.

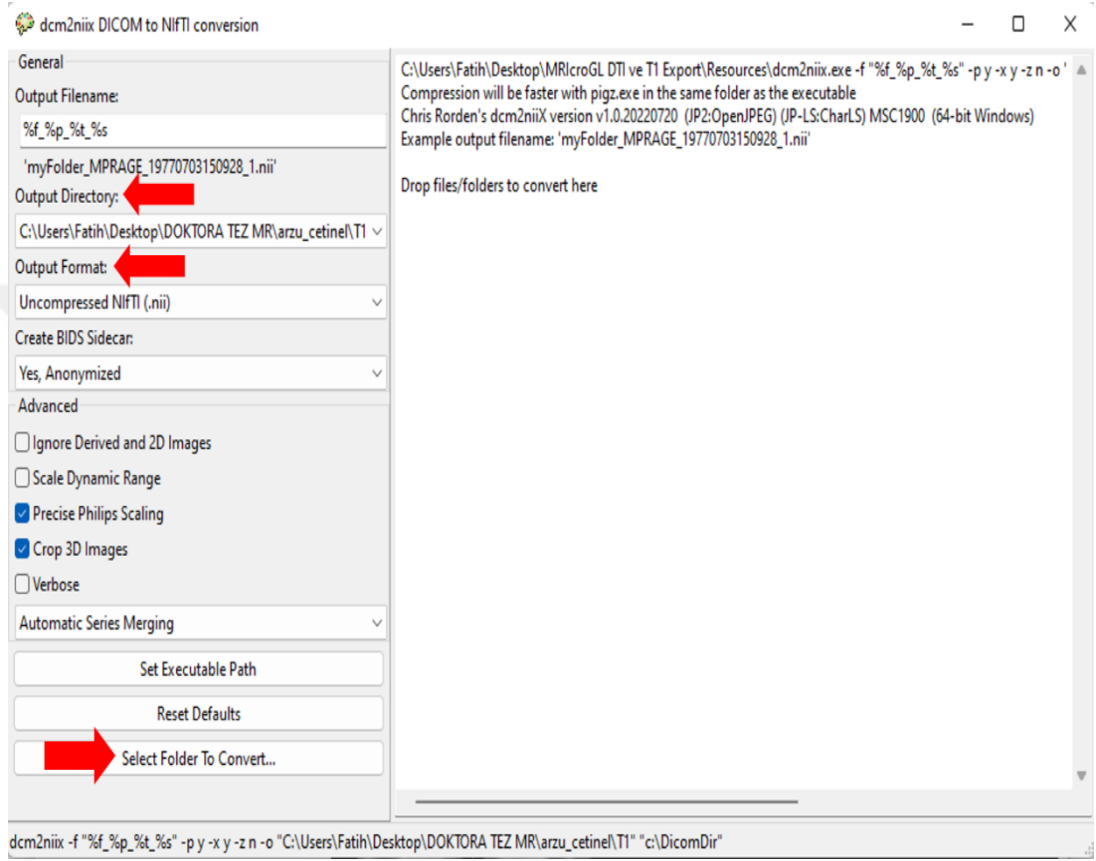
Şekil 3.3. DSI Studio programının indirilmesi

Traktografisi yapılacak DTG verilerinin, DSI Studio programına uygun formata dönüştürülmesi için “MRICroGL” adlı yazılım kullanıldı. MRICroGL yazılımı çalıştırıldığında, ilk olarak Import sekmesinden DICOM formatındaki dosyaları NifTI formatına çeviren sekme seçildi (Şekil 3.4).



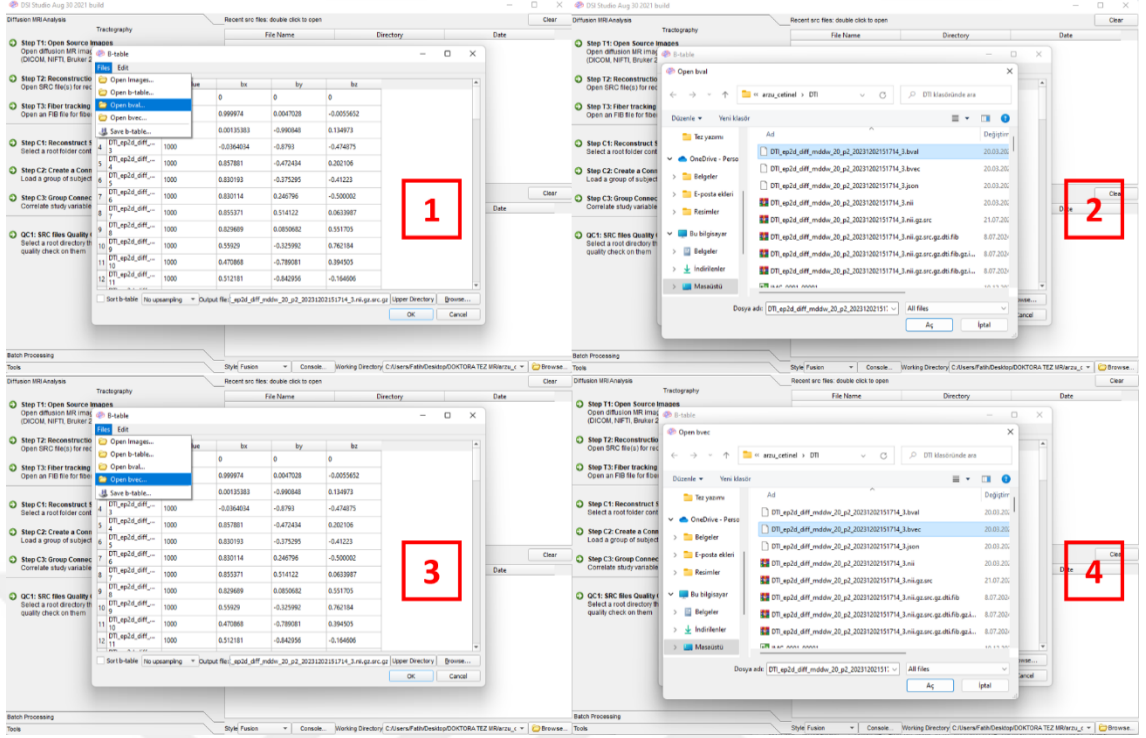
Şekil 3.4. MRICroGL programında DICOM formatındaki dosyaları NifTI formatına çeviren sekmenin seçimi

Daha sonra DICOM formatındaki dosyaları dönüştürmek için programda kaynak dosya klasörü ile işlem sonrası yeni oluşturulan dosyanın kaydedileceği klasör belirlendi. Bu işlemler yapıldıktan sonra dönüştürülecek dosya türü “Uncompressed NIfTI(.nii)” olarak seçilip, “Select folder To Convert” sekmesi tıklanarak dosya dönüştürme işlemi tamamlandı (Şekil 3.5).



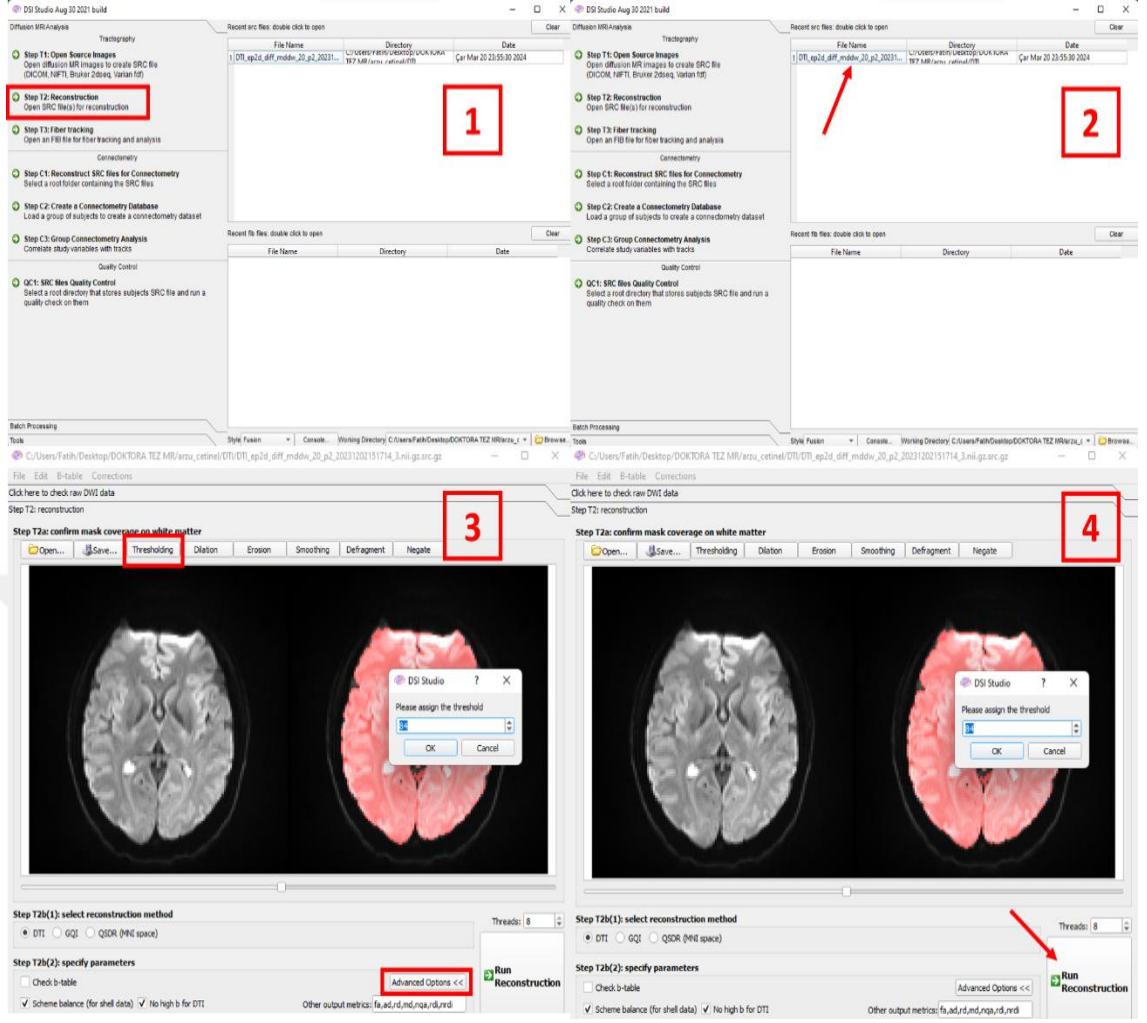
Şekil 3.5. MRIcroGL programında çevirisi yapılan dosyanın kaydedileceği klasör, dosya türü ve çevirinin yapılacağı Select folder To Convert sekmesinin seçimi

Dosya dönüştürme işlemleri tamamlandıktan sonra, DSI Studio programı açılarak, dönüştürülen dosya programa yüklendi ve traktografi yapabilmek için üç aşamalı işlem uygulandı. Birinci işlemde “Open Source Images” sekmesi tıklayıp ilgili dosya sisteme yüklendi ve “B-table” adında yeni bir pencere açıldı. “B-table” penceresinde bulunan “Files” sekmesi seçilip bu sekme altında bulunan önce “open bvals” daha sonra “open bvecs” seçeneği seçildi. “open bvals” ve “open bvecs” seçeneği onaylandıktan sonra açılan pencerede, daha önceden dönüştürülen dosya içerisinde “bvals” ve “bvecs” ile biten dosyalar seçilerek onaylandı (Şekil 3.6).



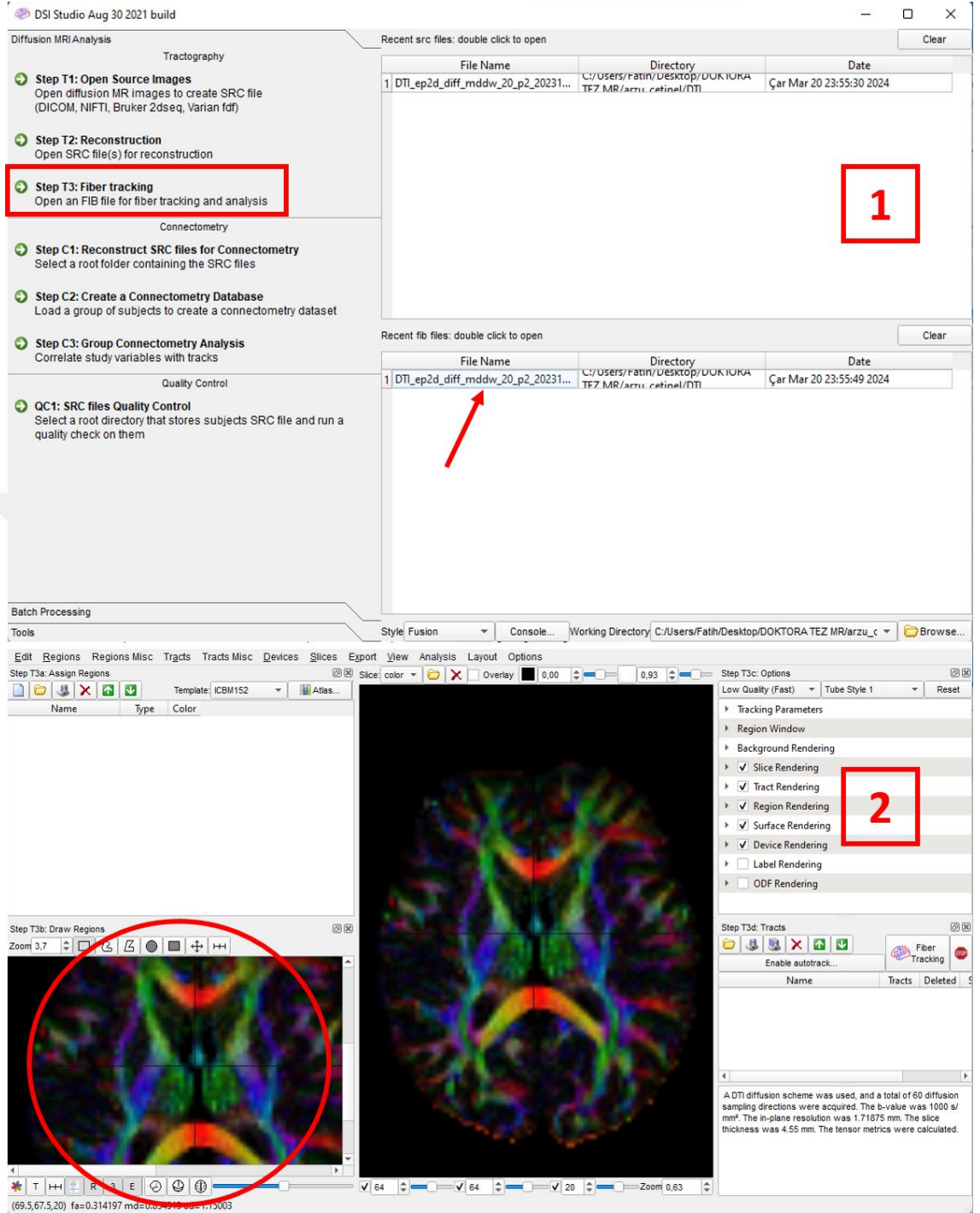
Şekil 3.6. DSI Studio yazılımına yüklenen datalarının işleme sürecinin ilk basamağı

