

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜZ NAKLİ, KOL NAKLİ VE AMPUTE HASTALARINDA BEYİN
PLASTİSİTESİNİN TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYON (TMS)
TABANLI ANALİZİ**

Kadir GÖK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI**

2017

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜZ NAKLİ, KOL NAKLİ VE AMPUTE HASTALARINDA BEYİN
PLASTİSİTESİNİN TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYON (TMS)
TABANLI ANALİZİ**

Kadir GÖK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI**

(Bu tez TÜBİTAK tarafından 215E012 nolu proje ile desteklenmiştir.)

2017

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜZ NAKLİ, KOL NAKLİ VE AMPUTE HASTALARINDA BEYİN
PLASTİSİTESİNİN TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYON (TMS)
TABANLI ANALİZİ

Kadir GÖK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI

Bu tez 10.7/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği/Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Doç.Dr. Ömer Halil ÇOLAK

Prof. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ

Doç.Dr. Özlenen ÖZKAN

ÖZET

YÜZ NAKLİ, KOL NAKLİ VE AMPUTE HASTALARINDA BEYİN PLASTİSİTESİNİN TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYON (TMS) TABANLI ANALİZİ

Kadir GÖK

**Yüksek Lisans Tezi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı
Danışman: Doç.Dr. Ömer Halil ÇOLAK
Haziran 2017, 90 sayfa**

Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) motor korteksin ve motor yollarının noninvazif manyetik uyarımıdır. TMS yoluyla hedef kaslardan elde edilen yanıtlar elektrofizyolojik olarak değerlendirilebilir. Beynin çevresel modifikasyonlara tepki olarak sergilediği yapısal ve fonksiyonel, geçici ve kalıcı sinaptik değişimler beyin plastisitesi olarak tanımlanabilir. Yüz dokusu ve uzuvların ani veya uzun süreli kayıpları sonucunda nöronların yeniden adaptasyon sürecinde komşu nöronlarla sinaptik etkileşimiyle duysal temsilin ve motor temsilin yeniden organizasyonu mümkündür.

Yüz transplantasyonu, total denervasyon sonucunda yüz kaybına uğramış bir hastaya donörden alınan yüz dokusunun transferi olarak tanımlanır. Kol nakli, travma sonucu iki kolunu da kaybeden hastaya, uygun donörden alınan çift kolun mikro cerrahi yöntemler kullanılarak dikilmesine denir. Scapular replantasyon, travma sonrası ampütasyon ile tüm arter, ven, sinir, kemik ve kasların mikrocerrahi işlemlerle koaptasyonunu içerir. Nakledilen yüz dokusu veya uzvun motor ve duysal innervasyonu, iyileşme sürecinde motor hareketlerin kaybını önlemek ve aynı zamanda süreci hızlandırmak için rehabilitasyona tabi tutulur. Bu nedenle nakilden sonraki süreç hastanın yaşam kalitesi açısından önemlidir. Ekibimiz tarafından geliştirilen bilişsel rehabilitasyon prosedürüne ek olarak bu çalışmanın ana hedefi, beyin dinamiklerinin uyumunu içeren adaptif rehabilitasyon prosedürünün oluşturulmasıdır.

Veri tabanı oluşturulurken, üç tam yüz nakli, iki çift kol nakli, iki scapular replantasyon olgusu üzerinde, beyin dinamiklerini tanımlayabilmek, yapısal ve fonksiyonel, geçici ve kalıcı plastik değişimleri keşfetmek ve nörofizyolojik yaklaşımları geliştirmek için TMS tabanlı kortikal haritalamalar yapılmıştır. Nakil olgularının korteks haritasının yorumlanabilmesi için kontrol grubu oluşturulmuştur. Manyetik uyarı sonucu ortaya çıkan motor uyarılmış potansiyele ilişkin ham verilerin filtrelenmesinin ardından konumu, amplitüdü ve latans değerleri, geliştirilen yazılım ile tespit edilmiş; öznitelik çıkarım analizleri yapılarak görüntüler işlenmiştir. Analiz sonuçları, oluşturulan üç boyutlu insan modeli üzerine uygulanmıştır.

Nakil olgularının sonuçları klinisyenlerle birlikte tek tek incelenmiş olup her nakil olgusu kontrol grubuyla kıyaslandığında nörofizyolojik açıdan farklar bulunmuştur. Elde edilen bulguların adaptif rehabilitasyon prosedürünün oluşturulmasına ve hızlandırıcı bir etki ile hastanın bireysel iyileşme sürecine katkı sağlayacağı kanısındayım.

ANAHTAR KELİMELEER: Transkraniyal Manyetik Stimölasyon (TMS), Sinyal Analiz, Görüntü İşleme, Model, Korteks Haritalama, Motor Uyarılmış Potansiyel (MEP), Orbicularis Oris (O.Oris), Abductor Pollicis Brevis (APB), Çift Kol Nakli, Skapular Replantasyon, Tam Yüz Nakli.

JÜRİ: Doç. Dr. Ömer Halil ÇOLAK (Danışman)
Prof. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ
Doç.Dr. Özlenen ÖZKAN

ABSTRACT

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION (TMS) BASED ANALYSIS OF BRAIN PLASTICISE IN FACE TRANSPLANTATION, ARM TRANSPLANTATION AND AMPUTEE PATIENTS

Kadir GÖK

MSc Thesis in Electrical and Electronics Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

June 2017, 90 pages

Transcranial Magnetic Stimulation is a noninvasive magnetic stimulation of the motor cortex and motor pathways. Responses obtained from the target muscles through TMS can be evaluated electrophysiologically. Brain plasticity can be described as structural and functional, temporary and permanent synaptic changes of the brain as a response to environmental modifications. Motor representation and sensory representation can be reorganized as a result of the interaction of neurons with neighboring neurons during the readaptation process in case of sudden or long-term loss of facial tissue or limbs.

Facial transplantation refers to the transfer of facial tissue from a donor to a patient who lost his/her face due to total denervation. Arm transplant refers to micro-surgical suturing of two arms taken from an eligible donor on a patient who lost both arms as a result of a trauma. Scapular replantation involves micro-surgical coaptation of all arteries, veins, nerves, bones, and muscles with post-traumatic amputation. Motor and sensory innervation of the transplanted facial tissue or limb go through a rehabilitation process to prevent loss of motor movements during recovery and also to accelerate the process. Therefore, the post-transplant process is important for the patient's quality of life. In addition to the cognitive rehabilitation procedure developed by our team, the main goal of this work is to develop an adaptive rehabilitation procedure involving the adaptation of brain dynamics.

TMS based cortical mapping was done on three full-face transplant, two double-arm transplant and two scapular replantation cases to describe brain dynamics, to identify and discover structural, functional, temporary and permanent plastic changes and to develop neurophysiologic approaches as the database was created. A control group was formed in order to interpret the cortical map of the transplantation cases. In addition, motor evoked potential (MEP) maps of hand and face representation were individually prepared, and short-interval cortical inhibition (SICI) and intracortical facilitation (ICF) values were analyzed for each case. After filtering the raw data for motor evoked potential created as a result of magnetic stimulation, its location, amplitude and latency were identified by the software developed. Feature extraction analyses were performed and the images were processed. Analysis results were applied on the 3D human model created.

The results of transplant cases were individually analysed with clinicians. Neurophysiological differences were found when each transplant case is compared to the control group. I believe that the findings will contribute to the development of the

adaptive rehabilitation procedure and individual recovery process of the patient with an accelerating effect.

KEYWORDS: Transcranial Magnetic Stimulation (TMS), Signal Analysis, Image Processing, Model, Cortex Mapping, Motor Evoked Potential (MEP), Orbicularis Oris (O.Oris), Abductor Pollicis Brevis (APB), Double Arm Transplantation, Scapular Replantation, Full Face Transplantation.

COMMITTEE: Assoc. Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK (Supervisor)
Prof. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ
Assoc. Prof. Dr. Özlenen ÖZKAN

ÖNSÖZ

Çalışma boyunca bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, beni destekleyip yönlendiren, teşvik eden, daima en iyinin ve doğrunun olması için çalışan ve benim yetişmem için emeğini esirgemeyen, her zaman desteklerini hissettiren, hayatımın her döneminde örnek almaya devam edeceğim değerli danışmanım Doç. Dr. Ömer Halil ÇOLAK 'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum.

Çalışmadaki eşsiz destekleri, çok büyük emeği olan, beni motive ettiği, verdiği öneriler ve sunduğu eleştirilerle sadece tezin oluşumuna değil akademik yaşamımın bundan sonrasına da eşsiz katkılarda bulunan Ela Naz DÖĞER' e teşekkür ederim.

Ayrıca bu tez çalışmamda tecrübe ve bilgilerini esirgemeyen Prof. Dr. Hilmi UYSAL hocama yönlendirici katkılarından ve yardımlarından dolayı teşekkürlerimi sunarım. Kayıtların alınmasında desteği, dostluğu ve motivasyonu ile destek sağlayan Mehmet Berke GÖZTEPE 'ye teşekkür ederim.

Yapılması imkânsız gözükken çok sayıda nakil ameliyatlarını başarıyla gerçekleştiren Doç. Dr. Özlenen ÖZKAN ve Prof. Dr. Ömer ÖZKAN hocalarıma katkılarından ve yardımlarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Bir benzerini başka kimsede görmediğim azmi ve sabırla, kafamda hep daha iyisini yapmam gerektiğini ve yapabileceğimi söyleyen ses olduğu, çalışmalarımı hayatının en büyük mutluluğu addettiği ve ne zaman ihtiyaç duysam yanımda olduğu için canım babama; çoğu zaman kendi hayatını benim çalışmalarına göre düzenlediği, çalışmadaki fizyoloji ve modelinin oluşundaki desteklerinden ve bana örnek olan ablam Melahat GÖK 'e teşekkür ederim. Bu çalışmayı mümkün kılan sevgili annem olmuştur. Her zaman yanımda olan anneme, fedakârlıkları için teşekkür etmek gücümü aşıyor. Henüz ben ortaokuldayken bugünün hayalini kurduğu ve benim de kurmamı sağladığı, hayatımızdaki herşeyi çalışmalarım ekseninde düzenlemeye katlandığı için ona bütün kalbimle minnettirim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Çalışmanın Amacı.....	2
1.2. Çalışmanın Organizasyonu	4
2. KURAMSAL BİLGİLER VE KAYNAK TARAMALARI.....	6
2.1. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon	6
2.1.1. TMS'nin tıbbi uygulamaları	6
2.1.2.1. Tek stimülasyonlu TMS.....	6
2.1.2.2. Tekrarlı TMS.....	7
2.1.2. Biyofiziksel ilkeler	7
2.1.2.1. Biyolojik yaklaşım	7
2.1.2.2. Fiziksel yaklaşım.....	8
2.1.2.3. Beynin uyarılması	9
2.1.3. TMS cihazı.....	10
2.1.3.1. Stimülatörler.....	10
2.1.3.2. Bobinler.....	11
2.2. Hayalet Uzuv.....	14
2.3. Motor Korteks'in Plastisitesi.....	16
3. MATERYAL VE METOT	17
3.1. Kayıt Ortamı ve Bilgilendirme.....	17
3.2. Kas Montajı.....	20
3.3. Korteks Uyarım Noktaları.....	20
3.4. Sinir İletim Çalışması (NCS)	22
3.5. Cerrahi Operasyonların Tanımlamaları.....	22

3.5.1. Yüz nakli cerrahisi	23
3.5.2. Kol nakli cerrahisi	24
3.5.2.1. Kol replantasyon	24
3.5.2.2. Çift kol nakli	24
3.5.2.3. Scapular replantasyon	24
3.5.3. Amputasyon	25
3.6. TMS (Transkraniyal Manyetik Stimülasyon) Aşamaları	26
3.6.1. Motor korteks haritalama	26
3.6.2. El temsil haritalaması	28
3.6.3. Yüz temsil haritalaması	28
3.6.4. Kortikal eşik belirlenmesi	29
3.6.5. Eşleşmiş stimülasyon TMS uygulaması (SICI ve ICF)	29
3.6.6. Pratik bilgiler ve tecrübeler	31
3.6.7. Güvenlik bilgileri ve yan etkileri	32
3.7. Manyetik Uyarı Sonucu Oluşan Uyarılmış Potansiyellerin Yanıtlarını Analizi ..	33
3.7.1. Birincil aşama	33
3.7.2. İkincil aşama	36
3.7.3. Üçüncül aşama	39
3.8. Analiz Sonuçlarını Modelleme	40
4. BULGULAR	42
4.1. Analiz Sonuçları	42
4.1.1. Gönüllü bulguları	42
4.1.1.1. El temsil haritalama sonuçları	42
4.1.1.2. Yüz temsil haritalama sonuçları	45
4.1.2. Kol nakil olgularının analiz sonuçları	48
4.1.2.1. Kol nakil olgu 1 (Scapular sol kol replant olgusu P.L.)	48
4.1.2.2. Kol nakli olgu 2 (Çift kol nakil olgusu M.S.)	55
4.1.2.3. Kol nakli olgu 3 (Scapular sol kol replant olgusu O.M.D.)	56
4.1.3. Tam yüz nakil olgularının analiz sonuçları	59
4.1.3.1. Tam yüz nakli olgu 1 (Tam yüz nakli olgusu T.Ç.)	59
4.1.3.2. Tam yüz nakil olgu 2 (Tam yüz nakli olgusu U.A.)	65
4.1.4. Ampute olgularının analiz sonuçları	68

4.1.4.1. Ampute olgu 1 (Ampute olgu 1 A.B.).....	68
4.1.5. Sıcak nokta analizleri sonuçları	71
4.1.5. SICI ve ICF analizleri sonuçları.....	72
5. TARTIŞMA	74
6. SONUÇ	75
6.1. Kontrol Grubu Sonuçlar ve Yorum.....	75
6.2. Kol Nakil Olgular Sonuçlar ve Yorum	75
6.3. Yüz Nakil Olgular Sonuçlar ve Yorum.....	76
7. KAYNAKLAR	79
ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltmalar

A	Amper
APB	Abductor Pollicis Brevis
BKAP	Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli
EMG	Elektromiyografi
GABA	Gammaaminobutyrik Asit
ICF	İntrakortikal Fasilitasyonu
kHz	Kilohertz
KMN	Kortikal Motor Nöron
kV	Kilovolt
MEP	Motor Uyarılmış Potansiyel
mm	Milimetre
ms	Milisaniye
O.Oris	Orbicularis Oris
rTMS	Tekrarlayıcı Transkraniyal Manyetik Stimülasyon
SICI	Kısa Süreli İntrakortikal İnhibisyonu
TMS	Trankraniyal Manyetik Stimülasyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. TMS çalışma prensibi şematik görünümü	1
Şekil 3.1. Sistem şeması.....	17
Şekil 3.2. Kayıt alanın kişinin doldurduğu bildirilme ve onam formu	17
Şekil 3.3. IFCN komisyonunun TMS koşullarını sağlama ve bilgilendirme yayını	18
Şekil 3.4. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi EMG Laboratuvarı kayıt ortamı	18
Şekil 3.5. TMS kaydı için oluşturulan el kayıt formu.....	19
Şekil 3.6. TMS kaydı için oluşturulan yüz kayıt formu.....	19
Şekil 3.7. Medial korteks üzerinde 10/10'luk sistem.....	20
Şekil 3.8. Korteks üzerinde 10/10'luk sistem hastane bonesi üzerinde	20
Şekil 3.9. Motor korteks üzerinde el haritalaması için belirlenen manyetik uyarım noktaları.....	21
Şekil 3.10. Motor korteks üzerinde yüz haritalaması için belirlenen manyetik uyarım noktaları.....	21
Şekil 3.11. Yüz nakli.....	23
Şekil 3.12. Kol nakli	24
Şekil 3.13. Scapular replantasyon	25
Şekil 3.14. Amputasyon	25
Şekil 3.15. SICI ve ICF parametreleri aşaması	29
Şekil 3.16. SICI APB yanıtı	30
Şekil 3.17. ICF ABP yanıtı	31
Şekil 3.18. Uygulama bölgesi tekrarı seçimi	33

Şekil 3.19. Birinci uygulama presedürü seçimi	34
Şekil 3.20. İkincil uygulama presedürü seçimi	34
Şekil 3. 21. Uygulama noktalarının bilgileri girişi.....	35
Şekil 3.22. Kanal bilgisi girişi.....	35
Şekil 3.23. Paketlenen veri dataları.....	36
Şekil 3.24. Analiz yöntemi tercihi.....	37
Şekil 3.25. Analiz sonuçların sunumu.....	37
Şekil 3.26. 10hz high pass FIR filtre.....	38
Şekil 3.27. 500hz low pass FIR filtre.....	38
Şekil 3.28. 50hz bant stop IIR filtre	38
Şekil 3.29. Motor uyarılmış potansiyel ham verisi	39
Şekil 3.30. Analiz 1 işlemi	39
Şekil 3.31. Analiz 2 işlemi	40
Şekil 3.32. Model üzerinde uyarım bölgeleri oluşturulması.....	41
Şekil 3.33. TMS ile motor korteks haritalaması 3D model	41
Şekil 4.1. Sol hemisfer sağ el haritalama kontrol grubu ortalaması APB kasının değerleri	42
Şekil 4.2. Sol hemisfer sağ el haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris kasının değerleri	43
Şekil 4.3. Sol hemisfer sağ el haritalama kontrol grubu ortalaması APB ve O.Oris kaslarının 10/10 'luk sistem yoğunlukları	43
Şekil 4.4. Sağ hemisfer sol el haritalama kontrol grubu ortalaması APB kasının değerleri	44

Şekil 4.5. Sağ hemisfer sol el haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris kasının değerleri	44
Şekil 4.6. Sağ hemisfer sol el haritalama kontrol grubu ortalaması APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	45
Şekil 4.7. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kontrol grubu ortalaması O.Oris kasının değerleri	45
Şekil 4.8. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kontrol grubu ortalaması apb kasının değerleri	46
Şekil 4.9. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris ve APB kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları.....	46
Şekil 4.10. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris kasının değerleri.....	47
Şekil 4.11. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris kasının değerleri.....	47
Şekil 4.12. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris ve APB kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları.....	48
Şekil 4.13. Sağ hemisfer sol el haritalama kol nakil olgu 1 APB kasının değerleri	49
Şekil 4. 14. Sağ hemisfer sol el haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri	49
Şekil 4.15. Sağ hemisfer sol el haritalama kol nakil olgu 1 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	50
Şekil 4.16. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 1 APB kasının değerleri	50
Şekil 4.17. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri	51
Şekil 4.18. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 1 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	51

Şekil 4.19. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri	52
Şekil 4.20. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kol nakil olgu 1 APB kasının değerleri	52
Şekil 4.21. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris ve APB kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	53
Şekil 4.22. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri	53
Şekil 4.23. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 1 APB kasının değerleri	54
Şekil 4.24. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 1 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	54
Şekil 4.25. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 2 APB kasının değerleri	55
Şekil 4.26. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 2 O. Oris kasının değerleri	55
Şekil 4.27. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 2 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	56
Şekil 4.28. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 3 APB kasının değerleri	56
Şekil 4.29. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 3 O.Oris kasının değerleri	57
Şekil 4.30. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 3 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	57
Şekil 4.31. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 3 O. Oris kasının değerleri	58
Şekil 4.32. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 3 APB kasının değerleri	58

Şekil 4.33. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 3 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	59
Şekil 4.34. Sağ hemisfer sol el haritalama yüz nakil olgu 1 APB kasının değerleri	59
Şekil 4.35. Sağ hemisfer sol el haritalama yüz nakil olgu 1 O.Oris kasının değerleri	60
Şekil 4.36. Sağ hemisfer sol el haritalama yüz nakil olgu 1 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	60
Şekil 4.37. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 1 APB kasının değerleri	61
Şekil 4.38. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 1 O.Oris kasının değerleri	61
Şekil 4.39. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 1 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	62
Şekil 4.40. Sağ hemisfer sol yüz haritalama yüz nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri	62
Şekil 4.41. Sağ hemisfer sol yüz haritalama yüz nakil olgu 1 APB kasının değerleri	63
Şekil 4.42. Sağ hemisfer sol yüz haritalama yüz nakil olgu 1 O.Oris ve APB kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	63
Şekil 4.43. Sol hemisfer sağ yüz haritalama yüz nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri	64
Şekil 4.44. Sol hemisfer sağ yüz haritalama yüz nakil olgu 1 APB kasının değerleri	64
Şekil 4.45. Sol hemisfer sağ yüz haritalama yüz nakil olgu 1 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	65
Şekil 4.46. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 2 APB kasının değerleri	65

Şekil 4.47. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 2 O. Oris kasının değerleri	66
Şekil 4.48. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 2 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	66
Şekil 4.49. Sol hemisfer sağ yüz haritalama yüz nakil olgu 2 O. Oris kasının değerleri	67
Şekil 4.50. Sol hemisfer sağ yüz haritalama yüz nakil olgu 2 APB kasının değerleri	67
Şekil 4.51. Sol hemisfer sağ yüz haritalama yüz nakil olgu 2 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	68
Şekil 4.52. Sol hemisfer sağ el haritalama ampute olgu 1 APB kasının değerleri	68
Şekil 4.53. Sol hemisfer sağ el haritalama ampute olgu 1 O.Oris kasının değerleri	69
Şekil 4.54. Sol hemisfer sağ el haritalama ampute olgu 1 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	69
Şekil 4.55. Sol hemisfer sağ yüz haritalama ampute olgu 1 O.Oris kasının değerleri	70
Şekil 4.56. Sol hemisfer sağ yüz haritalama ampute olgu 1 APB kasının değerleri	70
Şekil 4.57. Sol hemisfer sağ yüz haritalama ampute olgu 1 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları	71

ÇİZELGELER DİZİNİ

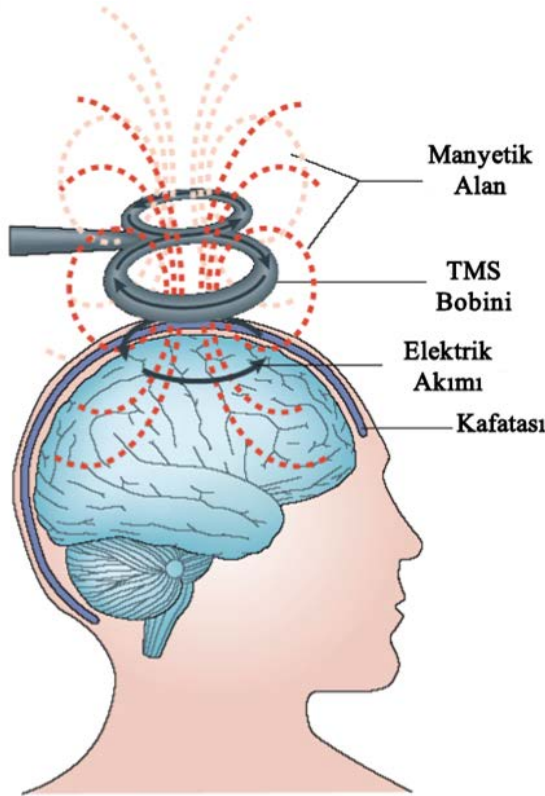
Çizelge 2.1. Türkiye’de gerçekleşen yüz ve kol nakilleri.....	22
Çizelge 3.1. Analizde uygulanan filtreler	38
Çizelge 3.2. Analiz yöntemleri.....	38
Çizelge 4.1. Kontrol grubu ortalaması sağ el haritalaması sol hemisfer analiz değerleri	43
Çizelge 4.2. Kontrol grubu ortalaması sol el haritalaması sağ hemisfer analiz değerleri	45
Çizelge 4.3. Kontrol grubu ortalaması sağ yüz haritalaması sol hemisfer analiz değerleri	46
Çizelge 4.4. Kontrol grubu ortalaması sol yüz haritalaması sağ hemisfer analiz değerleri	48
Çizelge 4.5. Yüz nakil olguları haritalama.....	71
Çizelge 4.6. Kol nakil olguları haritalama	72
Çizelge 4.7. SICI analizleri sonuçları	72
Çizelge 4.8. ICF analizleri sonuçları.....	73
Çizelge 6.1. Kol nakil olguları haritalama (hotspot) karşılaştırma	75
Çizelge 6.2. Yüz nakil olguları haritalama (hotspot) karşılaştırma.....	76

1. GİRİŞ

Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), noninvazif bir yöntem olup, nöral yapıların uyarımında kullanılarak merkezi sinir sistemi içindeki motor korteksin veya motor yolların manyetik stimülasyon ile periferik sinirlerin elektrofizyolojik yanıt değerlerini oluşturmaktadır (Gök vd 2017).

TMS, tekli stimülasyon atımı olarak; aynı ve farklı beyin bölgelerine değişken aralıklarla ayrılmış uyarı çiftleri olarak veya çeşitli frekanslarda tekrarlı uyarılar olarak uygulanabilir. Tekli uyarım, nöronları depolarize edebilir ve ölçülebilir etkilere sebep olabilir. Tekrarlayan çoklu uyarım (rTMS) uyarılmış bölgedeki serebral korteksin eksitabilitesini ve fonksiyonel anatomik bağlantılar boyunca bölgelerde değişiklik yapabilir.

Barker, Jalinous ve Freeston (1985) tarafından geliştirilmiş, elektromanyetik indüksiyon prensibine dayanmaktadır. Bir bobin üzerinden çok kısa bir sürede güçlü bir akım geçirilir. Elektromanyetik alan neredeyse şiddetini yitirmeden, kafatasından geçerek nüfuz eder ve beyinde bir akım indükleyerek ilgili bölgedeki nöronları uyarır. Böylece, beynin bobine yakın kısımları uyarılabilir, örneğin; motor korteksin uyarılması ile ilgili kasta kasılma gerçekleşir. TMS çalışma prensibinin şematik bir görünümü Şekil 1.1. (Ridding vd 2007)'de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. TMS çalışma prensibi şematik görünümü

Bobinde değişen akımlar, değişen bir manyetik alan yaratır. Manyetik alan, kafatasını geçmekte ve beyinde bir elektrik alan (Şekil 1.1.) oluşturmaktadır. Bu elektrik alan, aksonların lokal depolarizasyonuna yol açar. Manyetik alan kuvveti uyarılma eşiğinin üzerindeyse, nöron aktif hale gelir. Daha büyük nöron gruplarının aktivasyonu makroskopik yanıt verir.

Çalışmamızda 2 adet çift kol nakli, 2 adet scapular kol replantasyonu, 3 adet tam yüz nakli ve 1 adet ampute olguları katılmıştır. 1 adet çift kol nakli ve 1 adet tam yüz nakli olgusu şehir dışında olması ve estetik operasyonun devam etmesi durumundan ölçümleri ileri tarihe aktarılmıştır. Olguların korteks haritasının yorumlanabilmesi için sağlıklı 20 kişiden oluşan kontrol grubu oluşturulmuştur. Kayıt prosedürleri olgu ve gönüllülerden aynı aşamalarda alınmıştır. Motor korteksin özellikli bölgelerini kapsayan el ve yüz temsil alanı dikkate alınmış olup hedef kaslarımızı Abductor Pollicis Brevis ve Orbicularis Oris oluşturmuştur.

1.1. Çalışmanın Amacı

Bugüne kadar, TMS ile ilgili sınırlı klinik çalışma vardır. Her ne kadar depresyon, inme, kulak çınlaması veya epilepsi gibi nörolojik ve nörofizyolojik bozuklukların tedavisinde yararlı olduğu gösterilmişse de bireyler arası farklar bugüne kadar TMS'in rutin olarak kullanılmasını engellemiştir. Dahası, TMS'nin olumlu etkileri henüz geleneksel tedavilerin (ilaç, davranış terapisi, fiziksel egzersiz) olumlu sonuçlarını aşmamaktadır.

Şimdiye kadar ki yetersiz tedavi sonuçlarının ana sebebi, TMS'in nöronal ve bilişsel etkilerinin sınırlı anlaşılması gibi gözükmektedir. Bu nedenle, TMS'nin beyindeki etkilerin daha iyi modellerine yönelik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Beyindeki TMS etkilerinin çözümlenmesinde, güvenilir deney verileri almak ve daha iyi modellerinin oluşturulması anahtar unsurlardır. Geleneksel olarak, TMS kafaya manuel olarak uygulanır (Şekil 1.2.). Araştırmacı, bobini, stimülasyon için uygun gördüğü bir pozisyona tutar ve akımı serbest bırakır. Motor alanı uyarılırsa, araştırmacı kayıt alınan kişiden kas titreşimleri şeklinde anında geribildirim alır. Yanıt, hedef kas güçlü tepki verene kadar, bobin pozisyonunu rafine etmek için kullanılır. Beynin diğer alanları için böyle doğrudan geribildirim yoktur.

Bu tezde sunulan transkraniyal manyetik stimülasyon uygulamaları, gönüller ve hastalara özgü kişisel yanıtlar alınmasını kapsamaktadır.

TMS'nin kullanım amaç ve alanlarının daha iyi kavranmasını, alınan elektrofizyolojik yanıtlarının yazılan yeni algoritmalar ve yapılan yeni analizlerle daha

etkili kayıt prosedürleri oluşturulması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda, sonuçların beyin plastisitesinin tespiti açısından değerlendirilmesi sağlanmıştır. Ayrıca, hastalardan alınan elektrofizyolojik yanıtların sonuçları analiz edildikten sonra bu analiz sonuçları referans alınarak, her bir hastaya özgü daha etkili rehabilitasyon uygulamaları oluşturulması amaçlanmıştır.

Bu çalışmalar ile ayrıca, TMS motor korteks haritalama kalitesinin artırılması amaçlanmıştır. Bu haritalamalar ile beyin plastisitesinin (Bölüm 2.4) anlaşılması, cerrahi öncesi planlama, rTMS uygulamaları öncesi planlamalar için büyük avantajlar sağlanması amaçlanmıştır.

Transkraniyal manyetik stimülasyon, kas görünümünün lokalizasyonunu belirlemek için 1990 yılının başlarında kullanılmıştır (Epstein vd 1990). Ancak Thielscher ve Kammer (2002)'in, bir yayınından ayrı olarak bobinin haritalama sonuçları bugüne kadar dikkate alınmadı. Bu nedenle, TMS haritalamasının santimetre aralık içinde olduğu, kullanılan, fMRI (Lotze vd 2003), PET (Classen vd 1998) ve doğrudan elektriksel uyarı (tDCS) (Krings vd 1997) gibi haritalamaların diğer yöntemler ile uyumlu olduğu bulunmuştur. Ayrıca, nörofizyolojik modellemeden ziyade, algoritmalar ile sonuçların geometrik soyut akıl yürütmeye daha çok yatkın ve tartışılabilir hale getirilmesi amaçlanmıştır.

Bir nörofizyolojik inceleme yöntemi olan transkraniyal manyetik stimülasyon ile merkezi sinir sistemi içindeki motor yolların veya motor korteksin stimülasyonu yoluyla spinal kord, periferik sinirler veya kastan elektriksel motor uyarılmış potansiyeller kaydedilir. Bu yöntem kortikal motor sahaların uyarılabilirliğinde değişikliklere neden olan hastalıkların mekanizmasının araştırılmasına olanak sağlamaktadır.

TMS ağrısız ve güvenilir uygulanılabilir bir teknik olarak günümüzde tedaviye de bir ışık tutması muhtemel bir tanı aracıdır. Beyin plastisitesi ani ya da daha uzun süreli uzuv kayıpları sonucunda ortaya çıkan çevresel modifikasyonlara tepki olarak beyin sergilediği yeniden adaptasyon süreci olarak tanımlanabilir. İnsan ve hayvan modellerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki vücut bölümlerinin kortikal gösterimi aktivite, davranış ve yetenek kazanım tepkilerine göre sürekli olarak modüle edilir. Çalışma, beyin plastisitenin çözümlenmesi için transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) analizi ve ilişkilendirilmesiyle ilgili birkaç çok önemli hususu barındırdığından literatür çalışması bu kapsamda değerlendirilmiştir. Beynin uyarılabilirlik değişimlerinin, bağlantılarının ve öğrenme veya sinir sisteminin onarım sürecindeki plastisitenin belirlenmesinde, serebral korteksin fonksiyonel durumunun incelenmesinde acısız ve girişimsel olmayan TMS yöntemi kullanılmaktadır (Karl vd 2001, Rossini vd 2010). Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), motor korteksin uyarımı ile santral motor yolların fonksiyonları hakkında çeşitli sinyal işleme analiz yöntemleri ile bilgiler sağlayacaktır.

Bölüm 2.4'teki literatür özetlerinde bahsedilen detaylar göz önüne alındığında beyin plastisite araştırmalarında farklı veri grupları üzerinde yapılacak uzun dönemli çalışmaların eksikliği net olarak ortaya çıkmaktadır. Bu kapsamdan hareketle yapılacak çalışma 3 tam yüz nakli, 2 kol nakli, 2 scapular kol replantasyon olan hasta ve 1 ampute hastalarından oluşan çok özel bir grup üzerinde beyin plastisitesinin TMS tabanlı analizine odaklanmıştır. Beyin plastisitesinin sürece bağlı gelişiminin ve değişiminin ortaya koyacağı değişikliklerin çok kaynaklı analizi sayesinde beyin dinamikleri hakkında detaylı spektral ve klinik yorumlar yapmak bu çalışma sayesinde mümkün olacaktır. Ayrıca yüz nakli ve kol replantasyon hastasında devam eden bilişsel rehabilitasyon sürecinin beyin plastisitesinde yaratacağı değişiklikler tanımlanabilecektir. Plastisite analizleri sonucunda ulaşılabilecek sonuçlarla yeniden tanımlanacak yeni rehabilitasyon prosedürlerinin ve rehabilitasyon sürecinin beyin plastisitesini nasıl değiştirdiği TMS katkısıyla beyin aktiviteleri ve kas hareket yetenekleri açısından detaylı olarak değerlendirilecektir.

Bu nedenle, bu tezde, TMS'nin motor nöronlar üzerindeki heyecan verici etkilerini yeni bir algoritma modellemesi oluşturulmuştur.

Bu tekniğin potansiyelinin birçoğu bugüne kadar yapılan çalışmalarla görülmektedir. Bu potansiyelin varlığı olmasına rağmen, onu destekleyecek dikkatle tasarlanmış klinik çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmanın diğer bir amacı, bu heyecan verici olasılıkları vurgulamak ve nörolojide TMS'nin gerçek klinik değerini değerlendirmek için uygun çalışmaların tamamlanmasına yol açacak bir ilgi uyandırmaktır.