DSI Studio yazılımında traktografinin ikinci basamağı olan “reconstruction” seçeneği tıklandığında, birinci basamakta işlenen dosya yüklenerek yeni bir pencere açıldı. Bu pencerede açılan görüntüye “thresholding” ayarı yapıldı. “thresholding” ayarının çalışma grubunda bulunan tüm bireyler için standart olması gerekmektedir. Bu ayarlama işleminden sonra aynı pencerede bulunan “select reconstruction metot” sekmesi seçilerek yeni bir pencere daha açıldı. Açılan pencerede “run reconstruction” sekmesine onay verilerek üçüncü basamak için gerekli olan dosya oluşturuldu (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. DSI Studio yazılımına yüklenen datalarının işleme sürecinin ikinci basamağı

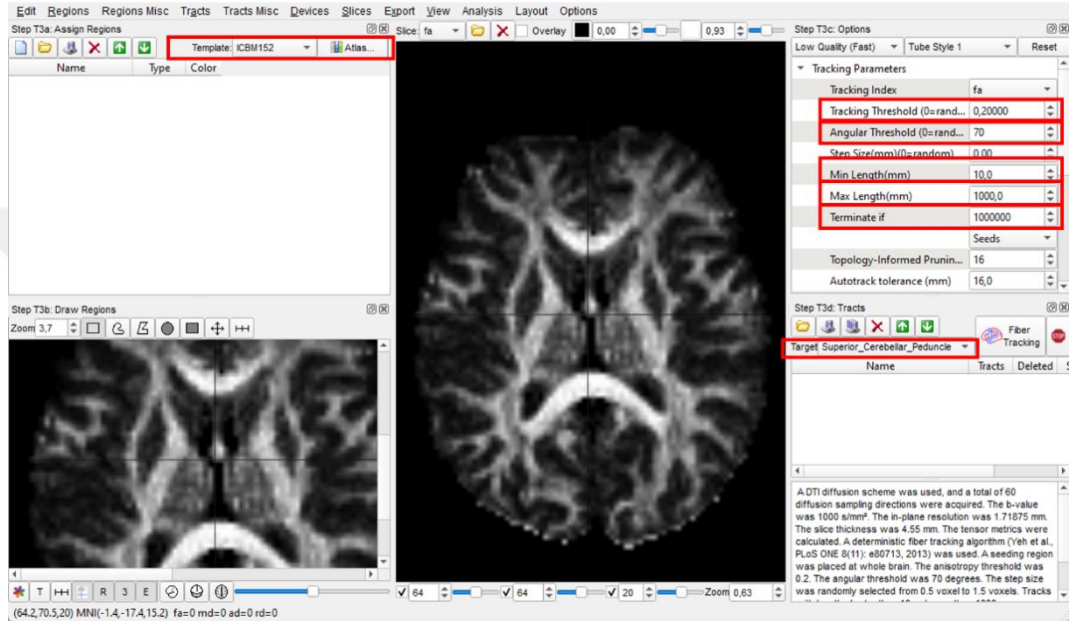
Traktografi yapma işleminin son basamağı “fiber tracking” işlemidir. DSI Studio yazılımında bulunan “fiber tracking” sekmesi tıklanarak daha önce işlem yapılan dosya için traktografi haritası açılır (Şekil 3.8). Birinci ya da ikinci basamak işlemlerinde, herhangi bir hata yapılması durumunda bu traktografi haritasına ulaşılamaz ve işleme tekrar birinci basamaktan itibaren başlanması gerekir.



Şekil 3.8. DSI Studio yazılımına yüklenen datalarının işleme sürecinin üçüncü basamağı

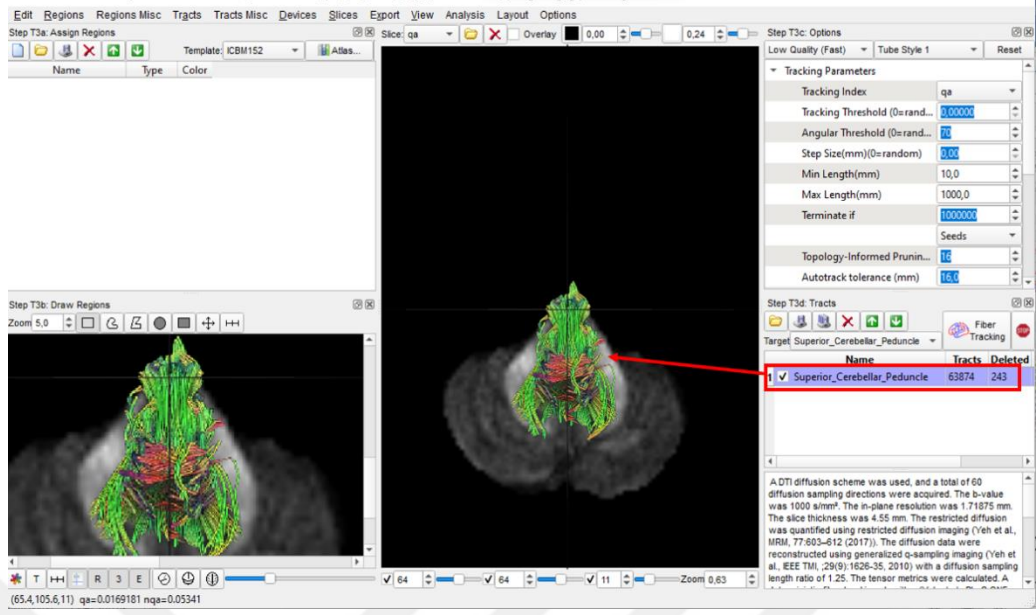
Traktografi işlemine başlamadan önce “fiber tracking” penceresinde ayarlanması gereken çok önemli parametreler bulunmaktadır. Bu parametre ayarlarının çalışmaya dâhil olan tüm bireylerin DTG görüntülerinde standart olması gerekmektedir. Aksi takdirde traktografi sonuçları güvenilir olmaktan çıkabilir. “fiber tracking”

penceresinde bulunan “tracking Parameters” sekmesinden ulaşılan bu parametrelerden; “threshold” 0.20, “angular threshold” 70 derece, “smoothing” 0.50, en kısa trakt 10 mm, en uzun trakt 1000 mm, “terminateif” ise 1000000 lifte olacak şekilde ayarlandı. Bu parametre ayarları her yeni görüntünün traktografi işlemi başlamadan önce tekrar yapıldı (şekil 3.9).



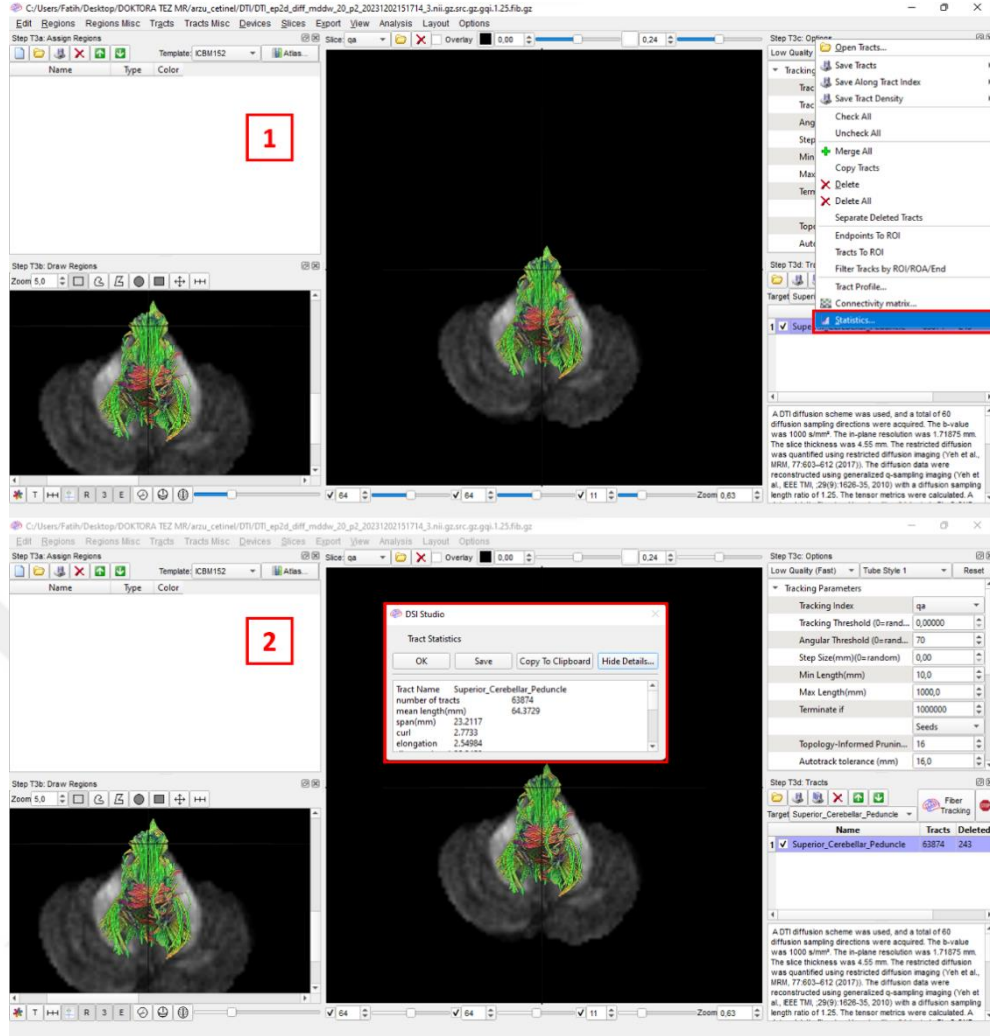
şekil 3.9. “Tracking Parameters” değerlerinin girilmesi

Traktografi işleminde hata payımı en aza indirmek için ilgili bölgeler DSI Studio yazılımında bulunan “atlas” üzerinden seçildi. Atlas sekmesi seçildikten sonra sistem mevcut görüntüyle atlasta bulunan görüntüyü eşleştirmek için yaklaşık 5 dakika çalıştıktan sonra beyin atlasına ulaşıldı. Beyin atlası açıldıktan sonra sırayla; pedunculus cerebellaris superior (PCS), pedunculus cerebellaris medius (PCM), pedunculus cerebellaris inferior (PCI), lemniscus medialis (LM) ve vermis’e bilateral traktografi analizi yapılarak incelendi. Ayrıca tüm beyinde bulunan yolaklar da hesaplanıp istatistiksel bilgileri çıkarıldı. Son işlemde; trakt sayıları hesaplanması istenen bölgeler atlas üzerinden seçildikten sonra, “fiber Tracking” sekmesine tıklanarak traktografi hesaplaması yapıldı (şekil 3.10).



Şekil 3.10. DSI Studio atlasında traktografi işlemi

Hesaplama sonuç verileri “fiber tracking” hemen altında ekrana gelmektedir. Detaylı istatistiksel veri tablosuna, sonuç verileri üzerinde farenin sağ tuşuna basılarak ulaşılır ve istenmesi durumunda “.txt” formatında dışa aktarılır (Şekil 3.11).

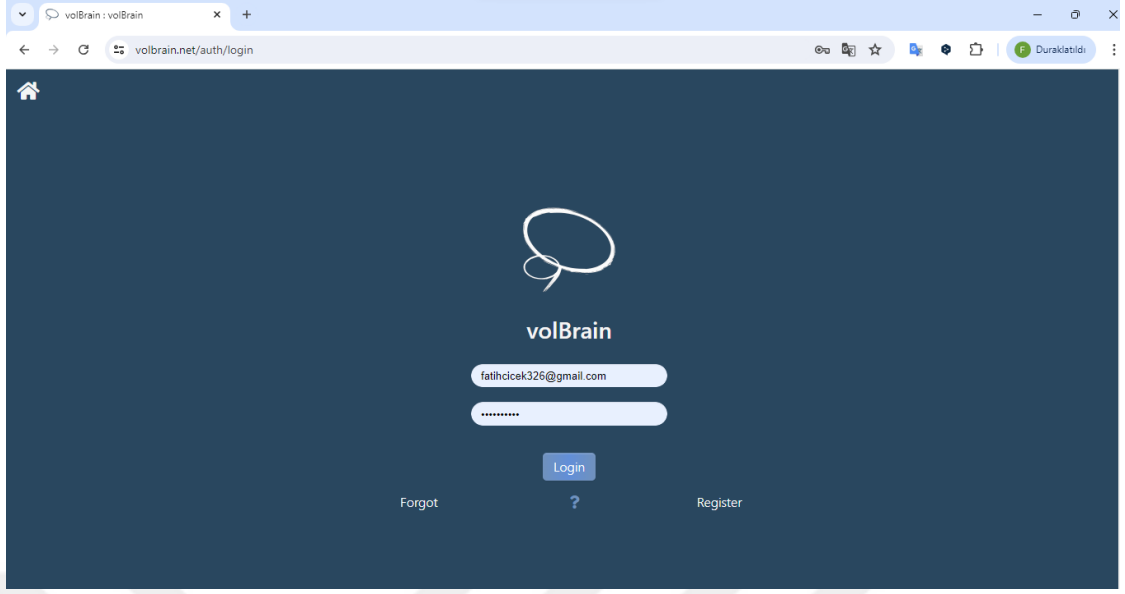


Şekil 3.11. Traktografi hesaplamalarının istatistiksel verilerinin açılması

Traktografi işleminde yolların; toplam lif sayıları, ortalama lif uzunluğu (milimetre cinsinde), bu yollarda bulunan lif sayısının aynı bireye ait tüm beyinde bulunan lif sayısına göre oranı ($\text{lif oranı} = \frac{\text{yolak da bulunan lif sayısı} \times 100}{\text{tüm beyinde bulunan lif sayısı}}$) fraksiyonel anizotropi (FA), ortalama difüzyon (MD), axial difüzyon (AD) ve radial difüzyon (RD) değerleri hesaplandı.

3.5. Hacim Analizi

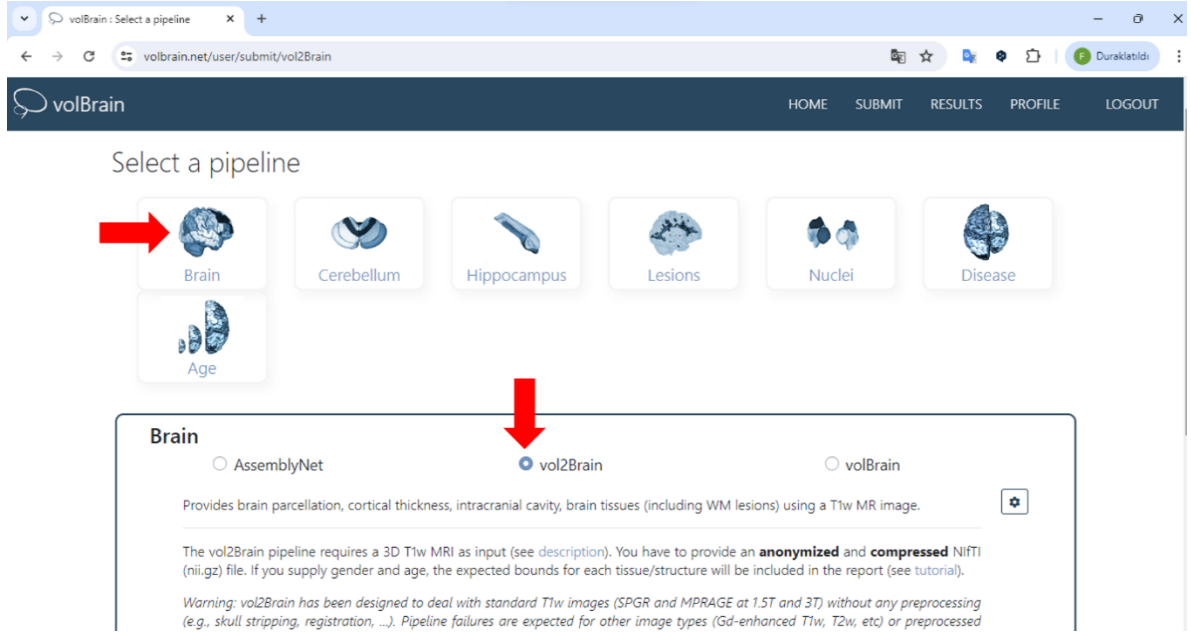
Çalışmanın hacim analizi kısmı; DICOM formatında bulunan DTG verileri kullanılarak VolBrain yazılım programında yapıldı. Bu yazılım programına [https://volbrain.net/auth/login?redirect to=/user/submit?](https://volbrain.net/auth/login?redirect%20to=/user/submit?) sitesi üzerinden kullanıcı adı ve parola ile giriş (registration) yapılmasıyla ulaşılmaktadır (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. VolBrain programı giriş sayfası

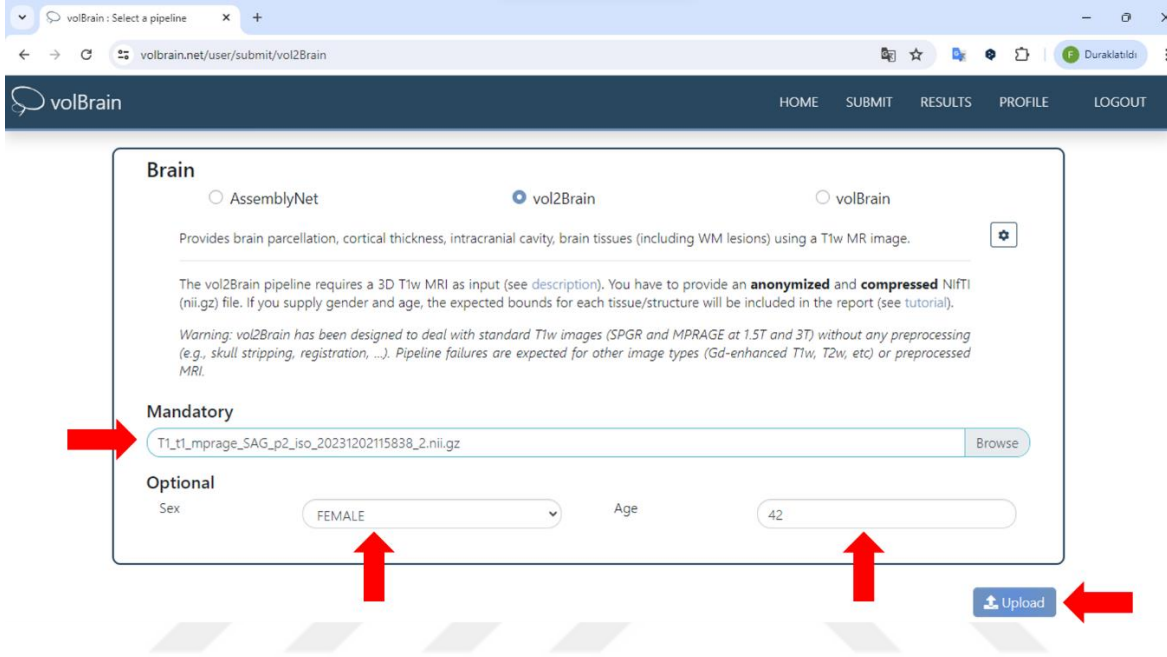
VolBrain programında hacim analizi

VolBrain programı; <https://volbrain.net/auth/login> sitesi üzerinden kayıt oluşturulup giriş (register) yapılmasıyla aktif hale getirildi. Kayıt bilgileriyle siteye giriş yapıldığında “Brain” sekmesi altında bulunan “Vol2Brain” seçildi (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. VolBrain programında “Brain” ve “Vol2Brain” sekmelerinin seçimi

Daha sonra programın istediği “Anonymized ve compressed NIfTI (nii.gz)” dosya formatı için görüntüler MRICroGL programında export yapıldı. Programda bulunan “Mandatory” bölümüne uygun dosya formatına dönüştürülen görüntüler yüklendi ve “Optional” bölümüne cinsiyet ve yaş bilgileri eklendi. Daha sonra “Upload” sekmesine tıklandı (Şekil 3.14).



The screenshot shows the volBrain web interface. The browser address bar displays 'volbrain.net/user/submit/vol2Brain'. The page title is 'volBrain: Select a pipeline'. The navigation menu includes 'HOME', 'SUBMIT', 'RESULTS', 'PROFILE', and 'LOGOUT'. The main content area is titled 'Brain' and features three radio buttons: 'AssemblyNet', 'vol2Brain' (selected), and 'volBrain'. Below this, there is a description of the pipeline and a warning. The 'Mandatory' section contains a text input field with the filename 'T1_t1_mprage_SAG_p2_iso_20231202115838_2.nii.gz' and a 'Browse' button. The 'Optional' section includes a 'Sex' dropdown menu set to 'FEMALE' and an 'Age' input field with the value '42'. A blue 'Upload' button is located at the bottom right. Red arrows point to the filename, the 'FEMALE' dropdown, the '42' age field, and the 'Upload' button.

Şekil 3.14. VolBrain programına görüntülerin yüklenmesi

Daha sonra Results sekmesinde açılan sayfada yüklemesi yapılan görüntünün ID numarası kaydedildi. Ölçüm sonucunda elde edilen veri dosyası “PDF” formatında bilgisayara indirildi (Şekil 3.15). Daha sonra pdf veri dosyasından Vermis, cerebellumun total ve sağlı sollu hacimleri, cerebellumun hem gri madde hem de beyaz madde total ve sağlı sollu hacimleri cerebellum VIII-X loblarının hacimleri kayıt altına alındı.

Job list

You have 30 days to download your reports, after that period the files will be automatically deleted forever.

10 entries per page

Search:

Export to CSV

ID	Date	Pipeline	Version	Files	Status	Actions
1714246	20:17	vol2Brain	1.0			
1714233	19:55	AssemblyNet	1.0			
1714190	15:56	CERES	1.0			
1708266	2024-07-01	vol2Brain	1.0			
1708265	2024-07-01	vol2Brain	1.0			
1708264	2024-07-01	vol2Brain	1.0			
1708263	2024-07-01	vol2Brain	1.0			

Şekil 3.15. Ölçümü yapılan görüntülerin pdf formatında bilgisayara indirilmesi

3.6. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın istatistik analizleri IBM SPSS versiyon 22 (SPSS, Inc.,Chicago,IL,ABD) ile yapılmıştır. Bu çalışmadaki sayısal değişkenlerin normal dağılım kontrolüne Shapiro Wilk Testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılım sergileyen sayısal değişkenler için Ortalama±S.Sapma olarak özetlenmiş ve iki grup arası karşılaştırmalarda parametrik testlerden olan Independent Samples T test kullanılmıştır. Aynı bireylerin beyin sağ ve sol yarım küreleri arası karşılaştırma ise parametrik yöntemlerden olan Paired Samples T testinden yararlanılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Bulgular, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran ve çalışmaya dâhil edilme kriterlerine uyan, yaşları 18-65 arasında değişen 30 FMS'li kadın birey ve herhangi bir mental problemi bulunmayan, yaşları 18-65 arasında olan 31 asemptomatik kadın gönüllülerden elde edildi.

Çalışmamızdaki FMS'li bireylerin yaş ortalaması $46,80 \pm 8,01$, kontrol grubunun yaş ortalaması $43,67 \pm 10,12$ olarak hesaplandı. FMS grubunda yer alan bireylerin ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) $28,22 \pm 3,99$, kontrol grubunun vücut kitle indeksi (VKİ) $26,43 \pm 4,07$ olarak elde edildi. İstatistiksel olarak her iki grup arasında hem yaş ortalaması hem de vücut kitle indeksi (VKİ) bakımından anlamlı bir fark elde edilmedi ($p > 0,05$). Ayrıca FMS'li bireylerin Visual Analog Scala (VAS) ortalaması $7,43 \pm 2,11$, kontrol grubunun yaş ortalaması $4,26 \pm 2,70$ olarak elde edildi ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,001$).

4.2. Denge ve Propriyosepsiyon Duyusuna Ait Veriler

Denge ve propriyosepsiyon duyusuna ait verilerin iki grup arasında karşılaştırılması tablo 4.1'de gösterilmektedir. Buna göre Tablo 4.1'e bakıldığında hem gözler açıkken hem de kapalıyken stabil zeminde sallanma alanının FMS grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p < 0,05$). Ayrıca gözler açıkken unstabil zeminde sallanma alanının FMS grubunda ($593,46 \pm 395,62$), kontrol grubuna ($432,98 \pm 221,20$) göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,048$). Gözler kapalıyken de unstabil zeminde sallanma alanı FMS grubunda ($886,66 \pm 687,97$), kontrol grubuna ($583,03 \pm 324,69$) göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p = 0,034$). ABC denge ölçeği sonuçlarına bakıldığında kontrol grubunun

ortalama(15,40±24,80) değerinin FMS grubuna (120,60±34,00) göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir (p=0,001) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Denge ve propriyosepsiyon duyu verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	FMS(N=30)	Kontrol(N=31)	p
Sallanma Alanı (Gözler açık)	322,32±19,78	289,71±241,41	0,043
Sallanma Alanı (Gözler kapalı)	399,12±301,07	315,15±246,13	0,037
Sallanma Alanı (Gözler açık unstabil zemin)	593,46±395,62	432,98±221,20	0,048
Sallanma Alanı (Gözler kapalı unstabil zemin)	886,66±687,97	583,03±324,69	0,034
Salınım Hızı (Gözler açık)	5,76±1,94	5,59±1,55	0,712
Salınım Hızı (Gözler kapalı)	11,33±3,75	7,89±22,85	0,420
Salınım Hızı (Gözler açık unstabil zemin)	10,84±2,58	7,40±22,74	0,414
Salınım Hızı (Gözler kapalı unstabil zemin)	13,80±4,35	11,28±13,02	0,556
Romberg Katsayısı (Gözler açık)	142,60±64,86	129,06±85,16	0,489
Romberg Katsayısı (Gözler kapalı)	145,60±64,86	128,68±84,82	0,375
Romberg Katsayısı (Gözler açık unstabil zemin)	156,00±76,22	136,97±64,48	0,301
Romberg Katsayısı (Gözler kapalı unstabil zemin)	150,00±73,22	137,94±62,71	0,319
ABC Denge leği	120,60±34,00	145,40±21,80	0,001

FMS ve kontrol grubundaki bireylerin DICOM formatında elde edilen DTG'leri DSI Studio programına aktarıldı. Bu program yardımıyla önce beyinde bulunan tüm liflere ve vermiş'e traktografi uygulandı. Daha sonra sırasıyla PCS, PCM, PCI, LM yolaklarına traktografi işlemleri yapıldı. Traktografi işleminde bu yolakların; toplam lif sayıları, ortalama lif uzunluğu, FA, MD, RD ve AD değerleri istatistiksel olarak hesaplandı. Elde edilen bulgular kullanarak grup içinde sol ve sağ, gruplar arasında ise aynı taraf yolakların karşılaştırılması yapıldı. Grupların hacim işlemleri, bireylerin MR görüntüleri kullanılarak görüntü işleme programı olan VolBrain

yazılımı ile yapıldı. Cerebellum'un, Vermis'in, cerebellum'un VIII-X loblarının, Cerebellum'un substantia grisea, substantia alba'larını hacimleri hesaplandı. Elde edilen hacimlerin grup içinde sol ve sağ, gruplar arasında ise aynı taraf bölgelerinin hacimleri karşılaştırıldı

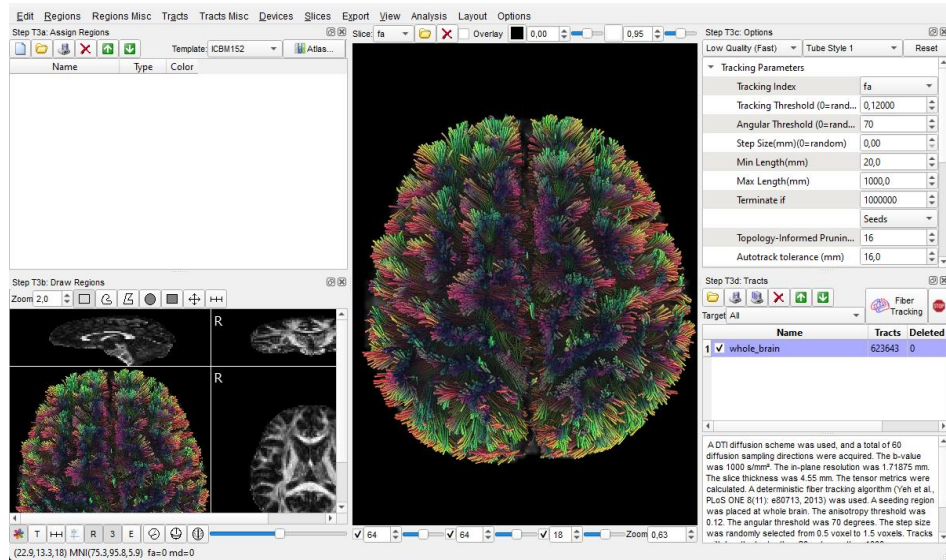
4.3. Traktografi İşlemlerine Ait Veriler

Beynin Tüm Traktografi Analiz Verileri

FMS grubunda beyinde bulunan tüm lif sayısı ve FA değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu. Ortalama lif uzunluğu, MD, AD, RD verileri ise kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu hesaplandı. Gruplar arasında oluşan farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$), (Tablo 4.2), (Şekil 4.1).