1.2. Çalışmanın Organizasyonu

Bu çalışma yüz nakli, kol nakli ve ampute hastalarında beyin plastisitesinin analizlerinin yanı sıra çok merak edilen TMS'nin anatomik ve fizyolojik temelleri ele alınmakta, metodolojik yönleri tartışılmakta, kullanılan farklı teknikler ve ölçümler gözden geçirilmekte, klinik pratikte ve temel nevroziste yararlılığını artırmak için prosedürleri geliştirmekte gözden kaçan değerleri ortaya çıkarmaktadır.

Tez şu şekilde yapılandırılmıştır:

Bölüm 1'de konu kapsamından bahsedilmiş, amaçlar anlatılmış ve tez içeriği sunulmuştur.

Bölüm 2'de, TMS ve TMS'nin tıbbi ve sinir bilimsel uygulamaları üzerine genel bakıştan başlanmıştır (Bölüm 2.1.1). Daha sonra TMS'nin arkasındaki biyofiziksel ilkeler detaylandırılmıştır. TMS'nin nöronal dokuyu nasıl uyardığından bahsedilmiştir (Bölüm 2.1.2). Beyin hakkında (Bölüm 2.1.2.3) ve uyarının arkasındaki ana nicelik, nöronların

çevresinde elektrik alan olduğu için, elektrik alanın tanıtımı ve yorumlanması (Bölüm 2.1.2.2) yapılmıştır. Bölümün ilerleyen kısımlarına doğru, (Bölüm 2.1.3), TMS stimülatörünün temel teknolojisini ve TMS için farklı bobin tasarımları detaylandırılmıştır. Bölüm 2.2’de çalışmada yer alan olguların tanımlamaları ve cerrahi operasyon tanımlamaları yer almaktadır. Bölüm 2.3. ve Bölüm 2.4.’ de hayalet uzuv ve motor korteks’in plastisitesi açıklanmış ve yapılan çalışmalarla detaylandırılmıştır.

Bölüm 3’te, TMS kayıtlarının alınması ve yapılan çalışmanın detayları (Bölüm 3.1.) yer almaktadır. Motor korteks haritalama problemine yönelik çalışmadaki analiz modelleme ve çözümler sunulmaktadır (Bölüm 3.5.). Sistemin uygulamadaki performansını niteliksel bir şekilde analiz ederek daha sonra, motor korteks haritalama algoritması ve analizleri detaylandırılmıştır (Bölüm 3.6.).

Bölüm 4’te bulgular ve analiz sonuçları yer almaktadır. Sağlıklı gönüllü bireylerin, kol nakli, yüz nakli ve kol replantasyon olgularının tüm analiz sonrası sonuçları, motor korteks haritaları ve modelleri sunulmuştur.

Bölüm 5’te genel tartışma yapılmıştır. Analiz sisteminin avantajlarını ve sistemin gerekliliği vurgulanmıştır.

Bölüm 6’da çalışmadaki analiz sonrası çıkan sonuçlar her bir çalışma aşamasındaki sonuçlar yorumlanmıştır.

2. KURUMSAL BİLGİLER VE KAYNAK TARAMALARI

2.1. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon

Bu bölümde, TMS'nin tıbbi ve fizik arka planının ana özelliklerini anlatılmaktadır. TMS bobininin elektrik alanı nasıl ürettiğinin ve bu alanın beyindeki nöronları uyardığı düşünülen temel ilkeleri açıklanmaktadır. Daha sonra, TMS için temel ekipmanı tanıtmak ve kullanımdaki farklı stimülasyon bobini geometrilerine daha yakından bakılmaktadır.

2.1.1. TMS'nin tıbbi uygulamaları

TMS'nin uygulamaları günümüzde çok yönlüdür. Klinik rutinde tek stimülasyon ile uyarı TMS'nin en yaygın şeklidir. Tek uyarımlı TMS'de, kalıcı etkiler (bir saniyeden uzun süre) gözlemlenmemiştir. Bu nedenle, bu yöntem bütünüyle teşhis yöntemleri için kullanılmaktadır. Öte yandan, tekrarlayan uyarılma (rTMS), bilişteki birkaç hafta sürecek değişikliklerin ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu, rTMS'yi tedaviye umut veren bir araç haline getirmiştir. Maalesef şu ana kadar bu tür bilişsel değişiklikler, çeşitli hastalar için güvenilir bir şekilde üretilmedi. Bu nedenle, rTMS hala klinik uygulama için değil, araştırma için esasen bir araçtır.

2.1.2.1. Tek stimülasyonlu TMS

Tek stimülasyon (Single Pulse) TMS, esasen motor korteksin eksitabilitesini incelemek için bir tanı aracı olarak kullanılır. Intrakortikal nöronal yapıların işlevsel bütünlüğünü, kortikospinal, kortikonükleer ve kallosal fiberler boyunca iletimi yanı sıra sinir köklerinin ve periferik motor yollarının kaslara olan ilişkisini incelemek için bir tanı aracı olarak kullanılır (Kobayashi vd 2003). Muayenelerdeki ana parametreler, iletim zamanı (uyarı ve kaydedilen motor tepkisi arasındaki zaman - latans), bir yanıt (muhtemelen ikincil bir uyarılma yerinde gerekli yoğunluk ile ilişkili) için gerekli uyarılma yoğunluğu, 'sıcak nokta' (maksimum yanıt noktası, yalnızca sekiz bobin için), ve sessiz dönemdir (ikinci bir uyarıya tepki olmayan zaman aralığı - TMS, işitsel, görsel - elde edilebilir). Detay olarak, omurilik hasarı (Ellaway vd 2007), çoklu skleroz (Britton vd 1991), Huntington hastalığı (Meyer vd 1992), Parkinson hastalığı (Nakashima vd 1995), yazar krampı (Niehaus vd 2001) ve daha fazlasının teşhisinde tek stimülasyon TMS kullanılmıştır (Pascual vd 2002).

Motor korteksi beyin araştırmasında haritalamak için, (Neto vd 1992, Ettinger vd 1998, Herwig vd 2002, Okamoto vd 2005) ve nörocerrahi müdahaleler öncesi (Krings vd 2001, Morioka vd 1995, Wunderlich vd 1998) tek stimülasyon TMS kullanılır. Temel fikir, kortekste kas temsilinin lokalizasyonunu hesaplamak için farklı bobin yerleşimlerinden elde edilen farklı motor yanıtlarını kullanmaktır. Bu tez içerisindeki

Bölüm 3.5 motor korteks haritalama problemine ayrılmıştır; detaylı bilgi için Bölüm 3.5'e bakınız.

2.1.2.2. Tekrarlı TMS

Tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon (Repetitive TMS), diğer bir deyişle, 1-20 Hz'lik bir tekrarlama frekansı uygulanan stimülasyon, uyarılan alanda frekansa bağlı olarak beyin işlevselliğini engelleyebilir (inhibisyon) veya kolaylaştırabilir (fasilitasyon) (Pascual vd 1994). Bu nedenle, rTMS, çok çeşitli terapötik alanlarda ve araştırma alanlarında uygulanmaktadır. En belirgin olan, depresyonun tedavisidir (George vd 1995, Pascual vd 1996). Bu çalışmalar: tinnitus (Eichhammer vd 2003, Kleinjung vd 2006, Plewnia vd 2006), kronik ağrı (Lefaucheur vd 2004, Pridmore vd 2000, Ridder vd 2006), inme rehabilitasyonu (Flöel vd 2002, Khedr vd 2005) alanlarında çok aktif araştırmalar da yapılmaktadır.

Daha fazla TMS araştırması, görsel korteks (Antal vd 2002) ve merkezi sinir bilgi işleme (Herwig vd 2000) çalışmaları ile ilgilidir. TMS, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) (Bohning vd 2000), pozitron emisyon tomografisi (PET) (Fox vd 2004) ve elektroensefalografi (EEG) (Thut vd 2004) gibi diğer nöro görüntüleme yöntemlerinin kombine kullanımı giderek artmaktadır.

2.1.2. Biyofiziksel ilkeler

TMS indüksiyon prensibine dayanır. Bir kondansatörü boşaltarak, kafaya yakın tutulan bir bobin üzerinden güçlü bir akım akar. Yükselen ve düşen akım, zamanla değişen bir manyetik alan üretir. Bu manyetik alan kafatası üzerinden neredeyse kayıpsız geçer. Manyetik alanın değişimi, bobinin altındaki beyin dokusunu uyaran bir elektrik alanını indükler. Bölüm 2.1.2.1, bir elektromanyetik alanın bir nöronun aktivasyonuna nasıl neden olduğunu ve böylece fizyolojik bir tepki yarattığını özetler. Bölüm 2.1.2.2'de ise, TMS fiziksel olarak açıklanmaktadır; Alanın bobin tarafından nasıl üretildiğini ve beyin dokusu gibi iletken malzeme ile nasıl etkileşime girdiğini detayları bulunmaktadır.

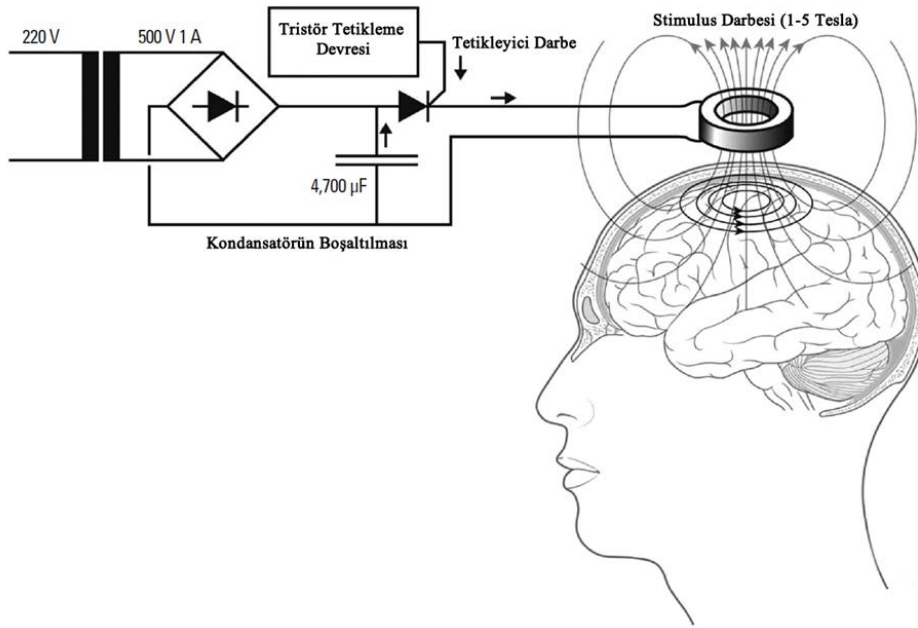
2.1.2.1. Biyolojik yaklaşım

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), serebral korteks, omurga kökleri ve kranyal ve periferik sinirleri de içeren sinir dokusunun elektriksel uyarımı için invaziv olmayan bir araçtır. Transkraniyal manyetik stimülasyon ismine rağmen, TMS'deki nöronal uyarılmadan sorumlu olan elektromanyetik alanın elektriksel bileşenidir. Nöronlar, aksonun bir kısmının süper eşik depolarizasyonu ile dinlenme duruma göre aktive edilir örneğin -70 mV'lik dinlenme membran potansiyeli yeterince arttığında, TMS darbesinin elektrik alanı akson membran potansiyelini etkiler ve böylece nöronu aktive

edebilir. Beyindeki nöronların elektrik alanları tarafından aktive edilmesine ilişkin mekanizma oldukça karmaşıktır ve henüz tam olarak anlaşılmamıştır.

2.1.2.2. Fiziksel yaklaşım

Bu bölümde TMS, tamamen biyolojik olmayan bir bakış açısından detaylandırılmaktadır. Yani nöronal uyarılmadan kaynaklanan etkileri görmezden gelinmektedir. Bu sadeleştirme, makroskopik bir ölçekte beyindeki TMS tarafından uyarılan elektrik alanı için denklemler türetilmesini sağlayabilir. TMS, 1838'de Michael Faraday tarafından keşfedilen elektromanyetik indüksiyon prensibine dayanır. Bir kişinin kafasına yerleştirilen bir bobin içinden geçen bir akım darbesi yeterli kuvvete ve yeterince kısa sürede sahip olursa, hızla değişen manyetik darbeler saçlı deriye ve kafatasına nüfuz ederek beyne ulaşır. Bu atım beyinde ikincil bir iyonik akıma neden olur (Şekil 2.1). TMS aktivasyonunun yeri, en güçlü elektrik alanının noktası olarak düşünülmektedir. Genel olarak, TMS'nin biyolojik olmayan tüm etkileri, Maxwell Denklemleri (Maxwell 1865) ile tanımlanabilir. Fakat, bu denklemler kümeleri, saçlı deri, skalp, meninks, beyin gibi homojen olmayan, geometrik olarak karmaşık bir iletken varlığında çözülmesi oldukça yetersizdir. TMS'nin nöronları depolarize etme kapasitesi, transmembran akımının akmasına neden olan ve sinir boyunca elektrik alanının mekansal türevi olarak matematiksel olarak tanımlanabilen "aktive edici işleve" bağlıdır (Barker 1999). Böylece uyarılma, indüklenen elektrik alanının uzamsal türevinin maksimum olduğu noktada gerçekleşir. Şekil 2.1. 'de TMS'nin temel ilkesinin diyagramı gösterilmiştir (Lee vd 2016).



Şekil 2.1. TMS'nin temel ilkesinin diyagramı

Bobinde çok kısa sürede akan akım değişen manyetik alan üretir. Bobinde bu kuvvetli akım bobin düzlemine dikey bir manyetik alan oluşturur. Manyetik alan kafatası boyunca engellenmeden geçer ve beyinde ters yönlü bir elektrik akımı oluşturur.

2.1.2.3. Beynin uyarılması

TMS tarafından beyindeki nöronal aktivasyon prensibi, periferik sinirler ile aynıdır: Elektrik alan, nöronun yerel bir hiper veya depolarizasyonuna neden olur. Beyindeki nöronların genellikle belirli bir oryantasyonu vardır. Kortikospinal nöronların (kortikospinal nöronlar beyni omuriliğe bağlar ve omurilikten, periferik sinirler ile kasların innervasyonu sağlar) aksonları korteksin yüzeyinden dik bir şekilde omuriliğe doğru çalışırlar. Genellikle bu aksonlar kortikal sütunlar olarak adlandırılır. Sütunların dikey düzenlenmesi ile ilgili Fox vd (2004) TMS'nin korteks yüzeyine dikey güçlü bir elektrik alanı tarafından elde edildiğini önermişlerdir.

Diğer bilim adamları, motor korteksin uyarılmasından kaynaklanan aktivasyon örüntüsünün, TMS'deki uyarı kaynağı olarak internöronlara doğru ilerlediğini ileri sürmüşlerdir (Edgley vd 1990, 1997, Lazzaro vd 1998). Internöronlar, komşu afferent ve efferent nöronları birbirine bağlar ve genellikle kısa boydadır (~1mm). Kortikospinal nöronların aksine, aksonları yönsel tercih göstermezler.

Konuyu daha karmaşık hale getirirsek, aktivasyon loküsü de stimülasyon gücüne bağlı görünmektedir. Doğrudan elektriksel uyarı ile karşılaştırıldığında, düşük yoğunluklu TMS'nin indirekt nöronal yanıtları (I-dalgaları olarak adlandırılır) ortaya çıkardığı, buna karşılık yüksek yoğunluklu uyarının direkt kortikospinal cevapları (D dalgaları) ortaya çıkardığı ortaya çıkmıştır (Edgley vd 1990, 1997, Houlden vd 1999, Lazzaro vd 1998, Pascual vd 2002). I-dalgalarının tam kökeni konusunda henüz fikir birliği yoktur; daha derin nöronların (korteksin III ve IV. katmanları) internöronları ve akson kollaterallerinin, kortikospinal nöronları aktive etmesinden sorumlu olduğu hipotezi ileri sürülmüştür (Amassian vd 1987, Amassian vd 1987, Pascual vd 2002). Kortikospinal nöronların doğrudan aktivasyonunun (D dalgası) genellikle aksondan gerçekleştiği düşünülmektedir.

Brasil-Neto vd (1992) ve Mills vd (1992) uyarıya verilen yanıtın sekiz-bobin merkezi central sulcusa dik olarak yönlendirildiğinde en güçlü ve paralel olduğunda en zayıf olduğunu göstermiştir. Şu ana kadar yalnızca Fox vd (2004) TMS'nin esas olarak korteks sütunlarını etkilediği ile ilgili tartışmalı bir açıklama sunmuşlardır.

2.1.3. TMS cihazı

Şu anda TMS cihazlarını üreten ana şirketler vardır: MagStim Company (Whitland, Dyfed, İngiltere), MagVenture-Dantec (Farum, Danimarka), Nexstim (Helsinki, Finlandiya), MAG & More GmbH (Münih, Almanya). Bu büyük üreticilerin yanı sıra piyasada farklı üreticilerde bulunmaktadır.