Tablo 4.2. Beyin Tüm Lif Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması

		FMS (N=30)	Kontrol (N=31)	p
Tüm Beyin	Lif sayısı	724194,30±21751,68	720988,65±12809,07	0,484
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	77,17±2,89	77,18±2,14	0,973
	FA	0,42±0,02	0,42±0,01	0,970
	MD	0,84±0,03	0,85±0,02	0,238
	AD	1,25±0,03	1,26±0,02	0,080
	RD	0,64±0,03	0,65±0,02	0,409



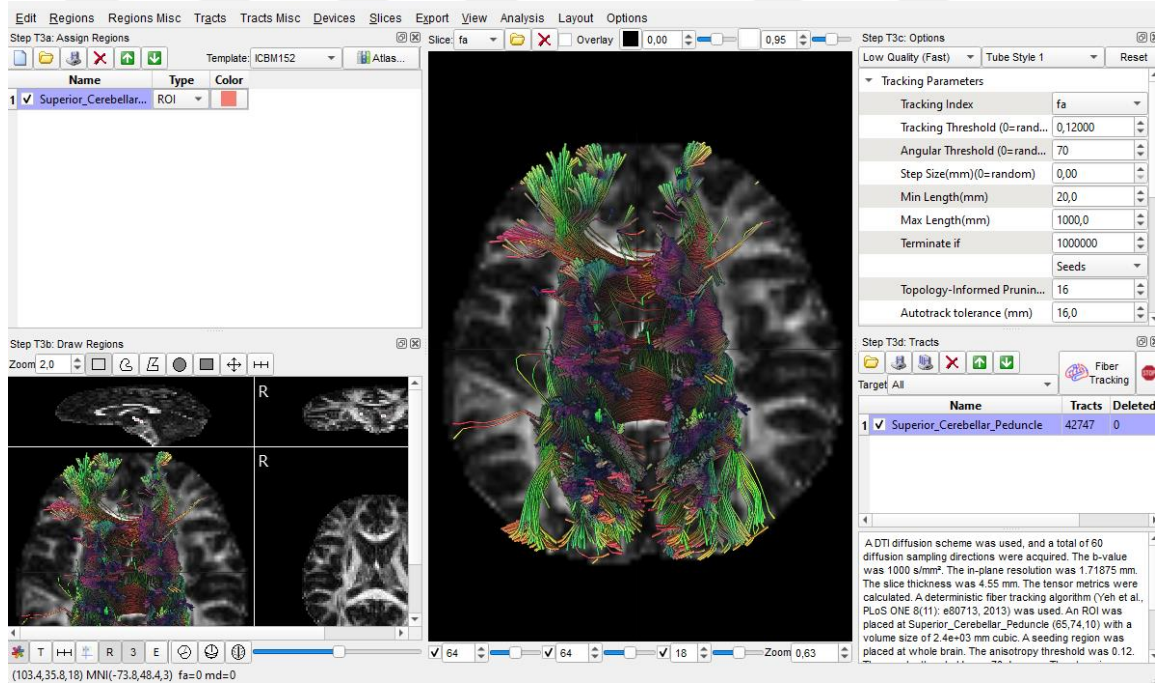
Şekil 4.1. Beynin tüm lif traktografisi

Pedunculus Cerebellaris Superior'un Traktografi Analiz Verileri

FMS grubunda PCS'un ortalama lif sayısının kontrol grubuna göre daha az olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$) (Tablo 4.3) (Şekil 4.2). RD değerinin de FMS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı hesaplandı ($p>0,05$). Ortalama lif uzunluğu, FA, MD ve AD değerleri kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlendi ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Pedunculus Cerebellaris Superior Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması

		FMS (N=30)	Kontrol (N=31)	p
Tüm Beyin	Lif sayısı	59393,97±23965,30	78222,58±22577,95	0,001
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	53,03±5,17	53,18±5,07	0,913
	FA	0,39±0,03	0,40±0,02	0,554
	MD	1,23±0,09	1,25±0,14	0,485
	AD	1,71±0,09	1,72±0,10	0,791
	RD	0,99±0,09	0,98±0,08	0,891



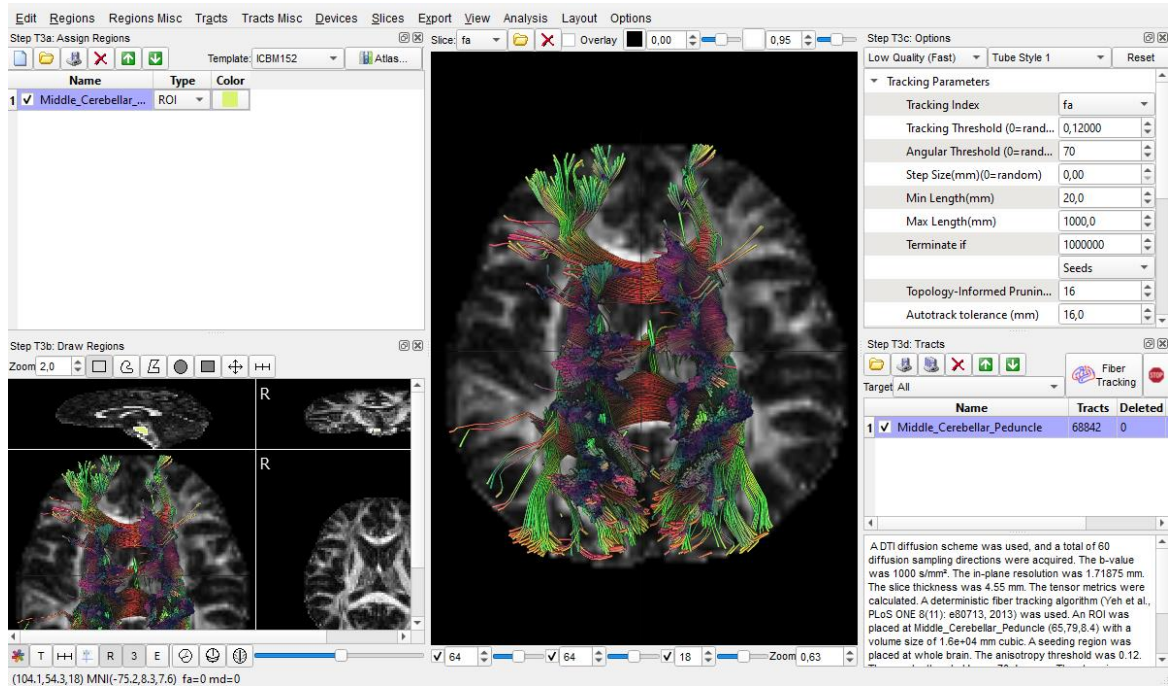
Şekil 4.2. Pedunculus cerebellaris superior traktografisi

Pedunculus Cerebellaris Medius'un Traktografi Analiz Verileri

FMS grubunda PCS'un ortalama lif uzunluğunun kontrol grubuna göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$) (Tablo 4.4) (Şekil 4.3). Kontrol grubunda FA değerinin FMS grubuna göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı elde edildi ($p<0,05$). AD değerinin FMS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı hesaplandı ($p>0,05$) (Tablo 4.4). Ortalama lif sayısı, MD ve RD değerleri kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlendi ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Pedunculus Cerebellaris Medius Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması

		FMS (N=30)	Kontrol (N=31)	p
PCM	Lif sayısı	41159,17±12946,02	44832,97±11244,01	0,241
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	77,02±5,64	73,02±6,89	0,016
	FA	0,42±0,02	0,43±0,01	0,042
	MD	0,90±0,10	0,91±0,09	0,877
	AD	1,33±0,12	1,33±0,11	0,965
	RD	0,69±0,09	0,70±0,08	0,863



Şekil 4.3. Pedunculus cerebellaris medius traktografisi

Pedunculus Cerebellaris Inferior'un Traktografi Analiz Verileri

FMS grubunda grup içinde sağ taraf PCI ortalama lif sayısının sol tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı hesaplandı ($p<0,001$) (Tablo 4.5) (Şekil 4.4). Ancak ortalama lif uzunluğunun sol tarafta sağ tarafa göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı belirlendi ($p=0,001$) (Tablo 4.5). FA değerinin sağ ve sol tarafta ortalama değer olarak eşit olduğu hesaplandı. MD ve RD değerlerinin sağ tarafta sol tarafa göre daha yüksek olduğu, AD değerinin ise sol tarafta sağ tarafa göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak FMS grubunda sol ve sağ FA, MD, AD, RD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlendi ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

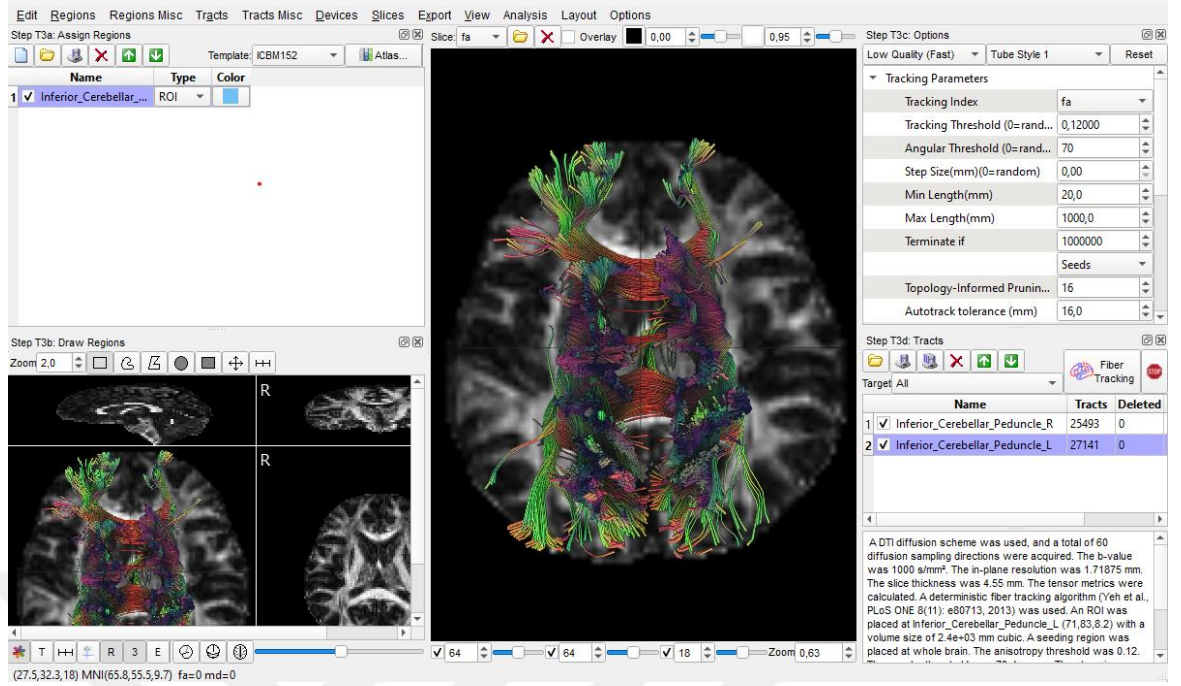
Kontrol grubunda grup içinde sağ taraf PCI ortalama lif sayısının sol tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı hesaplandı ($p<0,001$) (Tablo 4.5). Ancak ortalama lif uzunluğunun sol tarafta sağ tarafa göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.5). FA, MD ve AD değerlerinin sol tarafta sağ tarafa göre, RD değerinin ise sağ tarafta sol tarafa göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak kontrol grubunda sağ ve sol taraf arasında FA, MD, AD ve RD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlendi ($p>0,001$) (Tablo 4.5).

Sağ taraf FMS ve kontrol grubu PCI verileri karşılaştırıldığında ortalama FA değerinin kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Ortalama lif sayısı ve AD değerlerinin kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek, ortalama lif uzunluğu ve RD değerlerinin FMS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ortalama MD değerinin ise her iki grupta eşit olduğu belirlendi (Tablo 4.5).

Sol taraf FMS ve kontrol grubu PCI verileri karşılaştırıldığında ortalama FA değerinin kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Ortalama lif sayısı ve ortalama lif uzunluğunun FMS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4.5). MD, AD ve RD değerleri ise kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Pedunculus Cerebellaris Inferior Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması

FMS Grubu (N=30)				
		SAĞ	SOL	p
ICP	Lif sayısı	43016,40±14188,90	33187,53±12719,26	<0,001
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	49,51±4,47	53,04±3,34	0,001
	FA	0,39±0,02	0,39±0,02	0,122
	MD	0,92±0,05	0,91±0,06	0,594
	AD	1,30±0,05	1,30±0,06	0,805
	RD	0,73±0,05	0,71±0,06	0,297
Kontrol Grubu (N=31)				
		SAĞ	SOL	p
ICP	Lif sayısı	43986,39±15858,99	31743,13±12237,72	<0,001
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	49,12±4,44	52,37±5,30	<0,001
	FA	0,38±0,02	0,41±0,11	0,204
	MD	0,92±0,05	0,92±0,06	0,702
	AD	1,31±0,06	1,31±0,08	0,998
	RD	0,73±0,04	0,72±0,06	0,422
Kontrol ve FMS Gruplar Arası Karşılaştırma				
		FMS	Kontrol	p
Sağ PCI	Lif sayısı	43016,40±14188,90	43986,39±15858,99	0,802
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	49,51±4,47	49,12±4,44	0,733
	FA	0,39±0,02	0,41±0,02	0,033
	MD	0,92±0,05	0,92±0,05	0,789
	AD	1,30±0,05	1,31±0,06	0,619
	RD	0,73±0,05	0,73±0,04	0,839
Sol PCI	Lif sayısı	31187,53±12719,26	33743,13±12237,72	0,653
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	53,04±3,34	52,37±5,30	0,561
	FA	0,39±0,02	0,41±0,11	0,040
	MD	0,91±0,06	0,92±0,06	0,691
	AD	1,30±0,06	1,31±0,08	0,812
	RD	0,71±0,06	0,72±0,06	0,663



Şekil 4.4. Pedunculus cerebellaris inferior traktografisi

Lemniscus Medialis'in Traktografi Analiz Verileri

FMS grubunda grup içinde sol taraf LM ortalama lif uzunluğunun sağ tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı hesaplandı ($p=0,039$) (Tablo 4.6) (Şekil 4.5). Ancak ortalama FA değerinin sağ tarafta sol tarafa göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.6). FMS grubunda lif sayısı, MD, AD ve RD değerleri grup içinde sağ tarafta sol tarafa göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak bu parametrelerde grup içinde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Kontrol grubunda grup içinde ortalama lif sayısı ve FA değerinin sağ tarafta sol tarafa göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı hesaplandı ($p<0,001$) (Tablo 4.6). Ortalama lif uzunluğu ve RD değerinin ise sol tarafta sağ tarafa göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı belirlendi ($p<0,05$). MD değeri sol tarafta sağ tarafa göre daha yüksek iken AD değeri sağ tarafta sol tarafa göre daha yüksek olduğu hesaplandı. Ancak bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