Bu bölümde, TMS'de kullanılan uyarıcılar hakkında bilgi vermektedir ve stimülasyon için kullanılan farklı sargı tiplerini açıklamaktadır. Bu bölümdeki tanımlamalar, bu çalışma kapsamında değerlendirilmediği için, farklı üreticilerin ürünleri arasındaki farkları kapsamamaktadır. TMS Uyarıcı tasarımı hakkında daha fazla bilgi için Jalinous (1991), Peterchev (2008) bkz.

2.1.3.1. Stimülatörler

Her stimülatörün üç ana bileşeni bulunmaktadır. Bunlar kapasitör, tristör ve stimülasyon sarmalı (bobini)dır. Uyarılmadan önce, kondansatör 100 ila 3000 Joule arasında depolanır. Uyarım için tristör hızlı bir kısa devre sağlar, böylece kapasitör 100 µs'de bobin üzerinden boşalır. Bobinde yükselen ve düşen akım, nöronal dokunun uyarılmasına neden olan bir manyetik alan üretir (Çalışmada kullanılan sitümülatörün detayından Bölüm 3.5'de bahsedilmiştir).

Mono ve bifazik stimülasyon: İlk uyarıcılar yukarıda açıklandığı gibi çalışmaktadır. Tristör devresi açtıktan sonra, kondansatörün tamamen boşalması sağlanmaktadır. Bu çalışma modu, monofazik uyarı olarak tanımlanır, çünkü bobindeki akım ve manyetik alan, tüm darbe boyunca aynı oryantasyona sahiptir. Bununla birlikte, akım ilk önce yükselir ve sonra düşer, nöronal dokudaki indüklenmiş elektrik alanı uyarıcıdaki pik akımına ulaşıldıktan sonra yönünü değiştirir. Bkz. Eşitlik (2.26). Günümüzde, en sık rastlanan bifazik uyarıcılar, ilk darbenin enerjisinin bir kısmını değerlendirmektedir. Bu geri dönüştürülmüş enerji, ilk darbe ters yönde ikinci bir akım darbesi üretiminden sonra boşaltılır. Böylece, bobin boyunca akan genel akım bir tam sinüs dalgasına benzemektedir.

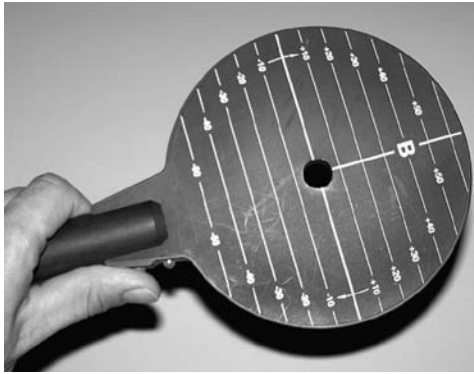
Tekrarlayan uyarılma ve eşleştirilmiş puls uyarımı: TMS'nin birçok uygulaması, özellikle de nöronal bozuklukları tedavisi için uygulamalar, stimülasyonun her 50 ms - 2 sn'de (rTMS) tekrarlanmasını gerektirir. Bu gibi tekrarlayan uyarılar, kondansatörlerin hızlı şarj edilmesini ve elektrik sisteminin özel olarak soğutulmasını gerektirir. TMS bobininin aşırı ısınması, rTMS'nin en büyük problemidir. Üreticiler, pasif soğutmalı bobinler (sargıları yüksek ısı kapasiteli özel bir sıvıda daldırılmış) veya aktif soğutmalı bobinler (bobine bir hortum bağlanır ve bunun içinden özel soğutma sıvısı geçirilir) ile bu sorunu aşmaya çalışırlar. Eşleştirilmiş puls stimülasyonunda aynı veya farklı yoğunluğa sahip ikinci bir puls, ilk pulsun ardından 0.5 ila 250 ms'de verilir. Bu

interstimulus aralığı, birinci puls için kapasitörü tekrar şarj etmek için çok kısadır, bu nedenle, bu teknik için çift puls serbest bırakılmasında ikinci şarjlı bir kapasitör gerekmektedir. Bu özellikler, eşleştirilmiş puls uyarımı yapabilen cihazların boyutunu, ağırlığını ve fiyatını arttırmaktadır.

2.1.3.2. Bobinler

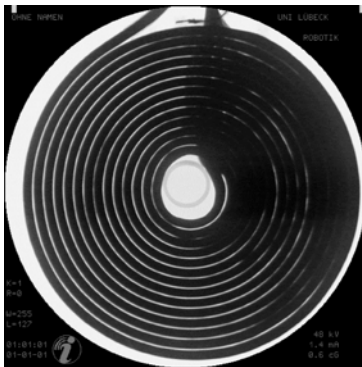
Uyarıyı en çok etkileyen ekipman parçası TMS bobinidir. Şekli ve boyutu, üretilen manyetik alanın şeklini ve böylece beyindeki elektrik alan dağılımını belirler. Bu bölümde, bobinler tarafından üretilen elektrik alanının ana geometrik özellikleri bulunmaktadır. Çalışmada kullanılan bobin detayı ve manyetik alanın simüle dağılımının ayrıntılı bir açıklaması için Bölüm 3.5.bkz.

Dairesel bobinler, TMS için ilk bobin tasarımı dairesel bobinlerdir, Şekil 2.2. (Barker vd 1985)'de dairesel bobinin fotoğrafı (Medtronic MC125) gösterilmektedir.



Şekil 2.2. TMS'de kullanılan dairesel bobin

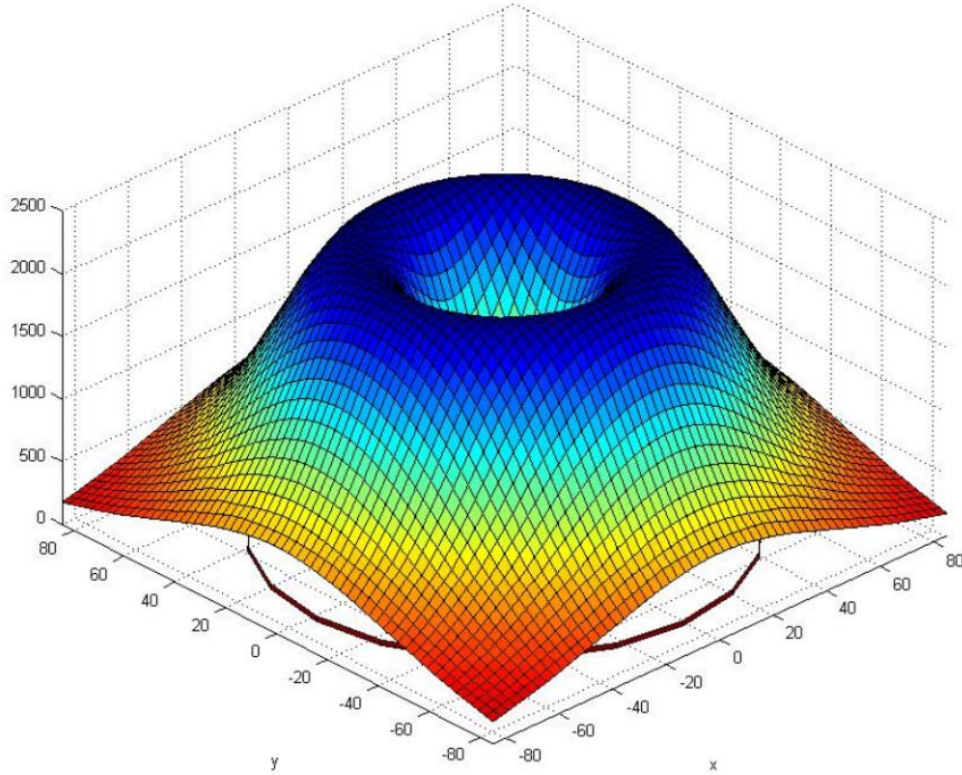
Bobinin sarılması, bobinin merkezine yakın bir yerde (Şekil 2.3.(Barker vd 1985)'de gösterildiği gibi) veya bobinin yarıçapının yaklaşık yarısında başlayabilecek olan bir arşimet spiral oluşturur.



Şekil 2.3. Dairesel bobinin X-ray görüntüsü

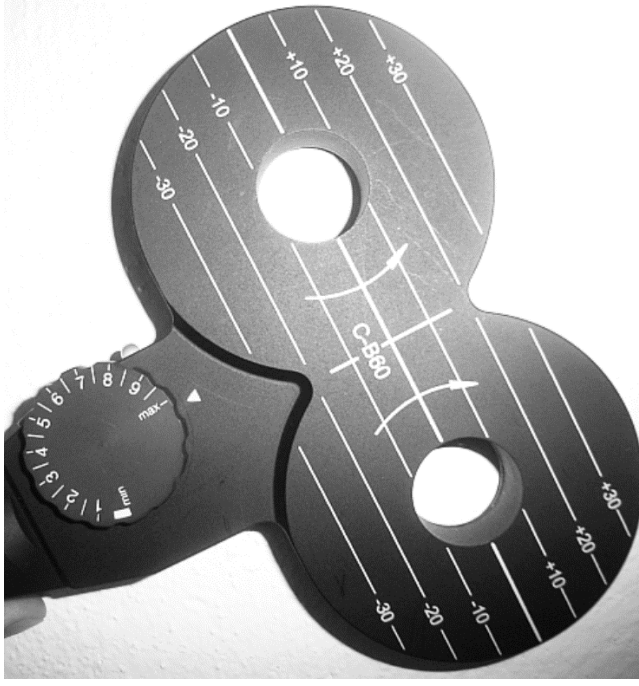
Dairesel bobinler tarafından üretilen manyetik alan basit bir şekle sahiptir. Bobinin merkezinde en kuvvetlidir ve radyal olarak düşer. Ancak uyarı için önemli miktarda olan indüklenmiş elektrik alanı çok farklı bir şekle sahiptir. Düzlemsel bir bobinin elektrik alanı, bobin düzlemine paraleldir. Dairesel bobinlerin dönme simetrisiyle (yakını) birlikte, bobinin merkezi üzerindeki elektrik alanının daima yok olması gerektiği anlamına gelir.

Bobinden 1 cm mesafede bir dairesel sargının elektrik alan şiddetini Şekil 2.4.(Barker vd 1985)'de göstermektedir. Elektrik alan, bobinin yarıçapının yaklaşık yarısında kuvvetli olduğu ve kenar üzerinde maksimum değerinin üçte birine kadar azaldığı görülmektedir. Şekil 2.4.'de Bobin tarafından bobine paralel ve bundan 1 cm uzaktaki bir düzlemde elektrik alan kuvvetini, grafiğin altındaki kırmızı bant, bobinin dış boyutlarını göstermektedir.



Şekil 2.4. Dairesel bobin elektrik alan gösterimi

Sekiz şekilli bobinler, iki dairesel bobin birleşimi olarak düşünülebilir. Bu iki bobinlerden birinin ters çevrildiği ve her iki bobinin kenarları çakışana kadar kaydırılmış olduğu şekli düşünülebilir. Şekil 2.5. Sekiz şekilli bobin gösterilmektedir (Medtronic CB-60). (Barker vd 1985). Şekil-sekiz bobinler günümüzde TMS'de en sık kullanılan bobinlerdir.



Şekil 2.5. TMS’de kullanılan sekiz şekilli bobin

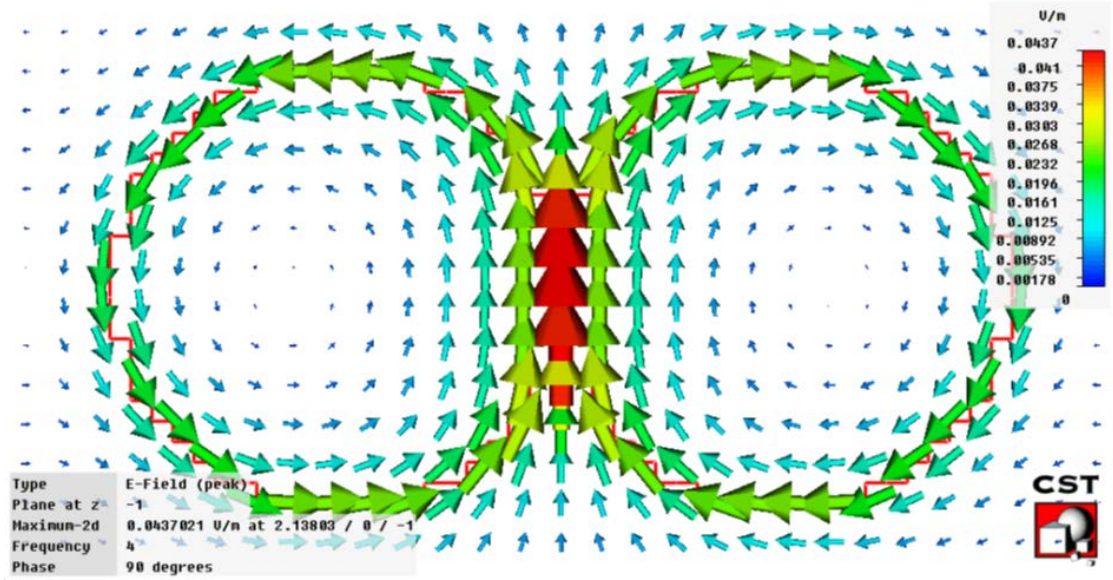
Eğer, bir sarım geometrisini takip edilirse; Tel önce "8" 'in bir dairesel bölümünün dışına doğru spiralleşir ve daha sonra diğer dairesel parçanın içine doğru spiralleşir. Şekil 2.6. Sekiz şekilli bobinin X-ray görüntüsü gösterilmektedir. (Barker vd 1985). Bu, her iki dairesel parçanın tellerinin çakışan bölümde hemen hemen paralel olmasını etkiler.



Şekil 2.6. Sekiz şekilli bobinin X-ray görüntüsü

Bu, her iki dairesel parçanın tellerinin çakışan bölümde hemen hemen paralel olmasını etkiler. Daha da önemlisi, üst üste gelen kısımdaki tüm tel bölümlerindeki akım vektörleri paraleldir (antiparalel değil). Bunun ana nedeni, merkezli elektrik alanlarından kaynaklıdır. Şekil 2.7’de gösterildiği üzere elektrik alanının maksimumu, sol ve sağ halkanın örtüştüğü yerde üretilir. Merkezin altındaki elektrik alan, her iki daireyi bölen teğet çizgisine paralel olarak yönlendirilir (bobinin tutamağına paralel olarak).

Şekil 2.7 Sekiz şekilli bobinin elektriksel alan dağılımını göstermektedir (Barker vd 1985). Simülasyon CST Studio Suite (CST AG, Darmstadt, Germany) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bobine paralel ve bobine 1 cm mesafedeki basit bir geometrik sekiz-bobin şekli bobin modeliyle üretilen simüle edilmiş elektrik alanıdır. Kırmızı eğri bobinin telini, okların boyutu ve rengi elektrik alan şiddetini, ok yönünün alanın yönünü göstermektedir.



Şekil 2.7. Sekiz şekilli bobinin elektrik alan gösterimi

Nispeten sabit alan şiddeti ve merkezi altında yöneltme, stimülasyon noktası ve elektrik alan yönü kontrol edilebildiği için, bobini stimülasyon için kullanmayı çok daha etkin hala getirir.

2.2. Hayalet UzuV

Literatürde kol ampute hastalarıyla ilgili yapılmış gözlemsel çalışmalara rastlanmaktadır. Bu alanda insanlarda travmatik üst kol amputasyon etkisi incelenmiştir (Ramachandran vd 1992, Flor vd 2006). Uzun süreli kol ampute hastalarında korteks yeniden organize olmaktadır. Bu yeniden organize olmanın algısal sonucu fantom kol olarak tanımlanmıştır (Flor vd 1995). Bu ampute uzuvlarda yüze uygulanan dokunmaların hissedildiği gözlenmiş ve buna refere edilmiş his adı verilmiştir

(Ramachandran vd 1992). Hastalar eksik olan vücut uzuvlarında hala devam eden genel bir his olduğunu belirtmişlerdir (Flor vd 1995). Bu his sıklıkla eksik olan uzuvda spesifik bir duyu, kinestetik bir his ve acıyla ilişkilendirilmiştir. 1993-1998 yılları arasında ise yapılan beş önemli çalışmada, uzun süreli kol ampute hastalarında, yüz ve kesilme sonucu bedende kalan bölümlerin temsillerinin el bölgesini işgal ettiği gözlenmiştir (Halligan vd 1993, Flor vd 1998). Literatürdeki farklı çalışmalarda, kortikal değişimlerin derecesinin fantom ağrısının şiddetiyle olan ilişkisi gösterilmiştir (Flor vd 2003, Harris vd 1999). Scott ve arkadaşları çalışmalarında hastanın ampute olmasının üzerinden 35 yıl geçmesine rağmen el transplantasyonu sonrası beynin S1 bölgesi ampute olmadan önceki haline döndüğünü gözlemlemişlerdir (Frey vd 2008). Bu kol amputasyonu konusunda yapılan önemli bir gözlemsel çalışma olarak literatürde yerini almıştır. Daha önceki çalışmalarda kortikal alanların transkraniyel manyetik stimülasyonla (TMS) uyarımın ampute ekstremiteden geriye kalan kas dokusunda da kontraksiyona olduğu ve ek olarak hastanın ampute ekstremitesinde 'fantom hareket hissine' de neden olduğu gösterilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar, ampute ekstremit ve geride kalan 'sağlam' kas dokusunun kortikal reprezentasyonlarının büyük oranda örtüştüğünü göstermektedir (Cohen vd 1991, Mercier vd 2006).