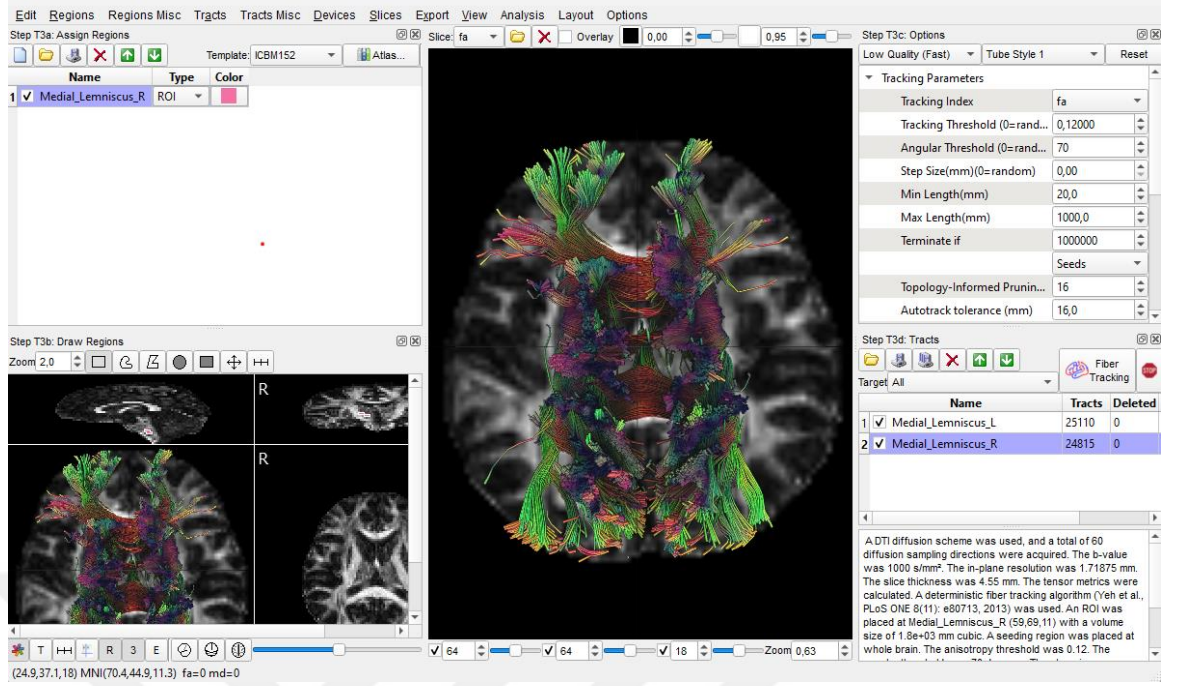
Sağ taraf FMS ve kontrol grubu LM verileri karşılaştırıldığında FA değerinin kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı olduğu

belirlendi ($p=0,017$). Lif sayısı, FA ve AD değeri kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek iken MD ve RD değeri FMS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Sağ tarafta gruplar arasında lif sayısı, FA, MD, AD ve RD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi ($p>0,05$).

Sol taraf FMS ve kontrol grubu LM verileri karşılaştırıldığında FA ve AD değerleri kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Lif sayısı, ortalama lif uzunluğu ve MD değerinin kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ortalama RD değerinin ise her iki grup arasında aynı olduğu belirlendi. Sol tarafta gruplar arasında lif sayısı, ortalama lif uzunluğu, FA, MD ve RD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Lemniscus Medialis'in Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması

FMS Grubu (N=30)				
		SAĞ	SOL	p
ML	Lif sayısı	41732,37±18297,05	35612,10±15346,68	0,076
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	132,06±8,38	134,32±6,35	0,039
	FA	0,49±0,02	0,47±0,02	<0,001
	MD	0,84±0,05	0,83±0,03	0,454
	AD	1,31±0,05	1,29±0,05	0,061
	RD	0,60±0,05	0,60±0,03	0,972
Kontrol Grubu(N=31)				
		SAĞ	SOL	p
ML	Lif sayısı	43305,61±16015,96	32929,81±15871,19	<0,001
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	131,93±7,66	134,96±7,30	<0,001
	FA	0,50±0,02	0,49±0,02	<0,001
	MD	0,83±0,03	0,84±0,03	0,194
	AD	1,32±0,03	1,31±0,04	0,785
	RD	0,58±0,04	0,60±0,03	0,040
Kontrol ve FMS Gruplar Arası Karşılaştırma				
		FMS	Kontrol	p
Sağ ML	Lif sayısı	41732,37±18297,05	43305,61±16015,96	0,722
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	132,06±8,38	131,93±7,66	0,952
	FA	0,49±0,02	0,50±0,02	0,017
	MD	0,84±0,05	0,83±0,03	0,338
	AD	1,31±0,05	1,32±0,03	0,593
	RD	0,60±0,05	0,58±0,04	0,099
Sol ML	Lif sayısı	32612,10±15346,68	35929,81±15871,19	0,505
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	134,32±6,35	134,96±7,30	0,714
	FA	0,47±0,02	0,49±0,02	0,028
	MD	0,83±0,03	0,84±0,03	0,521
	AD	1,29±0,05	1,31±0,04	0,034
	RD	0,60±0,03	0,60±0,03	0,508



Şekil 4.5. Lemniscus medialis traktografisi

Vermis'in Traktografi Analiz Verileri

FMS ve kontrol grubu arasında vermis'in traktografi verilerine bakıldığında ortalama lif sayısı, ortalama lif uzunluğu ve FA değerinin kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak sadece FA değeri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu saptandı ($p < 0,05$). MD, AD ve RD değerlerinin ise FMS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu hesaplandı. Ancak bu parametrelerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi ($p > 0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Vermis'in Traktografi Değerlerinin Karşılaştırılması

		FMS (N=30)	Kontrol (N=31)	p
Tüm Beyin	Lif sayısı	11394,73±2033,37	12142,00±2631,29	0,151
	Ortalama lif uzunluğu (mm)	49,60±7,55	50,30±6,91	0,707
	FA	0,22±0,01	0,23±0,01	0,041
	MD	0,81±0,03	0,80±0,03	0,924
	AD	0,99±0,04	0,98±0,03	0,860
	RD	0,71±0,04	0,71±0,03	0,725

4.4. Hacim Ölçümlerine Ait Veriler

Cerebellum Hacim Verileri

Cerebellum'un hacim değerlerine bakıldığında FMS grubundan grup içinde sağ taraf cerebellum hacminin sol tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$) (Tablo 4.8). Aynı şekilde kontrol grubunda grup içinde sağ taraf cerebellum hacminin sol tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.8).

FMS ve kontrol grubu arasında cerebellum hacmine bakıldığında hem total hem de sağ ve sol taraf cerebellum hacimlerinin kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak sadece total cerebellum hacminde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edildi ($p<0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Cerebellum Hacim Değerlerinin İncelenmesi

FMS Grubu (N=30)				
		SAĞ	SOL	p
Cerebellum	Hacim	62,17±5,91	61,04±5,69	0,001
Kontrol Grubu(N=31)				
		SAĞ	SOL	p
Cerebellum	Hacim	61,47±5,60	59,85±5,30	<0,001
Kontrol ve FMS Gruplar Arası Karşılaştırma				
		FMS	Kontrol	p
Cerebellum(Tüm)	Hacim	123,21±11,49	132,33±10,81	0,033
Sağ Cerebellum	Hacim	62,17±5,91	63,47±5,60	0,655
Sol Cerebellum	Hacim	61,04±5,69	69,85±5,30	0,425

Cerebellum'un Beyaz Cevher Hacim Verileri

Cerebellum'un beyaz cevher hacim değerlerine bakıldığında FMS grubundan grup içinde sağ taraf cerebellum beyaz cevher hacminin sol tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$) (Tablo 4.9). Aynı şekilde kontrol grubunda grup içinde sağ taraf cerebellum hacminin sol tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.9).

FMS ve kontrol grubu arasında cerebellum beyaz cevher hacmine bakıldığında hem total hem de sağ ve sol taraf cerebellum beyaz cevher hacimlerinin Kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak sadece total cerebellum beyaz cevher hacminde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edildi ($p<0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Cerebellum'un Beyaz Cevher Hacminin İncelenmesi

FMS Grubu (N=30)				
		SAĞ	SOL	p
Cerebellum Beyaz Cevher	Hacim	14,97±2,06	14,71±1,91	0,001
Kontrol Grubu (N=31)				
		SAĞ	SOL	p
Cerebellum Beyaz Cevher	Hacim	14,80±2,23	14,38±1,95	<0,001
Kontrol ve FMS Gruplar Arası Karşılaştırma				
		FMS	Kontrol	p
Cerebellum Beyaz Cevher (Tüm)	Hacim	29,68±3,95	31,18±4,16	0,047
Sağ Cerebellum Beyaz Cevher	Hacim	14,97±2,06	15,80±2,23	0,778
Sol Cerebellum Beyaz Cevher	Hacim	14,71±1,91	15,38±1,95	0,516

Cerebellum'un Gri Cevher Hacim Verileri

Cerebellum'un gri cevher hacim değerlerine bakıldığında FMS grubundan grup içinde sağ taraf cerebellum beyaz cevher hacminin sol tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$) (Tablo 4.10). Aynı şekilde kontrol grubunda grup içinde sağ taraf cerebellum hacminin sol tarafa göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.10).

FMS ve kontrol grubu arasında cerebellum gri cevher hacmine bakıldığında hem total hem de sağ ve sol taraf cerebellum gri cevher hacimlerinin kontrol grubunda FMS grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Cerebellum'un Gri Cevher Hacminin İncelenmesi

FMS Grubu (N=30)				
		SAĞ	SOL	p
Cerebellum Gri Cevher Hacmi	Hacim	47,20±4,53	46,32±4,40	0,003
Kontrol Grubu(N=31)				
		SAĞ	SOL	p
Cerebellum Gri Cevher Hacmi	Hacim	46,67±4,14	45,48±4,09	<0,001
Kontrol ve FMS Gruplar Arası Karşılaştırma				
		FMS	Kontrol	p
Cerebellum Gri Cevher Hacmi (Tüm)	Hacim	102,09±9,32	102,67±8,64	0,561
Sağ Cerebellum Gri Cevher Hacmi	Hacim	47,20±4,53	48,67±4,14	0,650
Sol Cerebellum Gri Cevher Hacmi	Hacim	46,32±4,40	47,48±4,09	0,460

Cerebellum'un VIII-X Loblarının Hacim Verileri

Cerebellum'un VIII-X loblarının hacmi incelendiğinde kontrol grubunun hacim değerinin FMS grubuna göre daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı elde edildi (p=0,017) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Cerebellum'un VIII-X Loblarının Hacminin İncelenmesi

		FMS (N=30)	Kontrol (N=31)	p
Cerebellum VIII-X Lobları	Hacim	2,55±0,30	2,65±0,26	0,017

Vermis Hacim Verileri

Vermis hacmi incelendiğinde kontrol grubunun hacim değerinin FMS grubuna göre daha yüksek olduğu ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu elde edildi ($p=0,031$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Vermis Hacminin İncelenmesi

		FMS (N=30)	Kontrol (N=31)	p
Vermis	Hacim	8,52±0,90	10,56±0,80	0,031

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

FMS, kronik yaygın ağrı, uyku sorunları, fiziksel bitkinlik ve bilişsel güçlüklerle karakterize yaygın bir hastalıktır (Häuser ve ark., 2015). Yapılan bu çalışmada hipotezimiz FMS hastalarında meydana gelen denge ve propriyosepsiyon duyu bozukluğunun merkezi sinir sisteminde ilgili yapıları da etkileyebileceği yönündedir. Bu yapısal değişiklikleri incelemek için çalışmamıza yaşları 18-65 yaş aralığında olan 30 FMS'li kadın bireyler ve herhangi bir mental problemi bulunmayan, yaşları 18-65 yaş aralığında olan 31 asemptomatik kadın gönüllülerin beyin MR görüntüleri dâhil edildi. Aynı zamanda katılımcıların denge ve propriyosepsiyon duyuları HUR SmartBalance cihazı ile ölçüldü. Ölçüm sonucunda her bireyin gözler açık ve kapalı iken stabil ve unstabil zeminde sallanma alanı, salınım hızı ve Romberg katsayı değerleri elde edilmiştir. Ölçümü yapılan bu parametrelerde elde edilen tüm ölçümlerin ortalama değeri FMS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu elde edilmiştir. Gözler açık ve kapalıyken hem stabil hem de unstabil zeminde sallanma alanında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$) elde edilirken diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0,05$). Ayrıca ABC denge ölçeği ile çalışmaya katılan bireylerin denge duygusu ölçüldü. ABC denge ölçeği sonucunda kontrol grubun FMS grubuna göre daha yüksek bir denge güven duygusuna sahip olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$). Beyin MR görüntüleri üzerinde tüm beynin ve vermis'in afferent ve efferent liflerini değerlendirmek için PCS, PCM, PCI ve LM yolaklarına traktografi işlemi uygulandı. Ayrıca MR görüntüleri üzerinde cerebellum, vermis, cerebellum'un VIII-X lobları, cerebellum'un gri ve beyaz cevher hacimleri hesaplandı. Elde edilen veriler hem PCS hem de PCM'nin toplam lif sayısının FMS grubunda daha düşük olduğunu göstermektedir ($p=0,001$). PCI ve LM'nin her iki tarafta da FMS grubunda daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). Vermis'in

traktografi analiz sonuçları ise FMS grubunun toplam lif sayısının kontrol grubu ile benzer olduğunu göstermektedir ($p>0,05$).

Hacim ölçümlerinden elde edilen veriler, FMS grubunda tüm cerebellum hacmi ile tüm cerebellum beyaz ve gri cevher hacminin daha düşük olduğu ($p<0,05$); ancak sağ ve sol cerebellum hacmi, gri cevher hacmi ve beyaz cevher hacminin her iki grupta benzer olduğu belirlendi ($p>0,05$).

Ayrıca cerebellum'un VIII-X loblarının hacimleri FMS grubunda daha düşük ($p<0,05$) iken vermis hacminin her iki grupta benzer değerlere sahip olduğu belirlendi ($p>0,05$).

PCS, PCM ve PCI cerebelluma çok duyulu bilgi ileten ve cerebellum tarafından düzenlenen motor düzeltmelerini MSS içindeki bölgelere ileten beyaz madde bağlantıları nedeniyle duyu bütünlüğünün birincil yeri olarak fonksiyon görmektedir (Takakusaki, 2017). Alt ekstremitenin uzuv pozisyonunu ileten şuursuz proprioseptif bilgi, tr. spinocerebellaris posterior tarafından omuriliğe geçer, PCI tarafından vermisteki nuc. fastigi'ye ulaşır, bu da beyin sapına projeksiyonlar gönderir ve postural kas aktivitesini etkileyen üst motor nöron yollarının çıktısını değiştirir (Martin ve ark., 2018). Retinadan gelen görsel-mekansal bilgi birincil görsel kortekste işlenir ve posterior parietal kortekse iletilir. Sonunda PCM aracılığıyla kortiko-pontoserebellar projeksiyonlar yoluyla derin serebellar çekirdeklere ulaşır. PCM, bu görsel bilgiyi, hem vestibüler hem de retiküler çekirdeklere yansıtılarak retikülospinal ve vestibülospinal yollar aracılığıyla postural kas aktivitesini etkileyen nuc. fastigi'ye ulaşır. İç kulaktan gelen vestibüler bilgi, PCI aracılığıyla nuc. fastigi'ye iletilir ve burada yerçekiminin yönsel bir hissini oluşturmak için boyun proprioseptif bilgisiyle bütünleştirilir (Angelaki ve Cullen, 2008). Literatürde yer alan çalışmalar, cerebellum ve bağlantılarının hasar görmesinin, artan postural salınım, dik duruştan yavaşça uzaklaşma, ataksi ve bozukluklara karşı hipermetrik postural tepkiler gibi denge bozukluklarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Sunulan çalışmada FMS grubunda PCM ve PCI'un FA değerlerinin daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Bu durum FMS grubunda, şuursuz propriyosepsiyon ve denge duyularını taşıyan yolların miyelinizasyon bütünlüğünün bozulduğunu işaret etmektedir.