Röricht ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 hastada replant edilen ellerle ilişkili bir çalışma yürütmüş ve motor korteks kontralateral değişimlerinin yeniden yapılanmasına odaklanmıştır. Bu amaçla tepki haritası birincil dorsal introseus ve biceps brachii kasında TMS ile incelenmiştir. Replante el kaslarında yeniden yapılanma örüntüsünün farklılık sergilediği tespit edilmiştir. Tepki genliklerinin büyüdüğü fakat eşik değerler ağırlık merkezleri ve kortikal tepki haritası alanının normal olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Farklı deafferantasyon gelişimleri ve elin farklı motor kontrol rollerinin etkileyebileceği aynı kas grupları için motor kortikal bölgelerinde farklı yeniden yapılanma fenomenleri oluşturduğu gözlenmiştir (Röricht vd 2001).

Beynin uyarılabilirlik değişimlerinin, bağlantılarının ve öğrenme veya sinir sisteminin onarım sürecindeki plastisitenin belirlenmesinde, serebral korteksin fonksiyonel durumunun incelenmesinde acısız ve girişimsel olmayan TMS yöntemi kullanılmaktadır (Fattah vd 2011, Rossini vd 2010). Karl vd (2001) çalışmalarında, fantom ağrısı olan ve olmayan kol transplant hastalarına TMS ile plastisitenin fantom ağrısıyla ilişkisini göstermişlerdir.

Rijntjes vd (1997), çalışmasında yüz felçli hastalarda korteksteki yapılanmadaki olası değişimler transkraniyel magnetik stimülasyon ve pozitron emisyon tomografiyle analiz edilmiştir. PET verisi göstermiştir ki somatosensöryel kortekste el alanının genişlemesi ipsilateral SMC ve bilateral ikincil motor ve sensör alanlarını içeren geniş çaplı kortikal yeniden yapılanmanın bir parçasıdır.

2.3. Motor Korteks'in Plastisitesi

Motor korteks'in plastisitesi belirli koşullarda yeniden organize olma kabiliyetini açıkça belgelendirmiştir (Caramia vd 1991, Cicinelli vd 1997, Classen vd 1997, Liepert vd 1998, Muellbacher vd 1999, Pascual vd 1996, Rossini vd 1998). Birkaç gün boyunca piyano uygulaması, ilgili kaslar için kortikal motor alanının boyutunu artırma eğilimindedir. Ön koldaki konjenital atrezi ve elle talidomid teratojenisitesinde görülen atrozda, proksimal kol normalden daha büyük bir temsili geliştirir. Yaşamın erken döneminde hemisferektomi yapıldığında, aynı tarafta motor temsil daha belirgin hale gelir ve kortikal uyarılma, ikili yanıtları indükler (Cohen vd 1991). Yetişkinlerde, kör Braille okuyucularında öğrenme ile indüklenen temsili plastisite gösterilmiştir (Pascual vd 1993, Pascual vd 1995). Uzun süredir devam eden Braille okurlarında, okunan parmağın homolog kasından çok daha büyük olduğu halde okuma elinin adductor digiti minimi, okunmayan el ve kontrol deneklerinden daha küçüktür. Başka bir deyişle, okuma parmaklarının kortikal temsili, diğer parmak pahasına büyütülmüştür. Ayrıca, normal kişilerde yeni ince motor becerilerinin kazanılması motor korteks çıktı haritasının yeniden düzenlenmesiyle ilişkilendirilir (Cohen vd 1993, Pascual vd 1995). Yeni edinilen beceriye bağlı olarak motor haritasının farklı alanları genişler. Omurilik yaralanması aynı zamanda lezyon düzeyine yakın proksimal kaslara çıkacak çıktı haritalarının büyümesine neden olur (Cohen vd 1991). Motor korteks çıktı haritasının yeniden düzenlenmesi, immobilizasyon, iskemik sinir bloğu, distoni ve felç ile ilişkili değişen duyu girdileri ile de gösterilmiştir (Brasil vd 1993, Chen vd 1999, Giralda vd 2000, Ridding vd 1995, Rijntjes vd 1997). Motor korteks dışındaki kortikal alanların haritalandırılması da mümkündür. Tam bobin konumuna ve akım yönüne bağlı olarak, oksipital korteksin TMS'si görme alanının farklı alanlarındaki fosfenleri uyandırır (Barker vd 1985).

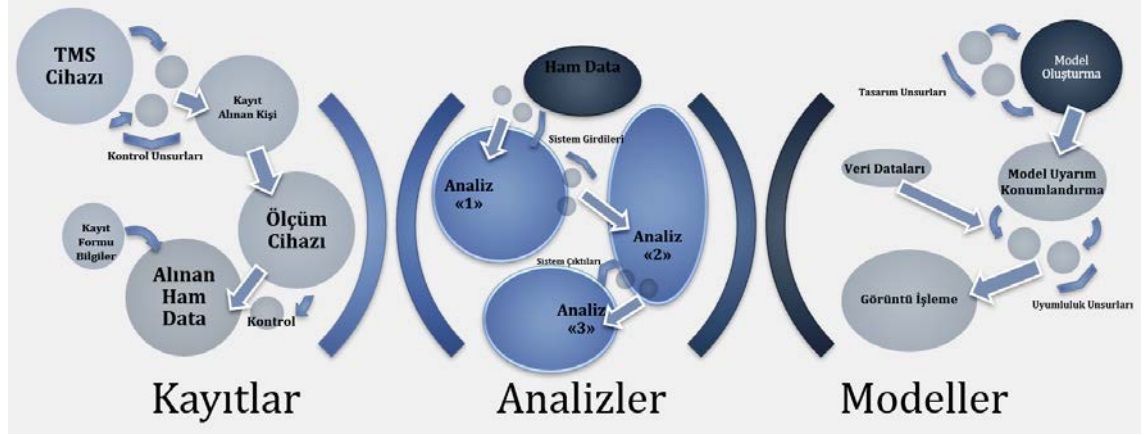
Ferreri vd (2013) çalışmasında mevcut kullanımının insan korteksinin beyin dinamikleri çalışmalarında TMS ile ilgili alanlarda artış gösterdiğini bununda beyin araştırmaları ile ilgili çalışmalarda heyecan verici fırsatlar yaratacağını belirtmişlerdir. Bu alandaki önemli eksikliği göz önüne seren Vergas vd (2011), gelecekteki çalışmaların yüz transplantasyonlarından sonra sadece primer sensoryal ve motor alanlarındaki değil ayrıca emosyonel durumlar ve kompleks kognitif fonksiyonlarla birleştirilmiş beyin plastik değişimlerine odaklanacağını ve yüz transplantasyonundan sonra fonksiyonların geri dönüşünün altında yatan mekanizmanın araştırılabileceğini belirtmişlerdir.

Literatürde yüz ile ilgili yapılan çalışmalar ise daha sınırlıdır. El ve yüzün somatosensöryel korteks alanları birbirine oldukça yakındır. El ve yüz transplantlarında bu ilişkiyi tanımlayabilmek kompozit doku allograf transplantasyon alanındaki cerrahlar için oldukça önemlidir. Şu ana kadar yüz transplantasyonunda kortikal plastisite ile ilişkili çalışmalar yayınlanmamıştır.

Beyin plastisindeki değişimlerin en iyi gösterilebileceği uzuv nakli yapılan hasta sayısının dünyada ve ülkemizde az olması bu konudaki çalışmaları sınırlandırmaktadır.

3. MATERİYAL VE METOT

Çalışma Şekil 3.1. da ‘gösterilen çalışma organizasyonu diyagramında gösterilmektedir.



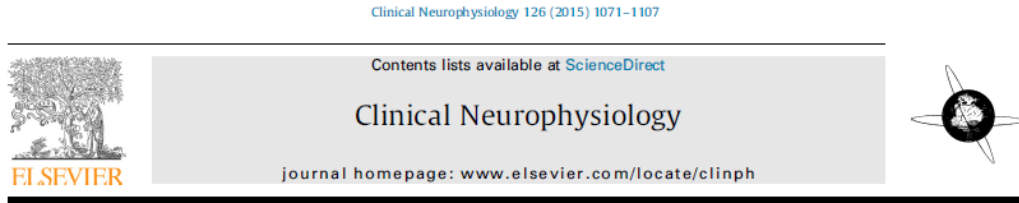
Şekil 3.1. Sistem şeması

3.1. Kayıt Ortamı ve Bilgilendirme

Kayıtlar Akdeniz Üniversitesi Hastanesi EMG Laboratuvarında uygun koşullar sağlanarak, EMG cihazına (Nihon Kohden Neuropack) bağlı olan manyetik stimülasyon aygıtı (Magstim Bistim) ile 10 kHz’ de motor potansiyellerinin yanıtları alınmıştır. Olgular ve kontrol grubu bilgilendirilmiştir ve onam formu alınmıştır. International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) komisyonunun TMS koşulları göz önünde bulundurularak uygulanmıştır.

AĞSARI BİLGELENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLAR FORMU		Bilimsel Adı: E.Ç.Ö. F.23.E.30	
		Yayın Tarihi: 15.04.2013	
		Sayfa No: 1/3	
		Önceki Sayfa: Dışarıdadır	
<p>1. Araştırmaya İlgili Bilgiler:</p> <p>a. Araştırmanın Adı: Yüz saklı, kol saklı ve el ampute hastalarında beyin plastisitesinin analizi ve rehabilitasyon amaçlı değerlendirilmesi</p> <p>b. Araştırmanın İçeriği: Yüz saklı, kol saklı ve el ampute hastalarında beyin plastisitesinin zaman ve frekans alanında değerlendirilmesi ve bu alanlarda rehabilitasyon amaçlı değerlendirilmesi</p> <p>c. Araştırmanın Amacı: Araştırma temel olarak beyin plastisitesinin değerlendirilmesine odaklanmıştır. Bu amaçla yüz ve kol saklı hastalar ile el ampute hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada hastaların 3'ü aylık sürelerle de alınacak EMG, EEG, TMS ve MR verileri üzerinden zaman ve frekans alanlarında plastisitesinin değerlendirilmesi ve hastaların uygulanacak diğer teorik programlarla politerlen bilgel rehabilitasyon için bu alanlarda değerlendirilerek rehabilitasyon prosedürünün belirlenmesi amaçlanmıştır.</p> <p>d. Araştırmanın Nödrası: Bilimsel araştırma</p> <p>e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 1 yıl</p> <p>f. Araştırmanın Kabulüne İhtiyacı: Katılımcıların Sayısı: 10 hasta, 10 sağlıklı birey</p> <p>g. Araştırmada İstenecek Donatılar: İhtiyacı:</p>			
<p>2. Gözden Geçirilmiş Olarak Uygulanması İçin Karşılıklı Olarak Bildirilmesi ve Rahatsızlıklar:</p> <p>Araştırma sırasında uygulanacak olan işlemler bina hiçbir şekilde risk taşıyan araştırma prosedürü değildir.</p>			
<p>3. Gözden Geçirilmiş Olarak Uygulanması İçin Araştırmacıdan Beklenenler:</p>			
<p>4. Araştırmanın Yürütülmesi:</p> <p>Araştırma yürütülmesi sırasında olan yüz saklı, kol saklı ve el ampute de katılımcıların bilgilendirilmesi için amaç için açıklanmış belirlenmiş kayıtlar kullanılmaktadır.</p>			
<p>5. Araştırmanın Karşılıklı Olarak Bildirilmesi:</p> <p>Bu çalışmaya katılımcıların için zarar görecektir, gerekli olan bilgilere önceden araştırma tarafından yazılan bilgilendirme, uygulanması için bilgilendirilerek her bir hasta (katılımcı ve diğer dahil) koruyucu olarak, araştırmanın Doç. Dr. Ömer Hacı Çolak tarafından karşılanacağı bina bildirilmiştir.</p>			
<p>6. Araştırmanın Gözetimi:</p> <p>Araştırma kapsamında bilimsel işlemler için benden ya da başka bilim insanı tarafından görevlendirilmiş kişilerle çalışmamaktadır.</p>			
<p>7. Gözetimlik, Çalışmaya Katılmama ve Çalışmadan Çıkılma Hakkında Çıkarım:</p> <p>a. Araştırmaya katılmaya hazır değilim ve zorlama altında olmaktan istemedim olarak katılmıyorum.</p> <p>b. Araştırmaya katılmaya istemedim halkıma sahip olduğum bina bildirilmiştir.</p> <p>c. Sorulara araştırmacıya haber vererek kayıtları, çalışma prosedürünün istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimi bildirdim.</p> <p>d. Çalışmamın yürütülmesi için araştırmacı ya da doktorlar tarafından çalışma programını gerçekleştirme yetkisi getirilmiştir. Bilimsel verilerin ya da araştırma prosedürünün başka olarak uygulanması beni çalışmaya katılmama çıkarabilir.</p>			
<p>8. Gizlilik:</p> <p>Çalışmamın sonuçları bilimsel toplantılarda ya da yayımlarda kullanılabilir. Ancak, bu tür durumlarda katılımcıların bina olarak gözetimindeyim.</p>			

Şekil 3.2. Kayıt alanın kişinin doldurduğu bildirilme ve onam formu



Reviews and Guidelines

Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee



P.M. Rossini^a, D. Burke^b, R. Chen^c, L.G. Cohen^d, Z. Daskalakis^e, R. Di Iorio^{a,*}, V. Di Lazzaro^f, F. Ferreri^{f,g}, P.B. Fitzgerald^h, M.S. Georgeⁱ, M. Hallett^j, J.P. Lefaucheur^{k,l}, B. Langguth^m, H. Matsumotoⁿ, C. Miniussi^{o,p}, M.A. Nitsche^q, A. Pascual-Leone^r, W. Paulus^s, S. Rossi^t, J.C. Rothwell^u, H.R. Siebner^{v,w}, Y. Ugawa^x, V. Walsh^y, U. Ziemann^z

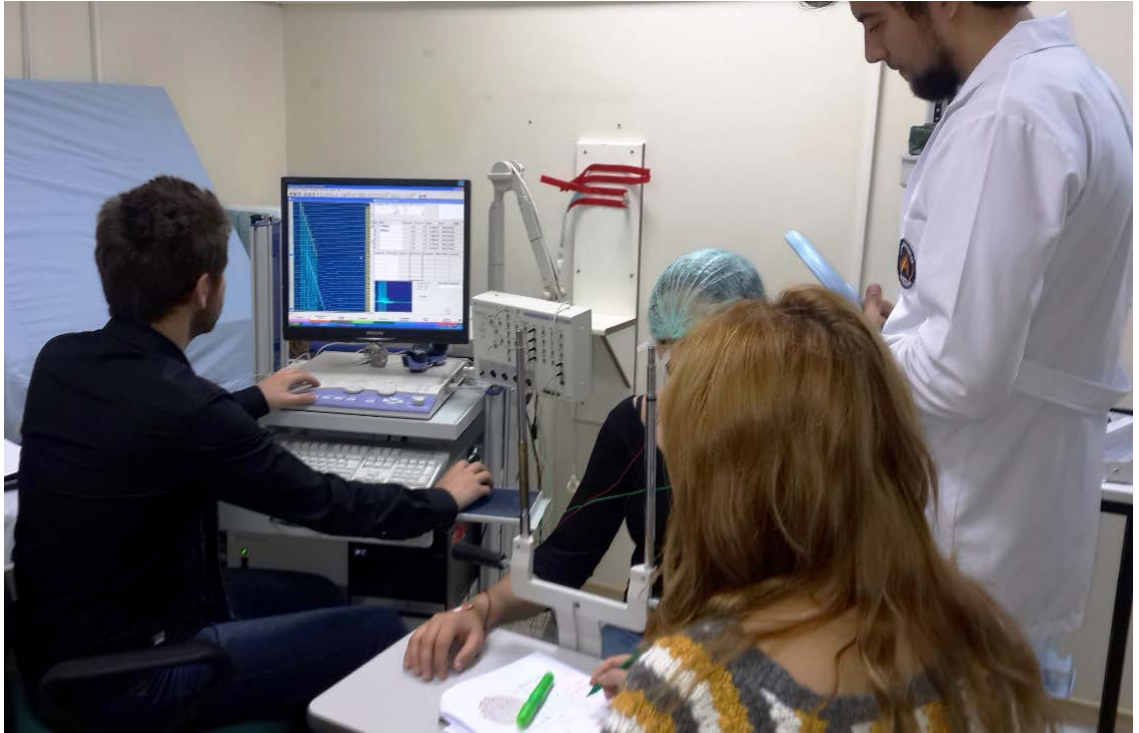
^aInstitute of Neurology, Department of Geriatrics, Neuroscience and Orthopedics, Catholic University, Policlinic A. Gemelli, Rome, Italy

^bDepartment of Neurology, Royal Prince Alfred Hospital, University of Sydney, Sydney, Australia

^cDivision of Neurology, Toronto Western Research Institute, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

^dHuman Cortical Physiology and Neurorehabilitation Section, NINDS, NIH Bethesda, MD, USA

Şekil 3.3. IFCN komisyonunun TMS koşullarını sağlama ve bilgilendirme yayını



Şekil 3.4. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi EMG Laboratuvarı kayıt ortamı

Uyarım prosedürü boyunca olgulara ve sağlıklı kontrol grubuna hazırlanan anamnez ve kayıt aşamalarını içeren formlar doldurulur. Bu formlar içerisindeki bilgilerde kayıt sonrası oluşturulan veritabanına kaydedilir. Kayıt ortamı hazırlanır. Çalışmamızdaki kayıt alma işlemini gerçekleştiren kişiler eğitilmiş ve belgelidir. TMS uygulanacak kişiye bilgilendirme yapıldıktan sonra kayıt alma işlemleri başlatılır.