Lemniscus medialis (LM), dorsal kolon-medial lemniscus yolunun (DCML) ikinci nöronudur ve somatotopik düzenlemesiyle bilinçli propriosepsiyon, titreşim, ince dokunma, vücudun ve başın cilt ve eklemlerinin 2 nokta ayrımının duyu spinotalamik bilgisini medulla oblongata'dan talamusun ventral posterolateral (VPL) çekirdeğine taşır. Buradan başlayan üçüncü nöronun aksonları ise birincil somatosensoryel kortekse ulaşır (Kubota ve ark., 2004; Navarro-Orozco ve Bollu, 2023; Romanowski ve ark., 2011). Bu yolun benzersiz somatosensoryel bilgisi ve konumu nedeniyle dorsal kolon-LM yolunun olası bir yaralanma bölgesini belirlemek ve hastayı buna göre yönetmek için önemli bir klinik ipucu olarak kullanılabilir. Bu nedenle, bilinçli propriosepsiyon, titreşim, ince dokunma ve eklemlerin 2 noktalı ayrımının olmaması DCML yolunun hasarı için birincil tanıdır (Kubota ve ark., 2004; Navarro-Orozco ve Bollu, 2023; Romanowski ve ark., 2011). Yapılan bu çalışmada her iki grubun sağ ve sol LM lif sayısının benzer olduğunu belirledik ($p=0,722$; $p=0,505$). Ancak aksonal iletimin kalitesi hakkında bilgi veren FA değerinin hem sağ hem sol tarafta FMS grubunda daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,017$; $p=0,028$). Elde edilen bu veriler literatürde belirtilen LM'nin şuurdu propriosepsiyon duyunu taşımadaki fonksiyonunu desteklemekte olup FMS'li bireylerin şuurdu proprioseptif duyu fonksiyonlarının etkilenmiş olabileceğini göstermektedir.

Denge, insanlarda günlük yaşamın normal aktivitelerini destekleyen en kritik işlevlerden biridir. Dengeyi korumak, vücuttaki birden fazla sistemin (vestibüler sistem, görsel sistem ve işitsel sistem gibi) karmaşık bir entegrasyonunu ve koordinasyonunu gerektirir (Su ve ark., 2021). Cerebellum, merkezi sinir sisteminde denge ile ilişkili entegrasyon sürecinde güçlü bir şekilde yer alır (Nashef ve ark., 2019), bu durum önceki fonksiyonel manyetik rezonans (fMRI) görüntüleme çalışmaları ve klinik deneylerle gösterilmiştir (Maurer ve ark., 2016; Esterman ve ark., 2017). Beyincik, dengeyi ve motor kontrolü koruma sürecinde hayati bir rol oynayan serebrocerebellum, spinocerebellum ve vestibulocerebellum olmak üzere üç fonksiyonel alan içerir. Spinocerebellumda, serebellar vermis denge ve motor kontrolünde önemli bir rol oynar. Güncel bulgular, vermis'in ekstremitelerden alınan proprioseptif duylar, denge, görsel ve işitsel süreçlerle ilgili farklı uyarılar hakkında bilgi sağladığını bildirmektedir. Bu durum serebellar vermisin dengeyi

korumak, konuşmak, göz ve vücut hareketlerini koordine etmek için kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir (Fujita ve ark., 2020). Ek olarak, serebellar vermiş, işlevsel aktiviteler sırasında dengeyi korumak için öngörülü duruş ayarlamasına ve telafi edici duruş ayarlamasına katılır (Richard ve ark., 2017). Çalışmalar, vermişte lezyonu olan hastaların çoğunlukla denge bozukluğu sergilediğini (Harris ve ark., 2018), serebellar hemisferlerde lezyonu olan hastaların ise çoğunlukla global koordinasyon bozukluğu sergilediğini göstermiştir (Carass ve ark., 2018; Maas ve ark., 2020). Çalışmamız, denge güven testi verileri ve denge cihazı ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre FMS'li bireylerde dengenin bozulduğunu göstermektedir ($p=0,001$). Çalışmamızda ek olarak katılımcıların MR görüntüleri üzerinde vermiş'in yolak yapısı ve hacimsel ölçüm analizleri gerçekleştirildi. Elde edilen veriler FMS'li bireylerde vermiş'in lif sayısının kontrol grubu ile benzer olduğunu ($p=0,151$), ancak vermiş yolaklarının FA değerinde FMS grubunda azalma olduğu belirlenmiştir ($p=0,041$). Hacim ölçüm verilerine göre vermiş'in FMS grubunda daha düşük bir değere sahip olduğunu belirledik ($p=0,031$). Bu veriler vermiş'in literatürde belirtildiği üzere denge duyusu üzerine önemli bir fonksiyona sahip olduğunu destekler nitelikte olup FMS'li bireylerde denge ile ilgili MSS tutulumlarının olduğunu göstermektedir.

Cerebellum yaralanması ve dejenerasyonu, travmatik beyin hasarı (TBH) hastalarında postural bozukluklarının altında yatan nöropatolojide büyük önem taşımaktadır. Özellikle cerebellum'un, postural kontrolün sinirsel kontrolünde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Ilg ve Timmann, 2013; Taube ve ark., 2015). Postural dengenin kontrolü için kritik olan diğer yapılar beyin sapında (Truncus encephali) yer almaktadır. Vestibüler çekirdekler ve pontin çekirdekler sensorimotor bilgi alır ve serebellar pedinküller aracılığıyla serebelluma iletilir (Salmi ve ark., 2010).

TBH hastalarında yapılan araştırmalardan elde edilen bazı kanıtlar, TBH'daki postural kontrol eksikliklerinin cerebellum ve truncus encephali yapıların hasarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. TBH hastalarında yapılan difüzyon MRI çalışmalarında, serebellar beyaz cevherin, pedinküllerinin ve medial lemnisküsün daha düşük FA değerine sahip olduğu belirtilmiştir. Bu durum TBH hastalarında meydana gelen postural kontrol bozukluğu ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir (Caeyenberghs ve ark., 2010). Ayrıca, grafik teorik analizi, bu postural

bozuklukların aynı zamanda serebellumun azalmış yapısal bağlantısıyla da ilişkili olduğunu göstermiştir (Caeyenberghs ve ark., 2012). Serebellar beyaz cevher mikro yapısındaki görülen değişiklikler ve azalmış bağlantı, serebellum'un hacim kaybına yol açabileceği belirtilmiştir. Bununla ilgili TBH hastalarında yapılan bazı çalışmalar, tüm beyin voksel tabanlı analizlerin bir parçası olarak cerebellum'un hacminde azalma olduğunu bildirmişlerdir (Bendlin ve ark., 2008; Kim ve ark., 2008; Sidaros ve ark., 2009). Ayrıca cerebellum'un vermis'e ait IX ve X (Uvula ve nodulus) ile hemisferium cerebelli'ye ait X (Flocculus) lobları denge'nin üç boyutlu olarak temsil edildiği belirtilmiştir. Bununla ilgili olarak bu lobların denge ve görsel adaptasyonun düzenlenmesinde ve korunmasında önemli olduğu bildirilmiştir (Barmack ve Pettorossi, 2021).

Sunulan bu çalışmada FMS hastalarında postural denge bozukluğu olduğu belirlendi ($p=0,001$). Bununla ilgili olarak çalışmamızda katılımcıların MR görüntüleri üzerinde hem cerebellum'un tüm hem de beyaz ve gri cevherlerinin hacimsel ölçüm analizleri gerçekleştirildi. Elde edilen veriler FMS'li bireylerde cerebellum'un hem tüm hacminde hem de beyaz cevher hacminde azalma meydana geldiği belirlendi ($p=0,033$; $p=0,047$). Ancak gri cevher hacminin kontrol grubu ile benzer değerlere sahip olduğu saptandı ($p=0,561$). Ek olarak bu çalışmada cerebellum'un VIII-X loblarının hacimsel ölçümleri yapıldı. FMS'li bireylerde cerebellum'un VIII-X loblarının hacminin daha az olduğu saptandı ($p=0,017$). Bu veriler cerebellum'un literatürde belirtildiği üzere denge duyusu üzerine önemli bir fonksiyona sahip olduğunu destekler nitelikte olup FMS'li bireylerde denge ile ilgili MSS yapılarında hacimsel atrofilerin meydana geldiğini göstermektedir.

Limitasyonlar

Mevcut çalışmanın limitasyonlarından ilki katılımcıların eğitim veya sosyoekonomik farklılıklarının sonuçlar üzerinde etki etme potansiyeli göz önüne alınarak belirtilmesi gerekir. Bu faktörlerin FMS ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Bergman, 2005). İkincisi ise çalışmamızda FMS'nin daha çok kadınları etkilemesi göz önüne alınarak yalnızca kadın denekler dahil edildi. Bu nedenle, klinik çıkarımlar erkek hastalara aktarılması yanıltıcı olabilir. Çalışmanın bir diğer limitasyonu ise çalışmaya katılan bireylerin mevcut hastalık veya farklı nedenlerden dolayı ilaç kullanım

durumunun sorgulanmamış olması. Bu durum son olarak verilerimiz, küçük bir örneklemden elde edildi. Bu nedenle sonuçlar ihtiyatla karşılanmalıdır.

FMS ve denge bozukluğu arasındaki ilişki, bu sendromun patofizyolojisini anlamak ve FMS'li bireylerin yaşam kalitesini iyileştirmek için önemli bir araştırma alanıdır. Katılımcıların kendi değerlendirmelerinden ve beyin MR görüntülerinden elde edilen verileri içeren bu çalışma FMS'li bireylerde denge bozukluğunun ve bunun sonucu olarak MSS'de tutulumlar ve hacimsel atrofilerin meydana geldiğini ortaya çıkarmaktadır. FMS'li bireylerde azalmış FA değeri, FMS'nin bir MSS hastalığı olabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır. Gelecekte daha büyük örneklem büyüklüklerine sahip, FMS ve denge bozukluğu arasındaki ilişkiyi inceleyebilecek longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca FMS tedavilerinin denge bozukluğu üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalar yapılmalıdır.

6. KAYNAKLAR

- Akkus S, Delibas N, Tamer MN. Do sex hormones play a role in fibromyalgia? *Rheumatology*, 2000; 39: 1161-1163.
- Anand BK, Malhotra CL, Singh B, Dua S. Cerebellar Projections to Limbic System. *Journal of Neurophysiology*, 1959; 22(4): 450-457. <https://doi.org/DOI> 10.1152/jn.1959.22.4.451
- Angelaki DE, Cullen KE. Vestibular system: the many facets of a multimodal sense. *Annu Rev Neurosci*, 2008; 31: 125-150
- Arıncı K (a), Elhan A. *Anatomi (6. Baskı), Cilt 1*, Güneş Kitabevi, Ankara, 2016; 30-126.
- Arıncı K (b), Elhan A. *Anatomi (6. Baskı), Cilt 2*, Güneş Kitabevi, Ankara, 2016: 211-326.
- Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*. İstanbul Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2019: 39-581.
- Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. In *Mayo Clinic Proceedings*, 2011; 86(5): 457-464.
- Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 944-952.
- Ay S. Fibromiyalji sendromunun patogenezi. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2015; 8(3): 5-9.
- Azevedo FAC, Carvalho LRB, Grinberg LT, Farfel JM, Ferretti REL, Leite REP, Jacob W, Lent R, Herculano-Houzel S. Equal Numbers of Neuronal and Nonneuronal Cells Make the Human Brain an Isometrically Scaled-Up Primate Brain. *Journal of Comparative Neurology*, 2009; 513(5): 532-541.

- Bagge E, Bengtsson BA, Carlsson L, Carlsson J. Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia--a preliminary report on 10 patients and 10 controls. *J Rheumatol* 1998; 25(1): 145-148.
- Barmack NH, Pettorossi VE. Adaptive balance in posterior cerebellum. *Frontiers in Neurology*, 2021; 12: 635259.
- Basser PJ, Mattiello J. and LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B*, 1994; 103(3): 247-254.
- Bellato E, Marini E, Castoldi F. Fibromyalgia syndrome: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat*, 2012; 426130: 1-17.
- Bendlin BB, Ries ML, Lazar M, Alexander AL, Dempsey RJ, Rowley HA, Sherman JE, Johnson SC. Longitudinal changes in patients with traumatic brain injury assessed with diffusion-tensor and volumetric imaging. *Neuroimage*, 2008; 42: 503514.
- Bengtsson A, Henriksson KG, Larsson J. Muscle biopsy in primary fibromyalgia. Light-microscopical and histochemical findings. *Scand J Rheumatol*, 1986; 15: 1-6.
- Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Burckhardt CS. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis Rheum*, 1992; 35: 1113-1116.
- Bennett RM, Friend R, Marcus D, Bernstein C, Han BK, Yachoui R, et al. Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis Care Res(Hoboken)*, 2014; 66(9): 1364-1373.
- Bennett RM. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*, 2009; 35(2): 215-232.
- Bennett RM. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia. *Mayo Clin Proc*, 1999; 74(4): 385-398.

- Bergman S. Psychosocial aspects of chronic widespread pain and fibromyalgia. *Disability and rehabilitation*, 2005; 27(12): 675-683.
- Boissevain MD, McCain GA. Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome. II. Psychological and phenomenological aspects. *Pain*, 1991; 45: 239-248.
- Bradley LA, Alarcón GS, Aaron LA, Martin MY, Alberts KR, Sotolongo A. Abnormal pain perception in patients with fibromyalgia: comment on the article by Bendtsen et al. *Arthritis Rheum*, 1997; 40(12): 2275-2277.
- Bradley LA. Pathophysiology of fibromyalgia. *Am J Med*, 2009; 122: 22-30.
- Brooks JX, Cullen KE. Multimodal integration in rostral fastigial nucleus provides an estimate of body movement. *J Neurosci*, 2009; 29(34): 10499-10511.
- Burda CD, Cox FR, Osborne P. Histocompatibility antigens in the fibrositis(fibromyalgia) syndrome. *Clin Exp Rheumatol*, 1986; 4(4): 355-358.
- Buskila D, Cohen H. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep*, 2007; 11(5): 333-338.
- Buskila D, Neumann L. Fibromyalgia syndrome(FM) and nonarticular tenderness in relatives of patients with FM. *J Rheumatol*, 1997; 24(5): 941-944.
- Buskila D. Developments in the scientific and clinical understanding of fibromyalgia. *Arthritis Res Ther*, 2009; 11(5): 242.
- Buskila D. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and myofascial pain syndrome. *Curr Opin Rheumatol*, 2001; 13: 117-127.
- Caeyenberghs K, Leemans A, De Decker C, Heitger M, Drijkoningen D, Linden CV, Sunaert S, Swinnen S. Brain connectivity and postural control in young traumatic brain injury patients: A diffusion MRI based network analysis. *Neuroimage Clin*, 2012; 1: 106-115.
- Caeyenberghs K, Leemans A, Geurts M, Taymans T, Linden CV, Smits-Engelsman B, Sunaert S, Swinnen SP. Brainbehavior relationships in young traumatic brain injury patients: DTI metrics are highly correlated with postural control. *Hum Brain Mapp*, 2010; 31: 992-1002.

- Calis M, Gokce C, Ates F, Ulker S, Izgi HB, Demir H, et al. Investigation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis(HPA) by 1 microg ACTH test and metyrapone test in patients with primary fibromyalgia syndrome. *J Endocrinol Invest*, 2004; 27(1): 42-46.
- Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. I.A “blinded,” controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum*, 1983; 26: 817-824.
- Carola R, Harley JP, Noback CR. *Human Anatomy and Physiology*. McGraw-Hill, U.S.A, 1990.
- Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Casale R, Cazzola M, Boccassini L, Atzeni F, Stisi S. Pain in fibromyalgia and related conditions. *Reumatismo*, 2014; 66(1): 72-86.
- Cerón Lorente L, García Ríos MC, Navarro Ledesma S, Tapia Haro RM, Casas Barragán A, Correa-Rodríguez M, Aguilar Ferrándiz ME. Functional status and body mass index in postmenopausal women with fibromyalgia: a case–control study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019; 16(22): 4540.
- Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia pathogenesis and treatment options update. *Curr Pain Headache Rep*, 2016; 20(4): 25.
- Chokshi FH, Poretti A, Meoded A, Huisman TA. Normal and abnormal development of the cerebellum and brainstem as depicted by diffusion tensor imaging. *Semin Ultrasound CT MR*, 2011; 32(6): 539-554.
- Clauw DJ. Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clin Proc*, 2015; 90: 680-692.
- Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstein RP. Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region(5- HTTLPR) 45 polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits. *Arthritis Rheum*, 2002; 46: 845-847.
- Coşkun NC. Fibromiyalji Sendromunda Klinik, Tanı, Ayırıcı Tanı. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*, 2015; 8: 15-21.

- Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*, 1994; 37(11): 1583-1592.
- Çakır T. Fibromiyalji sendromunda tanı kriterleri. *Türkiye Klinikleri J PM&R Special Topics*, 2015; 8: 22-27.
- Çapacı K, Hepgüler S. Fibromiyalji Sendromu: Etiyopatogenez. *Ege Fiz Tıp Reh Der*, 1998; 4(3): 219-226.
- Dabrowska A, Olszewska-Karaban M, Permoda-Białozorczyk A, Szalewska D. The Postural Control Indexes during Unipedal Support in Patients with Idiopathic Scoliosis. *Hindawi BioMed Research International*, 2020; 4(7): 1-9.
- Dell'Osso L, Carmassi C, Consoli G, Conversano C, Ramacciotti CE, Musetti L, Massimetti E, Pergentini I, Corsi M, Ciapparelli A, Bazzichi L. Lifetime post-traumatic stress symptoms are related to the health-related quality of life and severity of pain/fatigue in patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*, 2011; 29(69): 73-78.
- Dere F. Atlaslı Nöroanatomi Fonksiyonel Nöroloji. *Akademisyen Kitabevi* 2018; 399-411.
- Di Tella M, Castelli L, Colonna F, Fusaro E, Torta R, Ardito RB, Adenzato M. Theory of mind and emotional functioning in fibromyalgia syndrome: an investigation of the relationship between social cognition and executive function. *PloS one*, 2015; 10(1): e0116542.
- Diaz-Piedra C, Di Stasi LL, Baldwin CM, Bucla-Casal G, Catena A. Sleep disturbances of adult women suffering from fibromyalgia: A systematic review of observational studies. *Sleep Medicine Reviews*, 2015; 21: 86-99.
- Edelman RR, Wielopolski PA. Fast MRI. In: Edelman RR, Hessellink JR. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. Philadelphia W.B Saunders Company, Philadelphia, 1996; 302-304.
- Ediz L, Hiz Ö. Physical therapy in treating fibromyalgia syndrome: A Brief Review. *J PMR Sci*, 2011; 14(1): 28-32.

- Elert J, Dahlqvist SR, Almay B, Eisemann M. Muscle endurance, muscle tension and personality traits in patients with muscle or joint pain--a pilot study. *J Rheumatol*, 1993; 20(9): 1550-1556.
- Esterman M, Thai M, Okabe H, DeGutis J, Saad E, Laganriere SE, Halko MA. Network-targeted cerebellar transcranial magnetic stimulation improves attentional control. *Neuroimage*, 2017; 156: 190–198. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.05.011
- Fernand Colin LR, Godaux E. Neuroanatomy of the cerebellum. The cerebellum and its disorders, 2002; 6.
- Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*, 1990; 33(2): 160-172.
- Fino PC, Peterka RJ, Hullar TE, Murchison C, Horak FB, Chesnutt JC, King LA. Assessment and rehabilitation of central sensory impairments for balance in mTBI using auditory biofeedback: a randomized clinical trial. *BMC Neurol*, 2017; 17(1): 41.
- Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, et al. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag*, 2013; 18(3): 119-126.
- Fix J. Neuroanatomy (Cilt 2). Williams&Wilkins, Philadelphia, 1996.
- Florini JR, Prinz PN, Vitiello MV, Hintz RL. Somatomedin-C levels in healthy young and old men: relationship to peak and 24-hour integrated levels of growth hormone. *J Gerontol*, 1985; 40(1): 2-7.
- Frings M, Dimitrova A, Schorn CF, Elles HG, Hein-Kropp C, Gizewski ER, Diener HC, Timmann D. Cerebellar involvement in verb generation: an fMRI study. *Neurosci Lett*, 2006; 409(1): 19-23. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.08.058>
- Fujita H, Kodama T, du Lac S. Modular output circuits of the fastigial nucleus for diverse motor and nonmotor functions of the cerebellar vermis. *Elife*, 2020; 9: 2209. doi: 10.7554/eLife.58613

- Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med*, 1994; 121: 953-959.
- Gebhart AL, Petersen SE, Thach WT. Role of the posterolateral cerebellum in language. *Cerebellum: Recent Developments in Cerebellar Research*, 2002; 978: 318-333. <https://doi.org/DOI.10.1111/j.1749-6632.2002.tb07577.x>
- Genç A. Fibromiyalji sendromunda nonfarmakolojik tedavi yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*, 2015; 8(3): 36-44.
- Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthritis Rheum*, 2003; 48(10): 2916-2922.
- Glass JM, Park DC. Cognitive dysfunction in fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep*, 2001; 3(2): 123-127.
- Goldenberg DL, Mossey CJ, Schmid CH. A model to assess severity and impact of fibromyalgia. *J Rheumatol*, 1995; 22(12): 2313-2318.
- Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome. An emerging but controversial condition. *JAMA*, 1987; 257: 2782-2787.
- Gowans SE, Dehueck AL. Effectiveness of exercise in management of fibromyalgia. *Curr Opin Rheumatol*, 2004; 16(2): 138-142.
- Gövsä Gökmen, F. *Sistematik Anatomi*. İzmir Güven Kitabevi, İzmir, 2003: 23-820
- Gray H, Williams P, Bannister L. *Gray's anatomy*, 1996.
- Gupta A, Silman AJ. Psychological stress and fibromyalgia: a review of the evidence suggesting a neuroendocrine link. *Arthritis Res Ther*, 2004; 6(3): 98-106.
- Gür A. Fibromiyaljide etiyopatogenez. *Turk J Phys Med Rehab*, 2008; 54: 4-11.
- Gürbüz A. Fibromiyalji sendromu olan hastalarda kemik yapım ve yıkım markerleri ve osteoproz ile ilişkisi. *Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü*, 2017

- Harris DM, Rantalainen T, Muthalib M, Johnson L, Duckham RL, Smith ST, Daly RM, Teo W. Concurrent exergaming and transcranial direct current stimulation to improve balance in people with Parkinson's disease: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2018; 19: 387.
- Hassett AL, Williams DA. Non-pharmacological treatment of chronic widespread musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2011; 25(2): 299-309.
- Häuser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, Walitt B. Fibromyalgia. *Nature reviews Disease primers*, 2015; 1(1): 1-16.
- Heath RG, Harper JW. Ascending projections of the cerebellar fastigial nucleus to the hippocampus, amygdala, and other temporal lobe sites: evoked potential and histological studies in monkeys and cats. *Exp Neurol*, 1974; 45(2): 268-287. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(74\)90118-6](https://doi.org/10.1016/0014-4886(74)90118-6)
- Heath RG. Modulation of emotion with a brain pacemaker. Treatment for intractable psychiatric illness. *J Nerv Ment Dis*, 1977; 165(5): 300-317.
- Hellmann DB, Stone HJ. Fibromyalgia. *Current Consult* 2006; 1: 2110-2119.
- Hench PK. Nonarticular rheumatism, 22nd rheumatism review: review of the American and English literature for the years 1973 and 1974. *Arthritis Rheum*, 1976; 19: 1081-1089.
- Herculano-Houzel S. Coordinated scaling of cortical and cerebellar numbers of neurons. *Front Neuroanat*, 2010; 4: 12. <https://doi.org/10.3389/fnana.2010.00012>
- Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls?. *Age and ageing*, 2006; 35(Suppl 2): 7-11.
- Ilg W, Timmann D. Gait ataxia—specific cerebellar influences and their rehabilitation. *Movement disorders*, 2013; 28(11): 1566-1575.
- Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Curr Pain Headache Rep*, 2004; 8(5): 369-378.

- Ito M. Cerebellar circuitry as a neuronal machine. *Progress in Neurobiology*, 2006; 78(3-5): 272-303. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2006.02.006>
- Jennum P, Drewes AM, Andreasen A, Nielsen KD. Sleep and other symptoms in primary fibromyalgia and in healthy controls. *J Rheumatol*, 1993; 20(10): 1756-1759.
- Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. *The Biomedicines*, 2017; 5(2): 20.
- Kim J, Avants B, Patel S, Whyte J, Coslett BH, Pluta J, Detre JA, Gee JC. Structural consequences of diffuse traumatic brain injury: A large deformation tensor-based morphometry study. *Neuroimage*, 2008; 39: 1014-1026.
- Kim S, Lee H, Lee Y, Lee J, Yang J, Lee M, Yang H. Blood Supply by the Superior Cerebellar Artery and Posterior Inferior Cerebellar Artery to the Motor and Nonmotor Domains of the Human Dentate Nucleus. *World Neurosurg*, 2019; 122: e606-e611.
- Koeppen AH. The neuropathology of the adult cerebellum. *Handb Clin Neurol*, 2018; 154: 129-149.
- Kravitz HM, Katz RS. Fibrofog and fibromyalgia: a narrative review and implications for clinical practice. *Rheumatol Int*, 2015; 35(7): 1115-1125.
- Kubota C, Nagano T, Baba H, Sato M. Netrin-1 is crucial for the establishment of the dorsal column-medial lemniscal system. *J Neurochem*, 2004; 89(6): 1547-1554.
- Kumar R, Macey PM, Woo MA, Alger JR, Keens TG, Harper RM. Neuroanatomic deficits in congenital central hypoventilation syndrome. *Journal of Comparative Neurology*, 2005; 487(4): 361-371. <https://doi.org/10.1002/cne.20565>
- Leblebici B, Pektaş ZO, Ortancil O, Hürçan EC, Bagis S, Akman MN. Coexistence of fibromyalgia, temporomandibular disorder, and masticatory myofascial pain syndromes. *Rheumatol Int*, 2007; 27(6): 541-544.

- Lee SK, Kim DI, Kim J, Kim DJ, Kim HD, Kim DS, Mori S. Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. *Radiographics*, 2005; 25(1): 53-65.
- Lent R, Azevedo FA, Andrade-Moraes CH, Pinto AV. How many Neurons do you have? Some dogmas of quantitative neuroscience under revision. *The European journal of neuroscience*, 2012; 35(1): 1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07923.x>
- Li JY, Middleton DM, Chen S, White L, Ellinwood NM, Dickson P, Vite C, Bradbury A, Provenzale JM. Novel region of interest interrogation technique for diffusion tensor imaging analysis in the canine brain. *Neuroradiol J*, 2017; 30(4): 339-346.
- Looi JC, Lindberg O, Liberg B, Tatham V, Kumar R, Maller J, Millard E, Sachdev P, Högberg G, Pagani M, Botes L, Engman EL, Zhang Y, Svensson L, Wahlund LO. Volumetrics of the caudate nucleus: reliability and validity of a new manual tracing protocol. *Psychiatry Res*, 2008; 163(3): 279-288.
- Maas R, Helmich RCG, van de Warrenburg BPC. The role of the cerebellum in degenerative ataxias and essential tremor: Insights from noninvasive modulation of cerebellar activity. *Mov Disord*, 2020; 35: 215-227. doi: 10.1002/mds.27919
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*, 2017; 76(2): 318-328.
- Mannerkorpi K, Henriksson C. Non-pharmacological treatment of chronic widespread musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2007; 21(3): 513-534.
- Marques AP, Santo ASE, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol*, 2017; 57(4): 356-363.

- Martin CZ, Brooks JX, Green AM. Role of rostral fastigial neurons in encoding a body-centered representation of translation in three dimensions. *J Neurosci*, 2018; 38: 3584-3602.
- Martner J. Cerebellar influences on autonomic mechanisms. An experimental study in the cat with special reference to the fastigial nucleus. *Acta Physiol Scand Suppl*, 1975; 425: 1-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1058629>
- Matano S. Brief communication: Proportions of the ventral half of the cerebellar dentate nucleus in humans and great apes. *American Journal of Physical Anthropology*, 2001; 114(2): 163-165. <https://doi.org/Doi.10.1002/1096>
- Maurer CW, LaFaver K, Ameli R, Epstein SA, Hallett M, Horovitz SG. Impaired self-agency in functional movement disorders: A resting-state fMRI study. *Neurology*, 2016; 87: 564-570.
- Mettler FA, Jr. *Radyolojinin Esasları: İstanbul Medikal Yayıncılık*; 2007.
- Miquel M, Vazquez-Sanroman D, Carbo-Gas M, Gil-Miravet I, Sanchis-Segura C, Carulli D, Manzo J, Coria-Avila GA. Have we been ignoring the elephant in the room? Seven arguments for considering the cerebellum as part of addiction circuitry. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 2016; 60: 1-11.
- Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med*, 1975; 37(4): 341-351.
- Moldofsky H. Sleep and pain. *Sleep Med Rev*, 2001; 5(5): 385-396.
- Moldofsky HK. Disordered sleep in fibromyalgia and related myofascial facial pain conditions. *Dent Clin North Am*, 2001; 45(4): 701-713.
- Mori S, Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research. *Neuron*, 2006; 51(5): 527-539.
- Muller W, Schneider EM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int*, 2007; 27(11): 1005-1010.