KOL BÖLGESİ, TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYON (TMS) KAYIT FORMU

1. Gönüllü Bilgileri

Ad Soyad:

TC Kimlik No:

Yaş:

Cinsiyet:

Adres:

Telefon:

E-posta:

2. Elektrot Pozisyonu

Alif elektrot pozisyonu (1)

Baf elektrot pozisyonu (2)

Cif elektrot pozisyonu (3)

Dif elektrot pozisyonu (4)

Eif elektrot pozisyonu (5)

SAĞ EL

SOL EL

3. Birinci Aşama: Elektriksel Uyarım İle Stajir İritin, Cevabın (NCS)

Verilen akım miktarı:

Yanıt değeri:

4. Yaptırılan Hareket

5. İkinci Aşama: TMS Uyarım İle Yerin, Kalk Yürütülme Değeri Ve Yanıt Değeri Hesaplama

6. Üçüncü Aşama: Kobra Haritasının Oluşturulması

7. Dördüncü aşama: ICF ve SICI

-SICI (Short Interval Cortical Inhibisyon)

-ICF (Intracortical Facilitasyon)

Şekil 3.5. TMS kaydı için oluşturulan el kayıt formu

YÜZ BÖLGESİ, TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYON (TMS) KAYIT FORMU

1. Gönüllü Bilgileri

Ad Soyad:

TC Kimlik No:

Yaş:

Cinsiyet:

Adres:

Telefon:

E-posta:

2. Elektrot Pozisyonu

Alif elektrot pozisyonu (1)

Baf elektrot pozisyonu (2)

Cif elektrot pozisyonu (3)

Dif elektrot pozisyonu (4)

Eif elektrot pozisyonu (5)

SAĞ YÜZ

SOL YÜZ

3. Birinci Aşama: Elektriksel Uyarım İle Stajir İritin, Cevabın (NCS)

Verilen akım miktarı:

Yanıt değeri:

4. Yaptırılan Hareket

5. İkinci Aşama: TMS Uyarım İle Yerin, Kalk Yürütülme Değeri Ve Yanıt Değeri Hesaplama

6. Üçüncü Aşama: Yüz Haritasının Oluşturulması

7. Dördüncü aşama: ICF ve SICI

-SICI (Short Interval Cortical Inhibisyon)

-ICF (Intracortical Facilitasyon)

Şekil 3.6. TMS kaydı için oluşturulan yüz kayıt formu

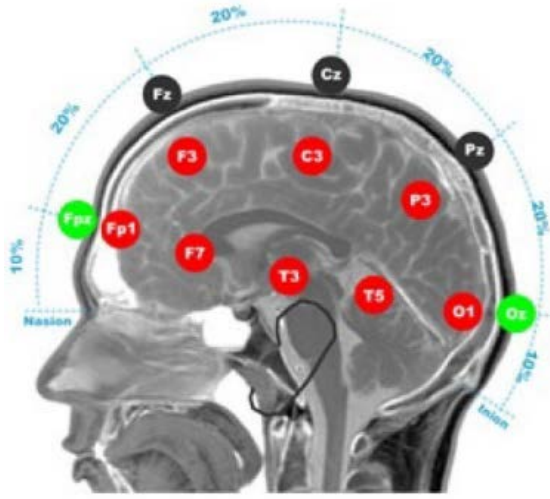
Kayıt alma işlemleri aşağıdaki bölümlerde anlatımı devam etmektedir.

3.2. Kas Montajı

Kas montajı Belly-Tendon parametrelerine göre Abductor Pollicis Brevis (APB) ve Orbicularis Oris (O. Oris) kas bölgelerine yerleştirilmiştir. Dört yüzey EMG elektrotu (2 aktif 2 referans elektrot) APB ve O. Oris kaslarına yerleştirilmiştir.

3.3. Korteks Uyarım Noktaları

Korteks üzerinde 10/10'luk sistem ölçümü bireye özgü alınarak hastane bonesi üzerine işaretlenmiştir. Şekil 3.8'de el ve yüz manyetik uyarım noktaları motor homunculus göz önüne alınarak belirlenmiştir.

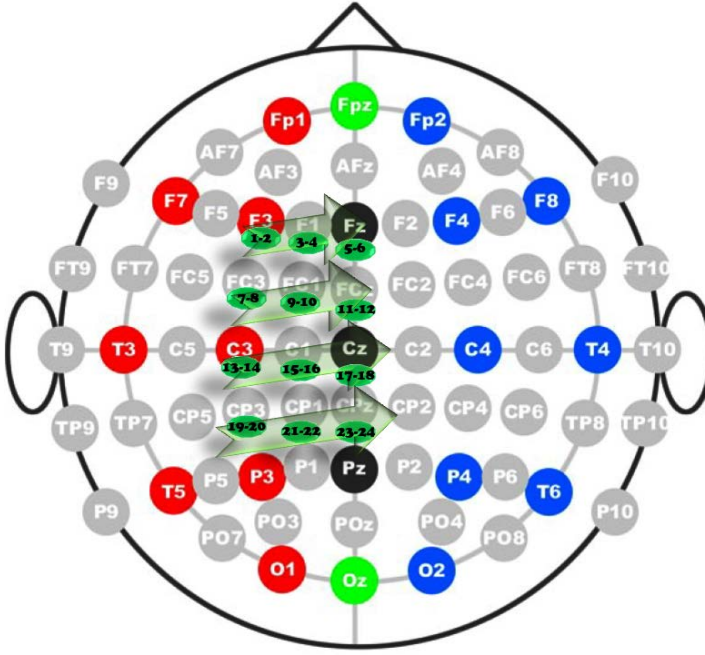


Şekil 3.7. Medial korteks üzerinde 10/10'luk sistem

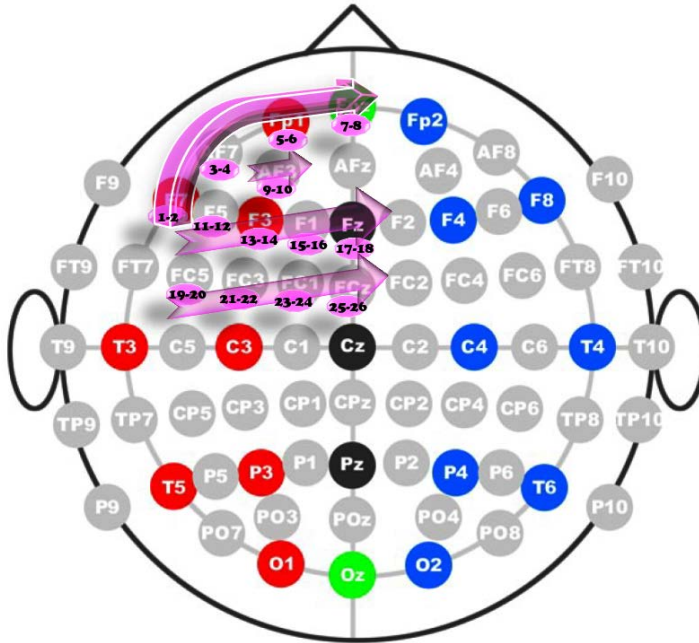
Korteks üzerinde 10/10'luk sistem hastane bonesi üzerine bireye özgü ölçülerek işaretlenmiştir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Korteks üzerinde 10/10'luk sistem hastane bonesi üzerinde



Şekil 3.9. Motor korteks üzerinde el haritalaması için belirlenen manyetik uyarm noktaları



Şekil 3.10. Motor korteks üzerinde yüz haritalaması için belirlenen manyetik uyarm noktaları

Uyarm noktaları motor kortekste homunculus göz önüne alınarak 10/10'luk sisteme göre kayıt alınan bireylerde, ölçülerek belirlenmiştir.

3.4. Sinir İletim Çalışması (NCS)

Birey bilgilendirilme işlemi, kas montajı ve TMS uyarım noktaları işaretlendikten sonra veri tabanının oluşturulması aşamasına geçilir. NCS (Nerve Conduction Studies) işlemi: Bir sinir iletim çalışması olan NCS elektriksel uyarım ile sinir ve kasın fonksiyonun değerlendirildiği aşamadır. Hedef kaslardaki sinir uzantısından uyarımı ile hedef kasa montaj elmiş EMG elektrotundan elde edilen elektrofizyolojik yanıt daha sonra kasın aktivitesi ve latansı değerlendirmek amacıyla sisteme kaydedilir.

3.5. Cerrahi Operasyonların Tanımlamaları

Çalışmada yer alan yüz nakil, kol nakil, kol replantasyon tanımlamaları bu bölüm içerisinde yer almaktadır. Çizerge 2.1 (Kaya vd 2016)'de Türkiye'de gerçekleşen yüz ve kol nakilleri ilgili bilgiler bulunmaktadır.

Çizelge 2.1. Türkiye'de gerçekleşen yüz ve kol nakilleri

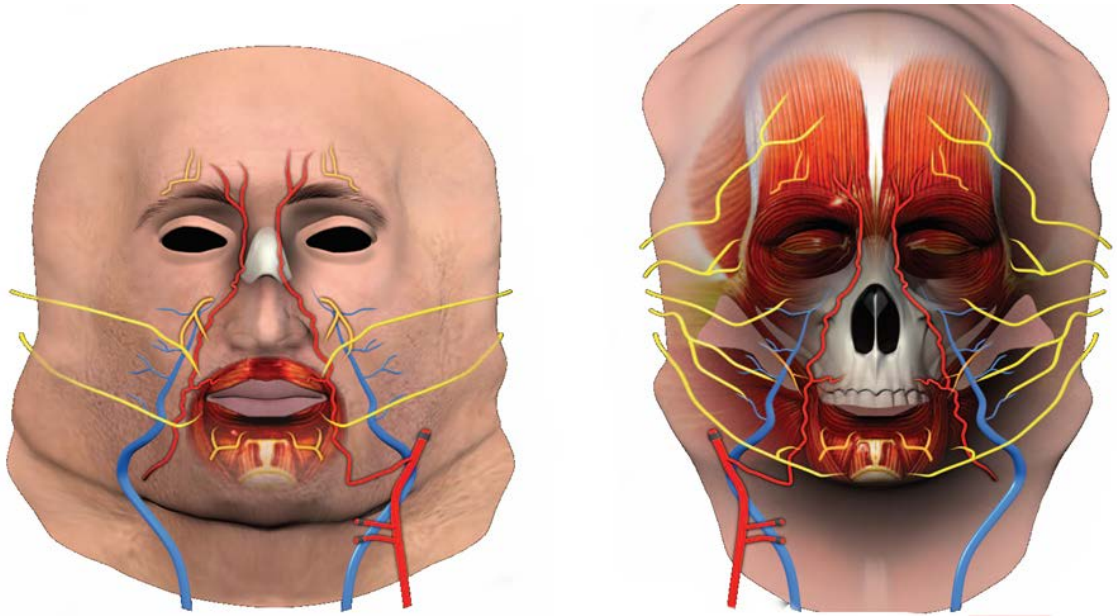
Tarih	Nakli türü	Nakli gerçekleştiren doktor ve üniversite	Nakil olan kişi	Donör	Açıklama
Eylül 2010	Çift kol nakli	Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Cihan Topal	Fatih Demirel	Türkiye'de ilk, dünyada da 16'ncı çift kol nakli.
Ekim 2010	Sol Kol Replantasyonu	Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Pelin Leyman	Kendi kolu dikildi.	9 yaşında travma sonrası sol kolu kopan hastanın kol replantasyon işlemi
Ocak 2012	Tam yüz nakli	Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Uğur Acar	Ahmet Kaya	Türkiye'de yapılan ilk yüz nakli Aynı anda iki kol ve bacak nakli yapıldı. Kol ve bacak nakli olan Atilla Kavdır enfeksiyon sonucunda hayatını kaybetti.
	Üçlü ekstremitte nakli		Atilla kavdır		
Şubat 2012	Yüz nakli	Gökhan Tunçbilek ve ekibi, Ankara Hacettepe Üniversitesi Hastanesi	Cengiz Gül	N. A.	Türkiye'de 2. yüz nakli , ilk dördü ekstremitte nakli.
	Dördü ekstremitte nakli		Şevket Çavdar		
Mart 2012	Kısmi yüz nakli	Selahattin Özmen ve ekibi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	Hatice Nergiz	Moldovalı Olga Aygün	Türkiye'de 3. yüz nakli , Türkiye'de ilk kez kadına yapılan yüz nakli.
Mayıs 2012	Yüz nakli	Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Turan Çolak	Tevfik Yılmaz	Türkiye'de 4. yüz nakli .
Temmuz 2013	Yüz nakli	Prof. Dr. Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Recep Sert	Andrzej Kucza	Türkiye'de 5. yüz nakli , Türkiye'de ilk çene nakli.
Ağustos 2013	Yüz nakli	Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Salih Üslün	Muhittin Turan	Türkiye'de 6. yüz nakli , Temmuz 2014 ise akciğer yetmezliği sonucu hayatını kaybetti.
Aralık 2013	Kısmi yüz nakli	Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Recep Kaya	Ali Emre Küçük	Türkiye'de 7. yüz nakli , burun, üst dudak, üst çene ve damak da

2016	Çift kol nakli	Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Mustafa Sağır	Emin Konar	Donörden alınan çift kol nakledilmiştir.
2016	Sağ Kol Replantasyonu	Ömer Özkan ve ekibi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	Onur Mert Dönmez	Kendi kolu dikildi.	3 yaşında travma sonrası sağ kolu kopan hastanın kol replantasyon işlemi

3.5.1. Yüz nakli cerrahisi

Yüz nakli, bir insanın yüzünün bir kısmının ya da tamamının tekrar yerleştirilmesine dair medikal prosedürdür. Hayat kurtarıcı özellikte olmayan ancak zarar gören dokuya fonksiyon kazandırmak ve toplumdaki izole olarak yaşayan bireyin yaşam kalitesini artırmak amaçlı yapılan nakildir. Derinin travmaya uğraması ve duyularında fonksiyon kaybı yaşanması sonucu bu hastalar için daha normal bir görünüme sahip olmaları ve kaybedilen duyu fonksiyonlarının yeniden kazanımı amacıyla yapılabilmektedir. Bu tedavi yöntemi ile deri, sinirler, kemik ve kas bir vericiden hastadaki gereken alana nakledilir (Özkan 2014).

Şekil 3.11 (Pomahac vd 2012) Yüz Nakli görseli verilmiştir. Dünyada insan yüz nakli için IRB (Institutional Review Board) tarafından 15 Kasım 2004 günü onay verilmiştir. Neredeyse 1 yıl sonra 27 Kasım 2005 tarihinde Fransa’ da ilk başarılı yüz nakil operasyonu yapılmış ve ülkemizde ilk tam yüz nakli 21 Ocak 2012 tarihinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ömer Özkan ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.11. Yüz nakli

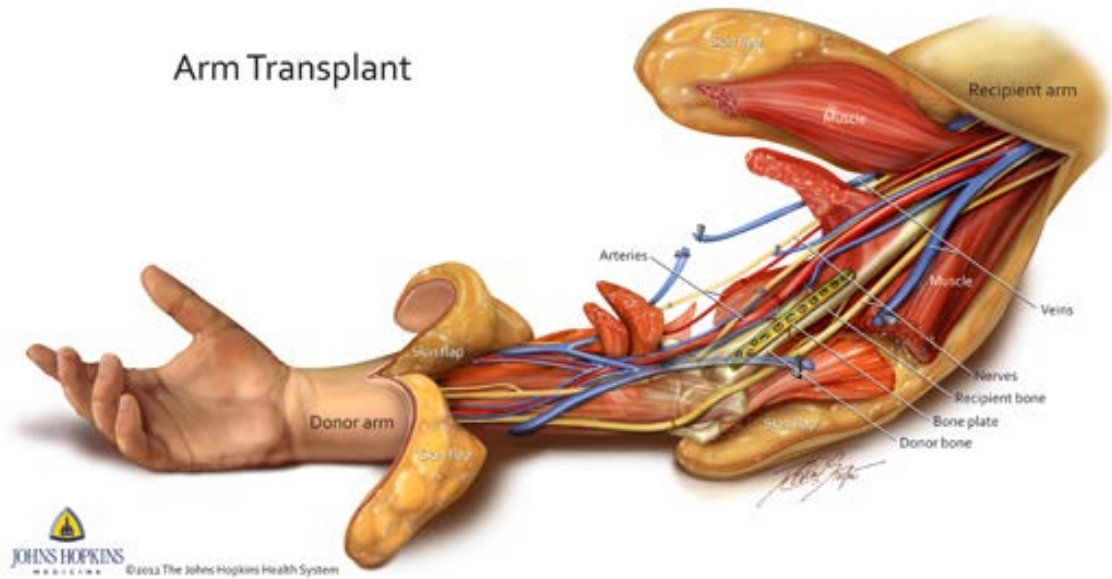
3.5.2. Kol nakli cerrahisi

3.5.2.1. Kol replantasyon

Bir insanın vücudundan tamamen ayrılmış olan bir parmak, el ya da kolun cerrahi müdahaleyle yeniden yerleştirilmesi anlamına gelir. Replantasyon ameliyatının amacı, hastanın yaralanan organını olabildiğince fazla kullanabilmesini sağlamaktır. Bazı durumlarda replantasyon mümkün değildir çünkü parça çok fazla hasar görmüştür. Eğer kopan parça yerine iade edilemezse ya da iade edilmemeliyse güdük onarımı yapılabilmektedir. Protez, vücuttaki eksik bir parçanın yerine kullanılan yapay bir organdır ve bazı durumlarda bu seçenek replantasyondan daha iyi ve hızlı bir iyileşme sağlayabilmektedir.

3.5.2.2. Çift kol nakli

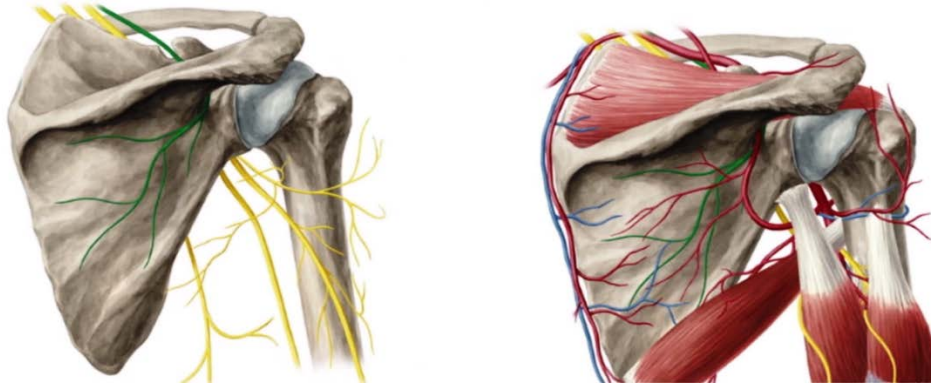
Travma sonucu iki kolunda kaybeden hasta bireye, uygun donörden alınan çift kolun mikro cerrahi işlemlerine dayalı dikilmesine denir. Şekil 3.12 (hopkinsmedicine)'da kol nakil görseli gösterilmektedir.



Şekil 3.12. Kol nakli

3.5.2.3. Scapular replantasyon

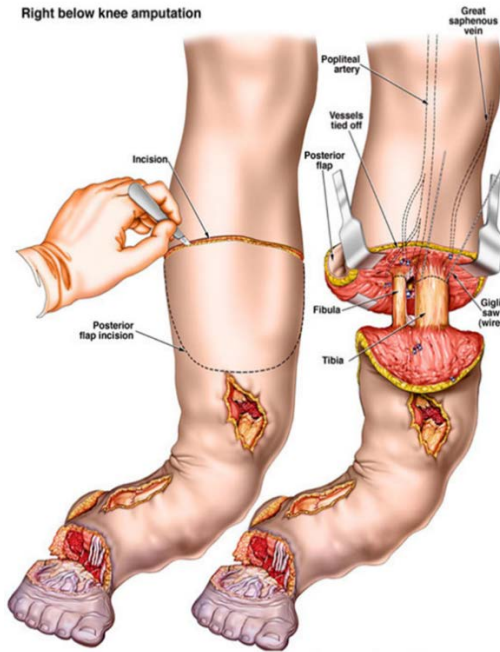
Scapular replantasyon, travma sonrası amputasyon sonrası tüm arter, ven, sinir, kemik ve kasların mikrocerrahi işlemle koaptasyonunu içerir. Sonrasında gerekli görülürse brakiyal pleksusa da revizyon cerrahileri yapılır (Özkan vd 2017). Şekil 3.13 (KenhubAnatomy)'de Scapular replantasyon görseli bulunmaktadır.



Şekil 3.13. Scapular replantasyon

3.5.3. Amputasyon

Amputasyon işlevini yitirmiş, şiddetli ağrı oluşturan ya da sağlığı tehdit eden kol ya da bacağın bir bölümünün kesilip alınmasıdır. Genellikle parmak, ayak, bacak ya da kol kesilir. Şekil 3.14. (Hughthomas) Amputasyon görseli gösterilmektedir.



Şekil 3.14. Amputasyon

Her ne kadar kötü bir sonuç olarak kabul edilse bile, amputasyon tedavi yöntemleri içinde yer alan bir son duraktır. Ampute edilen bacak yada kol yerine, gerektiğinde protez (yapay kol veya bacak) takılır. Ateroskleroz, dokuda damar hastalığı nedeni ile tedaviye cevap vermeyen şiddetli ağrı ya da enfeksiyon nedeni ile amputasyon yapılır.

3.6. TMS (Transkraniyal Manyetik Stimülasyon) Aşamaları

Şekil 2.1, Medtronic MagPro TMS cihazını görüntüler ve bazı teknik veriler sunulmuştur. En güçlü elektrik alanı bobin merkezinin altında oluşturulmuş olsa da, "8" in dış kısımlarının altındaki maksimum değerleri dikkate alınmalıdır. Süperpozisyon ilkesiyle, yan maksimum, merkez maksimum alan kuvvetinin yaklaşık yarısına sahiptir. Şekil-sekiz bobininin, dış kısımların başın yakınında olduğu şekilde yerleştirildiği durumlarda, bu alanların altında önemli derecede aktivasyon meydana gelebilir. Örneğin, işitme korteksi (kulakların yakınında) bobin yukarıya doğru bakacak şekilde uyarılırsa, bobinin bir kanadı yüze yakın konuma gelip facial siniri uyarır ve ipsilateral yüz kaslarında seğirmelere neden olur.

3.6.1. Motor korteks haritalama

Manyetik alanın odağı, stimülasyon bobininin şekline bağlı olduğu bölüm 2.1.2.2.'de bahsedilmiştir. Sekiz şekilli bobin, kortikal temsiline oldukça detaylı haritalanmasına izin veren daha odaklı bir uyarı sağladığı için çalışmada sekiz şekilli bobin kullanılmıştır.

Uyarılma enerjisi, bir kondansatör grubunun yaklaşık 4 kV'a kadar şarj edilmesinden elde edilir. Boşaltma, bakır uyarıcı bobininden geçen 5.000 A'a kadar bir akım indükler. Kısa fakat yoğun bir manyetik alan oluşturur. Doku, kafatası ve kafa derisi hızla değişen yoğunluğa sahip manyetik alana karşı hiç empedansa neden olmaz ya da az bir empedansa neden olur. Bobinde akım akışı yönü, sinir dokusunda indüklenen akımların yönünün tersidir. Manyetik alanın yoğunluğu bobin etrafındaki akım çizgileri ile temsil edilir ve tesla (T) cinsinden ölçülür.

Manyetik uyarıcı, elektromyografik (EMG) ekipman ile bağlanır (Şekil 2). Uyarıcının boşalması anında meydana gelen bir senkronizasyon darbesi, hedef kasın kaydedilmiş motor tepkisini gösterecek bir tarama başlatan harici bir tetikleyici olarak işlev görür. Ölçümlerde her bir uygulamanın tüm elektrofizyolojik yanıtları analiz için kaydedilir.

TMS ile motor korteks haritalamada amaç, beyinde temsil edilen kas bölgesinin, başın etrafındaki farklı bölgelerdeki uyarılardan, elde edilen kas tepkimelerinden ve bobinin elektromanyetik karakteristiklerinden temsil edildiği bölgeyi çıkarmaktır. Çalışmamızda kasların kortikal temsiline hesaplamak için yeni bir algoritma türetilmiştir. Algoritma, beyin yüzeyindeki bir noktada hesaplanan elektrik alan gücünü ve çeşitli uyarılardan gelen motor cevabı kullanarak, kortikal temsiline bu noktada olması olasılığını çıkarmaktadır.

İnsanlardaki motor fonksiyonu birbirinden ayrı ama birbirine bağlı birkaç anatomik bölge tarafından desteklenir. Bunlar, Brodmann alanı 4 olarak da bilinen primer

motor korteks, premotor bölgeler ve ek motor korteks, bazal gangliyonlar, talamus, serebellum, beyin sapı ve retiküler oluşumları olarak bulunur. Primer motor korteks, serebral korteksin diğer bölgelerinden farklıdır, çünkü daha kalın fakat daha düşük hücre yoğunluğuna ve daha büyük hücrelere sahiptir. Ana çıktı hücreleri, lamina V'deki büyük piramidal hücreler ve lamina III'deki daha küçük hücrelerdir. Onların dendritleri, precentral girusun ana eksenine paralel tercihli bir yönelim göstermektedir.

İnsanlarda, motor kontrolün gelişmişliği ve karmaşıklığı, özellikle ekstremitelerin distal yönlerinde ve yüzde, dolaylı yolların çoğunu kortikal motor nöronal (CM) sisteminin genişlemesi ile feda etmiştir. Bu CM sistemi birincil motor kortekste büyük piramidal hücrelerden kaynaklanır ve spinal motor nöron (SMN)'lar ile monosinaptik bağlantılar yapan tek inen motor yoludur. Porter vd (1993)'nin yaptığı çalışmalarda insanlarda kortikospinal fonksiyonun kapsamlı bir incelemesi bulunmaktadır.

Amacımız fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), pozitron emisyon tomografisi (PET) veya tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) için alternatif fonksiyonel görüntüleme aracı olarak TMS ile beyin haritalama veya daha doğrusu motor korteks haritalaması oluşturmaktır. TMS'nin avantajı doğrudan işlevsel tabandır; diğer tüm non-invaziv fonksiyonel görüntüleme teknikleri oldukça yüksek metabolik aktivite bölgelerini haritalamaktadır. Bu metabolik bağımlılık, merkezi bölgedeki (tümör motor korteksine yakın) beyin tümörleri olan hastalarda problemlili olabilir, çünkü bir hareket görevine metabolik beyin cevabı tümör aktivitesi tarafından gizlenmiştir. Bu nedenle, TMS ile motor korteks haritalamasının önemli bir uygulaması tümör rezeksiyonları için preoperatif planlamadır.

Motor korteks haritalama protokolü, bobinin çok sayıda (20-50) farklı bölgede konumlandırılması, bölgede tekli stimülasyon TMS'si ve seçilen bir kasın uyarılmış motor potansiyelinin (MEP) ardışık kaydını içermektedir, bkz. Şekil 5.1. Daha sonra bobinin poz bilgisi, bobinin elektriksel özellikleri ve uyarılma tepkileri, seçilen kasın beyindeki temsil sahasını hesaplamak için kullanılır (Bölüm 4 yalnızca bu konuyla ilgilidir. Burada, yalnızca sistemimizin tıbbi uygulamasını tanımlanmaktadır).

MEP genliği sadece kortikospinal yolun bütünlüğünü değil aynı zamanda motor korteks ve sinir köklerinin eksitabilitesini ve periferik motor yolu boyunca kaslara iletimini yansıtır.

Motor korteks haritalaması için deney düzeneği, sekiz bobin, bone ve ilgili kaslara bağlı elektrotlardan oluşmaktadır. Motor uyarılmış potansiyeller (ön planda bilgisayar ekranında görüntülenir), abductor pollicis brevis (APB) ve orbicularis oris (O. Oris) kaslarından bobin ve başın konumuna bağlı olarak kaydedilir.

Tüm planlanan alanlardaki uyarılma yanıtları kaydedildiğinde, veriler eşlenen kasın en olası temsil noktasını hesaplayan başka bir yazılım modülüne doğrudan aktarılır. Bölüm 4, haritalama algoritmasını ayrıntılı olarak tartışır ve haritalama sonuçlarının örneklerini sunar.

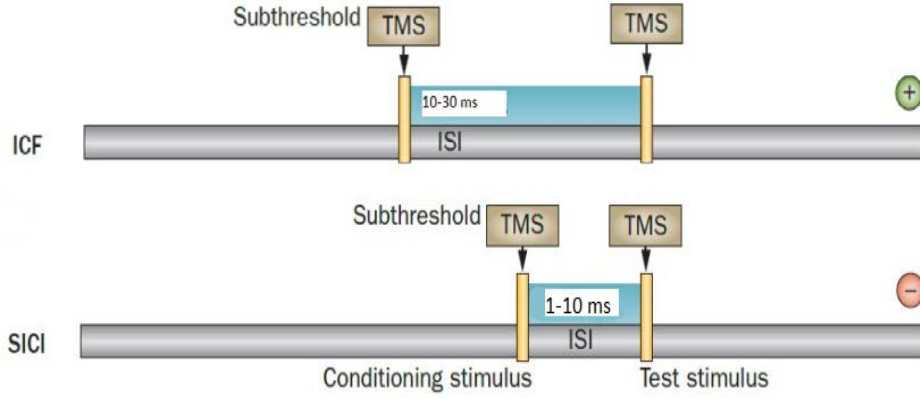
Korteksin yüzeyi, saçlı deri üzerine takılmış bone üzerinden işaretlenir. İşaretlemede, kişiye özgü belirlenen noktalar 10/10'luk sistem referans alınarak yapılmıştır. Standart uyaran büyüklüğüyle bobin sistematik olarak motor korteksin üzerine taşınır ve bu da her bir bölgede farklı MEP amplitütlerinin bir haritasını üretir. En büyük MEP genliği oluşturan nokta, haritanın optimum konumudur. Diğer ölçümler, uyarılabilen kafa derisi konumlarının sayısını ve ağırlık merkezini içerir ve motor korteks haritası ilgili kas için yapılmış olur.

3.6.2. El temsil haritalaması

Yer belirleme prosedürü ile her noktaya birer uyarı verilir çalışma alanı sınırlandırılır. Manyetik stimülasyon uyarıları, anteriordan posteriora ve lateralden mediale doğru seyrederek (10/10'luk sistemde; F3-F1-Fz-FC3-FC1-FCz-C3-C1-Cz-CP3-CP1-CPz). El bölgesinde APB kasının haritalaması için her noktaya 2'şer kez uyarı verilir. Baş parmak abduksiyon hareketini %20 kasılı sabit tutması sağlanır ve bu aşamada sağlıklı ölçüm için dijital hassas tartı kullanılır. İkinci EMG elektrotu O.Oris kasında olup istirahat halindedir. Eşik değer belirleme ile manyetik stimülasyonun maksimum ve minimum eşik değerleri belirlenir. Short-interval intracortical inhibition (SICI) ve Intracortical facilitation (ICF) parametrelerinin değerlendirilmesi yapılır.

3.6.3. Yüz temsil haritalaması

Yer belirleme prosedürü ile her noktaya birer uyarı verilir çalışma alanı sınırlandırılır. Manyetik stimülasyon uyarıları, lateralde posteriordan anteriora, lateralden mediale, anteriordan posteriora doğru seyrederek. (10/10'luk sistemde; F7-AF7-FP1-FPz-AF3-F5-F3-F1-Fz-FC5-FC3-FC1-FCz). El bölgesinde O.Oris kasının haritalaması için her noktaya 2'şer kez uyarı verilir. Abeslang çubuğunu dudakları ile tutması istenir ve masseter kasından yanıt alınmaması için dişler serbesttir. İkinci EMG elektrotu APB kasında olup istirahat halindedir. Eşik değer belirleme ile manyetik stimülasyonun maksimum ve minimum eşik değerleri belirlenir. Short-interval intracortical inhibition (SICI) ve Intracortical facilitation (ICF) parametrelerinin değerlendirilmesi yapılmıştır. Şekil 3.15'de (Di Pino vd 2014)'da gösterilmektedir.



Şekil 3.15. SICI ve ICF parametreleri aşaması

3.6.4. Kortikal eşik belirlenmesi

Gevşemiş bir hedef kastaki kortikal eşik, büyük piramidal hücrelere, kortikal eksitator ve inhibitör internöronlara, spinal motonöronlar da dahil olmak üzere motor yolağın tümüne bağlıdır. Hedef kasın hafifçe bile olsa kasılması kortikal eşiği azaltır. Çalışmadaki kasılma oranı %20 (%80 istirahat)'dir.

TMS sırasında, operatör, bobinde akan akım yoğunluğunu değiştirerek uyarıların yoğunluğunu kontrol edebilir, dolayısıyla uyarılan manyetik alanın, uyarılan elektrik alanının büyüklüğünü değiştirir.

En fazla uyarıcının çıkışının %20'sinde tek bir uyarı verilir ve daha sonra bir cevap elde edilinceye kadar %1-10'luk artışlarla tek deneme yapılır. En küçük değerde yanıtın olduğu bu limite alt eşik denir. Uyarı yoğunluğu daha sonra alt eşikten itibaren %1-10'luk artışlarla artırılır ve yanıtın genliğinde bir artış gözlenmeyene kadar arttırılmaya devam edilir, buna üst eşik değeri denir.