- Nashef A, Cohen O, Harel R, Israel Z, Prut Y. Reversible Block of Cerebellar Outflow Reveals Cortical Circuitry for Motor Coordination. *Cell Rep*, 2019; 27: 2608–2619.
- Noppeney U, Price CJ. A PET study of stimulus- and task-induced semantic processing. *Neuroimage*, 2002; 15(4): 927-935. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1015>
- Novello M, Bosman LW, De Zeeuw CI. A systematic review of direct outputs from the cerebellum to the brainstem and diencephalon in mammals. *The Cerebellum*, 2024; 23(1): 210-239.
- Oh TH, Stueve MH, Hoskin TL, Luedtke CA, Vincent A, Moder KG, Thompson JM. Brief interdisciplinary treatment program for fibromyalgia to twelve months outcome. *Am J Phys Med Rehabil*, 2010; 89: 115-124.
- Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi görüntüleme fiziği. *Rekmay Basım*, Ankara, 2003.
- Oyar O. Magnetik Rezonans Görüntüleme Mrg'nin Klinik Uygulamaları Ve Endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 5: 31-40.
- Ozan, H. Premium Ozan Anatomi(3. Baskı), *Klinisyen Tıp Kitabevleri*, Ankara, 2014: 10-646.
- Pajevic S, Pierpaoli C. Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magn Reson Med*, 1999; 42(3): 526-540.
- Pantoni L. Leukoaraiosis: from an ancient term to an actual marker of poor prognosis. *Stroke*, 2008; 39(5): 1401-1403.
- Peinado-Rubia A, Osuna-Pérez MC, Rodríguez-Almagro D, Zagalaz-Anula N, López-Ruiz MC, Lomas-Vega R. Impaired balance in patients with fibromyalgia syndrome: Predictors of the impact of this disorder and balance confidence. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020; 17(9): 3160.
- Peng YP, Qiu YH, Chao BB, Wang JJ. Effect of lesions of cerebellar fastigial nuclei on lymphocyte functions of rats. *Neurosci Res*, 2005; 51(3): 275-284.

- Petzke F, Clauw DJ. Sympathetic nervous system function in fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep*, 2000; 2(2): 116-123.
- Pietrasik W, Cribben I, Olsen F, Huang Y, Malykhin NV. Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in healthy aging: Investigating higher order polynomial regression modelling. *Neuroimage*, 2020; 213:1166-1175.
- Powell LE, Myers AM. The Activities-specific Balance Confidence (ABC) Scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 1995;50:28-34
- Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*, 2013; 17(8): 356.
- Richard A, Van Hamme A, Drevelle X, Golmard JL, Meunier S, Welter ML. Contribution of the supplementary motor area and the cerebellum to the anticipatory postural adjustments and execution phases of human gait initiation. *Neuroscience*, 2017; 358: 181-189.
- Rodriguez-Pintó I, Agmon-Levin N, Howard A, Shoenfeld Y. Fibromyalgia and cytokines. *Immunol Lett*, 2014; 161(2): 200-203.
- Rollins NK. Clinical applications of diffusion tensor imaging and tractography in children. *Pediatr Radiol*, 2007; 37(8): 769-780.
- Romanowski CA, Hutton M, Rowe J, Yianni J, Warren D, Bigley J, Wilkinson ID. The Anatomy of the Medial Lemniscus within the Brainstem Demonstrated at 3 Tesla with High Resolution Fat Suppressed T1-Weighted Images and Diffusion Tensor Imaging. *Neuroradiol J*, 2011; 24(2):171-176.
- Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N, Hagglund KJ, Thayer JF, McIntosh MJ, et al. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med*, 1999; 21(2): 180-191.
- Russell IJ, Raphael KG. Fibromyalgia syndrome: presentation, diagnosis, differential diagnosis, and vulnerability. *CNS Spectr*, 2008; 13(5): 6-11.
- Russell IJ. The promise of substance P inhibitors in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*, 2002; 28(2): 329-342.

- Salmi J, Pallesen KJ, Neuvonen T, Brattico E, Korvenoja A, Salonen O, Carlson S. Cognitive and motor loops of the human cerebro-cerebellar system. *J Cogn Neurosci*, 2010; 22: 2663-2676.
- Sancak İ. *Temel Radyoloji*. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2015.
- Sargon M. *Anatomi Akıl Notları*, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, 2019: 137-390.
- Schmidt-Wilcke T, Clauw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nat Rev Rheumatol*, 2011; 7: 518-527.
- Sidaros A, Skimminge A, Liptrot MG, Sidaros K, Engberg AW, Herning M, Paulson OB, Jernigan TL, Rostrup E. Longterm global and regional brain volume changes following severe traumatic brain injury: A longitudinal study with clinical correlates. *Neuroimage*, 2009; 44: 1-8.
- Simms RW. Fibromyalgia syndrome: current concepts in pathophysiology, clinical features, and management. *Arthritis Care Res*, 1996; 9(4): 315- 328.
- Simms RW. Is there muscle pathology in fibromyalgia syndrome? *Rheum Dis Clin North Am*, 1996; 22: 245-266.
- Sindel D, Saral İ, Esmailzadeh S. Fibromiyalji sendromunda uygulanan tedavi yöntemleri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 2012; 58: 136-142.
- Smith CD, Chebrolu H, Wekstein DR, Schmitt FA, Markesbery WR: Age and gender effects on human brain anatomy: a voxel-based morphometric study in healthy elderly. *Neurobiol Aging*, 2007; 28: 1075-1087.
- Snider RS, Maiti A. Cerebellar contributions to the Papez circuit. *J Neurosci Res*, 1976; 2(2): 133-146.
- Stoodley CJ, Schmahmann JD. Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing. *Cortex*, 2010a; 46(7): 831-844.
- Stoodley CJ, Schmahmann JD. Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing. *Cortex*, 2010b; 46(7): 831-844.

- Stoodley CJ, Valera EM, Schmahmann JD. Functional topography of the cerebellum for motor and cognitive tasks: an fMRI study. *Neuroimage*, 2012; 59(2): 1560-1570.
- Su LD, Xu FX, Wang XT, Cai XY, Shen Y. Cerebellar dysfunction, cerebro-cerebellar connectivity and autism spectrum disorders. *Neuroscience*, 2021; 462: 320-327.
- Svebak S, Anjia R, Karstad SI. Task-induced electromyographic activation in fibromyalgia subjects and controls. *Scand J Rheumatol*, 1993; 22(3): 124-130. 48
- Tabrizi SJ, Scahill RI, Durr A, Roos RA, Leavitt BR, Jones R, Landwehrmeyer GB, Fox NC, Johnson H, Hicks SL, Kennard C, Craufurd D, Frost C, Langbehn DR, Reilmann R, Stout JC. Biological and clinical changes in premanifest and early stage Huntington's disease in the TRACK-HD study: the 12-month longitudinal analysis. *Lancet Neurol*, 2011; 10: 31-42.
- Takakusaki K. Functional neuroanatomy for posture and gait control. *J Mov Disord*. 2017.
- Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi. ODTÜ Yayıncılık, Ankara, 2011.
- Taube W, Mouthon M, Leukel C, Hoogewoud HM, Annoni JM, Keller M. Brain activity during observation and motor imagery of different balance tasks: an fMRI study. *cortex*, 2015; 64: 102-114.
- Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosom Med*, 2004; 66(6): 837-844.
- Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2nd ed.: Nobel&Güneş Tıp Kitabevleri; 2002.
- van Koulil S, Effting M, Kraaimaat FW, van Lankveld W, van Helmond T, Cats H, van Riel PLCM, de Jong AJL, Haverman JF, Evers AWM. Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. *Ann Rheum Dis*, 2007; 66: 571-581.

- Verbunt JA, Pernot DH, Smeets RJ. Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. *Health and quality of life outcomes*, 2008; 6: 1-8.
- Wahl M, Barkovich AJ, Mukherjee P. Diffusion imaging and tractography of congenital brain malformations. *Pediatr Radiol*, 2010; 40(1): 59-67.
- Wahner-Roedler DL, Elkin PL, Vincent A, Thompson JM, Oh TH, Loehrer LL, et al. Use of complementary and alternative medical therapies by patients referred to a fibromyalgia treatment program at a tertiary care center. *Mayo Clin Proc*, 2005; 80(1): 55-60.
- Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Glial activation: a driving force for pathological pain. *Trends Neurosci* 2001; 24(8): 450-455.
- Westin CF, Maier SE, Mamata H, Nabavi A, Jolesz FA, Kikinis R. Processing and visualization for diffusion tensor MRI. *Medical image analysis*, 2002; 6(2): 93-108.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol*, 2011; 38(6): 1113-1122.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*, 2016; 46: 319-329.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res*, 2010; 62(5): 600-610.
- Wolfe F, Hawley DJ. Psychosocial factors and the fibromyalgia syndrome. *Z Rheumatol*, 1998; 57(2): 88-91.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*, 1990; 33(2): 160-172.

- Wu YL, Chang LY, Lee HC, Fang SC, Tsai PS. Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. *J Psychosom Res*, 2017; 96: 89–97.
- Xiang H, Lin C, Ma X, Zhang Z, Bower JM, Weng X, Gao JH. Involvement of the cerebellum in semantic discrimination: an fMRI study. *Hum Brain Mapp*, 2003; 18(3): 208-214.
- Yıldırım M. Temel Nöroanatomi (3. baskı). Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2016.
- Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL, editors. Primary fibromyalgia(fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*, 1981; 11(1): 151-171.
- Yunus MB, Khan MA, Rawlings KK, Green JR, Olson JM, Shah S. Genetic linkage analysis of multicase families with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*, 1999; 26(2): 408-412.
- Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: clinical features and association with other functional syndromes. *J Rheumatol Suppl*, 1989; 19: 62-71.
- Yunus MB, Masi AT. Fibromyalgia, Restless Legs Syndrome, Periodic Limb Movement Disorder and Psychogenic Pain. *Arthritis and Allied Condition: a textbook of rheumatology*, 12th Edition, Lea & Febiger edited by DJ Mc Carty and WJ Kopman, 1993; 2: 1396-1398.
- Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum*, 2007; 36(6): 339-356.
- Zhang XY, Wang JJ, Zhu JN. Cerebellar fastigial nucleus: from anator construction to physiological functions. *Cerebellum Ataxias*, 2016; 3: 9.

EKLER

Ek 1. Faaliyetlere Özel Denge Güveni (ABC) Ölçeği

Faaliyetlere Özel Denge Güveni (ABC) ölçeği

Cinsiyetiniz nedir? Kaç yaşındasınız? (yıl)
Geçmişte bir düşüş yaşadınız mı? Ne kadar önce? (yıl)

- Aşağıdaki aktivitelerin her biri için, lütfen aktiviteyi dengenizi kaybetmeden veya engesizleşmeden gerçekleştirme konusundaki güven düzeyinizi belirtin. Bunu yapmak için ölçekte 0'dan (güven yok) 10'a (tam güven) kadar olan yüzde puanlarından birini seçin.

- Söz konusu aktiviteyi şu anda yapmıyorsanız, aktiviteyi yapmak zorunda kalsaydınız kendinize ne kadar güveneceğinizi hayal etmeye çalışın. Aktiviteyi yapmak veya birine tutunmak için normalde bir yürüme yardımcısı kullanıyorsanız, bu destekleri kullandığınıza göre kendinize olan güveninizi derecelendirin.

1. Evin içinde dolaşmak mı istiyorsunuz?	
2. Merdivenlerden yukarı mı aşağı mı yürüyorsunuz?	
3. Eğilip dolabın ön kısmından bir terlik mi aldınız?	
4. Raftaki küçük bir kutuya göz hizasında mı uzaniyorsunuz?	
5. Parmaklarınızın ucunda yükselip başınızın üzerindeki bir şeye mi uzaniyorsunuz?	
6. Bir sandalyenin üzerine çıkıp bir şeye uzanmak mı istiyorsunuz?	
7. Yeri süpürmek mi istiyorsunuz?	
8. Evin dışında garaj yoluna park etmiş bir arabaya doğru yürüdünüz mü?	
9. Arabaya binmek mi, arabadan inmek mi?	
10. Otoparkın karşısındaki alışveriş merkezine mi yürüyorsunuz?	
11. Rampada yukarı mı aşağı mı yürümek istiyorsunuz?	
12. İnsanların hızla yanınızdan geçtiği kalabalık bir alışveriş merkezinde mi yürüyorsunuz?	
13. Alışveriş merkezinde yürürken insanlarla karşılaşıyor musunuz?	
14. Tırabzana tutunarak yürüyen merdivene mi bastınız veya indiniz?	
15. Korkuluklara tutunamayacağınız şekilde kolilere tutunarak yürüyen merdivene mi çıktınız veya indiniz mi?	
16. Dışarıda buzlu kaldırımlarda mı yürüyorsunuz?	

Ek 2. Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 18/09/2023-410638



NİĞDE ÖMER HALİSDEMİR ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Fibromiyalji'li bireyler ile sağlıklı bireyler arasında beyin MR görüntülerinin karşılaştırılması
English Title	Comparison of brain MR images between individuals with fibromyalgia and healthy individuals
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2023/72

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADISOYADI	Doç. Dr. İlyas UÇAR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Anatomi Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ				
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADISOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADISOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tabii cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diger ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	



NIĞDE ÖMER HALİSDEMİR ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Fibromiyalji'li bireyler ile sağlıklı bireyler arasında betin MR görüntülerinin karşılaştırılması
English Title	Comparison of brain MR images between individuals with fibromyalgia and healthy individuals
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2023/72

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN BİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİĞİLERİ	Karar No:2023/65	Tarih:14.09.2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.			

NIĞDE ÖMER HALİSDEMİR ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	NIĞDE ÖMER HALİSDEMİR ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL YÖNERGESİ
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Kürşad Ramazan ZOR

Fatih ÇİÇEK_TEZ_30.05.2025

ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	1564 words — 7%
2	kongre.akademikiletisim.com Internet	219 words — 1%
3	www.tftr.org.tr Internet	138 words — 1%
4	gavispanel.gelisim.edu.tr Internet	109 words — < 1%
5	nek.istanbul.edu.tr:4444 Internet	77 words — < 1%
6	www.mdpi.com Internet	72 words — < 1%
7	İlyas Uçar, Fatih Çiçek, Fatma Gül Ülkü Demir, Turgut Seber, Mehmet Hilmi Akdeniz, Ahmet Payas, Kerem Kökoğlu. "Sense of Smell in Individuals with Fibromyalgia: aTractography Study", Clinical Neuroradiology, 2025 Crossref	68 words — < 1%
8	dergipark.org.tr Internet	64 words — < 1%
9	Çetinkaya, Feyza Nur. "Fibromiyalji Hastalarında Balneoterapinin Oksidan/Antioksidan Durum	61 words — < 1%

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı : Fatih ÇİÇEK
Uyruğu : Türkiye (TC)

EĞİTİM BİLGİLERİ

Doktora	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD	2021-
Yüksek Lisans	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD	2019 - 2021
Lisans	Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu/Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	2015 – 2019
Lise	Hüseyin Okan Merzeci Anadolu Lisesi	2000 - 2004

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2020–Halen	Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı	Araştırma Görevlisi

YABANCI DİL

İngilizce, orta

SERTİFİKALAR

KURS