3.6.5. Eşleşmiş stimülasyon TMS uygulaması (SICI ve ICF)

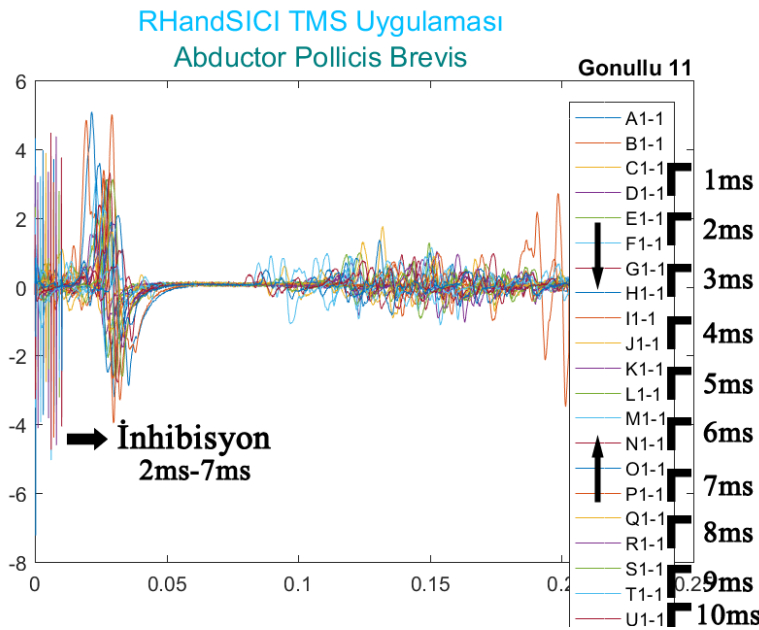
Eşleşmiş Stimülasyon TMS (Paired-pulse TMS), aynı TMS bobininde farklı kısa (1-20 ms) interstimulus aralıklarında bir eşik altı uyarım uyarısı ile eşik uyarı stimülatörü sinyali birleştirilerek incelenme uygulamasıdır. Çalışmada, uygulanan kortekste inhibe edici ve fasilite edici (intrakortikal inhibisyon ve intrakortikal fasilitasyon) mekanizmalar bu bölümde detaylandırılmıştır. Bu yöntem ilk olarak motor korteks (Şekil 4) (Kujirai vd 1993) çalışmaları için başlatılmıştır, ancak diğer bölgelere de uygulanabilir (Oliveri vd 2000). TMS'nin MEP boyutuna etkisi, uyarı yoğunluğuna ve interstimulus aralığına bağlıdır.

Maksimum inhibisyon etkileri 1-4 ms'lik kısa interstimulus aralıklarında ve şartlı uyarıların dinlenme motor eşiğinin % 60-80'inde bulunur (Kujirai vd 1993, Schafer vd

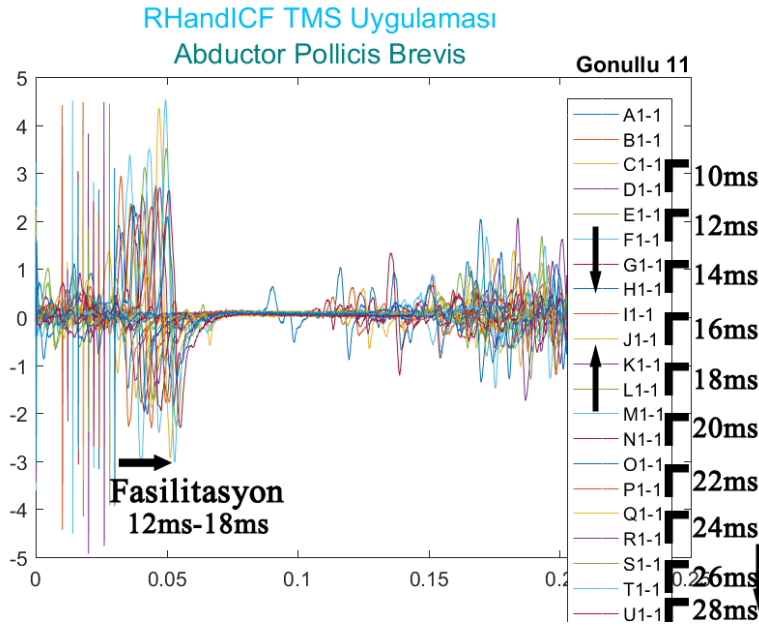
1997). Bu inhibisyonun azami miktarı, MEP'in yaygın olarak % 20-40'ını oluşturur. Şartlandırma TMS darbesinin MEP üzerindeki kolaylaştırıcı (fasilite edici) etkileri 7-20 ms aralıklarla gözlemlenebilir (Kujirai vd 1993, Ziemann vd 1996). Bu kolaylaştırmanın büyüklüğü bireyler arasında değişken olabilir. MEP'in yaygın olarak %120 ile %300'ünü oluşturur.

İntrakortikal inhibisyonun ve fasilitasyonun büyüklüğü, MEP'lerin amplitüdüne ve TMS çalışmalarında kontrol edilmesi gereken ve kritik bir değişken olan hedef kasın kasılma derecesine bağlı olarak değişir. İntrakortikal inhibisyon ve fasilitasyonun bu fenomeni, iç el, alt yüz, bacak ve proksimal kol kasları için çok benzerdir. Bu intrakortikal mekanizmaların farklı motor temsillerinde de benzer olduğu gösterilmiştir (Chen vd 1998, Kobayashi vd 2001). Bu teknik ile ölçülen intrakortikal inhibisyon ve fasilitasyon, ayrı mekanizmalar tarafından indüklenen ve etkileri motor kortekse bağlı ortaya çıkmış gibi görünmektedir (Kujirai vd 1993, Ziemann vd 1996, Nakamura vd 1997).

Bu çalışmada da bobinin konumu önemlidir; aynı yerde bile bobinin minimum açısı, ardışık yanıtların genliğini büyük oranda değiştirebilir. Yukarıda tartışıldığı gibi, hafif kas kasılması bile tepkiyi büyük ölçüde kolaylaştırır. Yanıtın, hedef kasın gevşek veya istemli kasılma altında ortaya çıkıp çıkmadığını belirtmek zorunludur. Bu, ya izometrik gerilim ölçüleri kullanılarak ya da maksimumu bir yüzdelik olarak bir ölçüm sağlamak için arka plandaki EMG'nin düzeltilmesi ve entegrasyonu ile gerçekleştirilebilir. Bu çalışmada, düz bir düzleme sahip hassas dijital değer ölçer kullanılarak kasın belirli bir miktarda (maksimum kasılmanın %20'si), sabit bir şekilde kasılması sağlanmıştır. Şekil 3.16 ve Şekil 3.17 SICI ve ICF analiz sonuçları üzerinde yer alan bölgelerin gösterim ve adlandırılması yer almaktadır.



Şekil 3.16. SICI APB yanıtı



Şekil 3.17. ICF ABP yanıtı

3.6.6. Pratik bilgiler ve tecrübeler

Bugüne kadar 30 kişiyi haritalamak için TMS sistemini kullandık. Her oturum 120 ile 210 dakika arasında sürdü. Uyarı noktaları birbirine 2-6 cm mesafede düzenli olarak belirlendi.

Sistemin gelişmesinin erken safhalarında gerçekleştirdiğimiz bazı deneylerde olduğu gibi, uyarı noktalarını tanımlamak için Bölüm 3.3'deki geliştirilmiş prosedür kullanılmıştır. Böylece sanal kranium üzerinde bir stimülasyon hedefi tanımladık, stimülasyon yanıtını değerlendirdik ve şu ana dek elde edilen cevaplara göre bir sonraki stimülasyon hedefine karar verdik. Bu prosedür, az sayıda yanıt alındığında iyi çalıştı. Fakat birden fazla bölgeden alınan çok sayıda yanıtta ve farklı korkes temsil noktalarından çıkan elektrofizyolojik yanıtlar da devreye girdiğinde ise bunun çok başarılı olamadığı görüldü. TMS için eğitilen sağlık personeli, bobin için potansiyel olarak iyi olan hedef noktaları kolayca tespit edebilir ancak 3D görünümün eksikliği, başlığın ekrandaki eksik/çarpıtılmış özellikleri ve dokunsal girdinin olmaması nedeniyle ekranda bu noktaların işaretlenmesinde çok zorlanıldı. Bu nedenlerle, bobin için hedef noktayı direkt olarak işaretlemek için bir yöntem sunulmuştur (Bölüm 3.6'deki yöntemler). Tecrübeli TMS kullanıcıları için; tarafımızca yapılan bobin hedefini direkt olarak tanımlayan sistem denemeleri, bu sistemden çıkarılan yanıtlara bakılarak hedef noktayı tanımlamanın daha etkin olduğunu doğrulamıştır.

Tüm insan motor korteks haritalamalarında, önceki stimülasyon alanlarındaki motor yanıtları dikkate alarak, tekrar eden bir süreçte yeni uyarılma noktaları tanımladık.

Ancak, sistem gelecekte rutin olarak kullanılacak olursa, haritalama planı otomatik bir şekilde oluşturulmalıdır. Bunun yanısıra yeni bir kas grubunun korteks temsil bilgisine erişilmesine olanak sağlayacak bir sistem geliştirilmiştir.

Geliştirilen algoritma ve analizler yüksek doğrulukla uyarılara izin vermektedir. Planın uygulanmasında doğruluk çok önemlidir. Uyarılmış beyin dokusu, saçlı deri yüzeyine oldukça yakın olması nedeniyle bobini başın tam teğetine yerleştirerek uyarıları kontrollü vermeye odaklanmak gerekmektedir.

Haritalama için, kayıt alınan bireyi kontrol eden bir görevlinin bulunması daha kontrollü bir kayıt sağlayacaktır. Böylece yapılan hatalar minimum düzeye indirilmiş ve kayıt alınan birey anlık olarak kontrol edilmiş olur.

Şimdiye kadar, TMS ile motor korteks haritalaması, sadece bobinlerin belirgin bir alt sınıfı olan sekizgen şekilli bobinler için mümkündür. Sekiz şekilli bobinler için haritalama yapmak gerçekten geçerlidir, ancak yaygın olarak kullanılan dairesel bobinler için bu doğru değildir. Dairesel bobinde azami uyarım doğrudan bobin merkezinin altında lokalize değil, bobin ağzının altında bir torus şeklindedir. H-bobin gibi bazı yeni bobin tasarımlarında özgün bir odak noktası bulunmadığından, TMS motor korteks haritalama yöntemleri bu durumlarda başarısız olur, çünkü bobin tarafından üretilen elektrik alanını doğrudan düşürmezler.

Analiz sistemleri olmadan, cihazı kullanmadan net ve istikrarlı bir haritalama elde etmede çok büyük zorluklar yaşanabilir. Bölüm 4'te gösterildiği üzere analiz sistemi ile elde edilen motor yanıtlar hassas bir şekilde işlenmiştir; bu da sistemin, bobini doğru konumlandırıp bir bölgenin taranması ile sonuçların değerlendirilmesine önemli katkılar sağlamıştır.

3.6.7. Güvenlik bilgileri ve yan etkileri

Barker'in ilk ticari manyetik uyarıcının geliştirilmesinden bu yana, dünya çapında binlerce hasta ve normal bireylerde, herhangi bir olumsuz etki olmadan manyetik stimülasyon uygulanmıştır. Motor kortekste manyetik stimülasyonun olumsuz etkileri oldukça nadirdir.

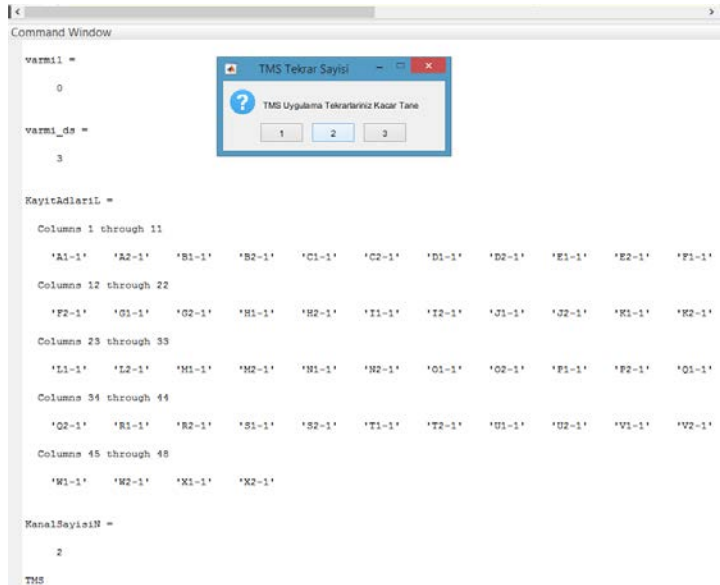
Epileptik nöbetlerin indüksiyonu en çok endişe yaratan konudur, manyetik uyarılma zamanından kısa süre sonra nöbetlerin geçirildiğine dair birkaç rapor vardır (Classen vd 1995, Homberg vd 1989, Hufnagel vd 1990). Bilinen epileptiklerle ilgili resmi çalışmalar, klinik nöbetler veya elektroensefalografik epileptiform aktiviteyi indüklemeye başarısız olmuştur. (Ziemann vd 1998). Diğer endişeler; bilişsel işlev bozuklukları ve diğer işlev bozuklukları ile olası beyin hücresi hasarını ve nöroşirürjen sokulan metal klipsleri yerinden oynatmaktan kaynaklanan komplikasyonları

içermektedir. Manyetik olarak indüklenen akımların kalp pilleri gibi biyomedikal cihazların dahili elektroniklerine zarar vermesi mümkündür. Bu nedenle bobinler kardiyak kalp pillerine yakın yerleştirilmemelidir. Bununla birlikte, prekardiyumun (kalp önu) doğrudan uyarılması önlenmelidir. Tek puls manyetik stimülasyondan önce ve sonra formal psikometrik testlerde hiçbir ilişkili kognitif bozukluk belirtilmedi. TMS'den sonra hipofiz-hipotalamik eksenin endokrin değerlendirilmesi de tutarlı bir değişiklik göstermedi (Hufnagel vd 1990, Masur vd 1991). Manyetik stimülasyon, özellikle küçük çocuklarda kulak kaslarını harekete geçirir. Daha yaşlılarda, gürültü seviyesi geçici işitme kaybı endişesini arttırdı ancak pek çok kişiye uygulanan küçük uyarılarla kalıcı etkiler bulunamadı (Pascual vd 1992). Nöroşirürji operasyonlarındaki yerleştirilmiş metal malzemeler, kardiyak kalp pili veya intratekal pompa gibi elektriksel olarak hassas biyomedikal cihazların bulunması ve nöbet geçmişi görelî kontrendikasyondur.

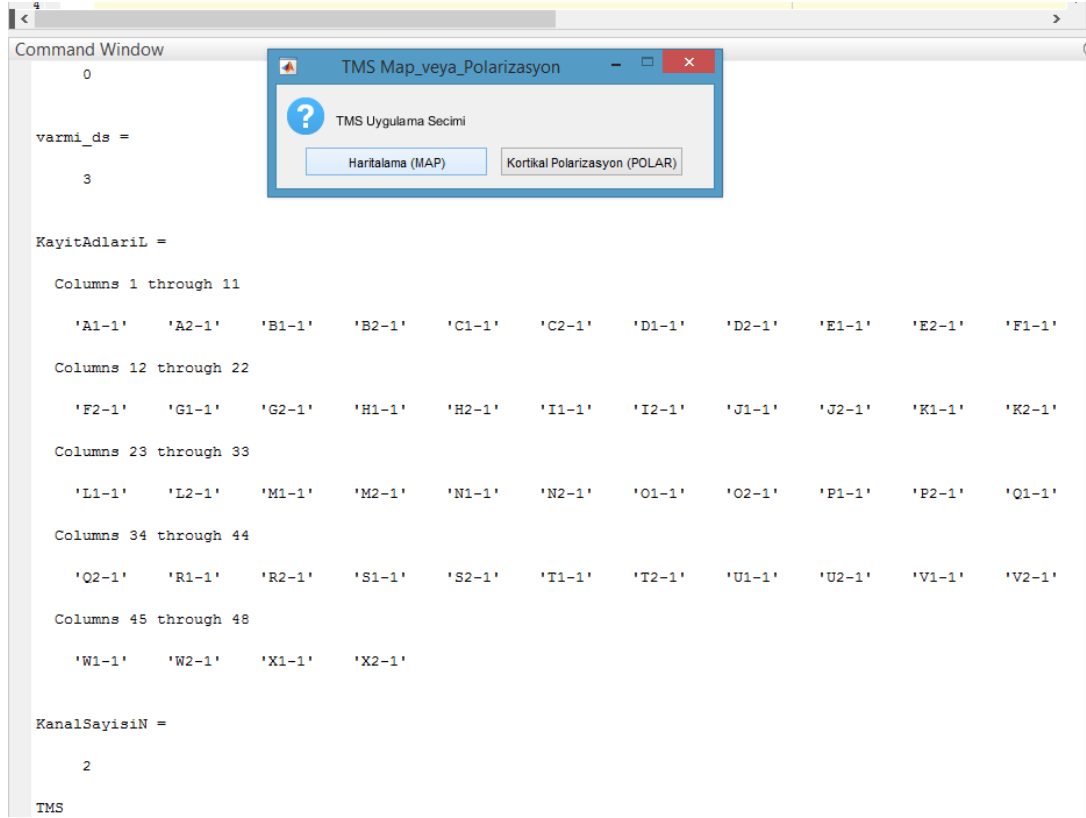
3.7. Manyetik Uyarı Sonucu Oluşan Uyarılmış Potansiyellerin Yanıtlarını Analizi

3.7.1. Birincil aşama

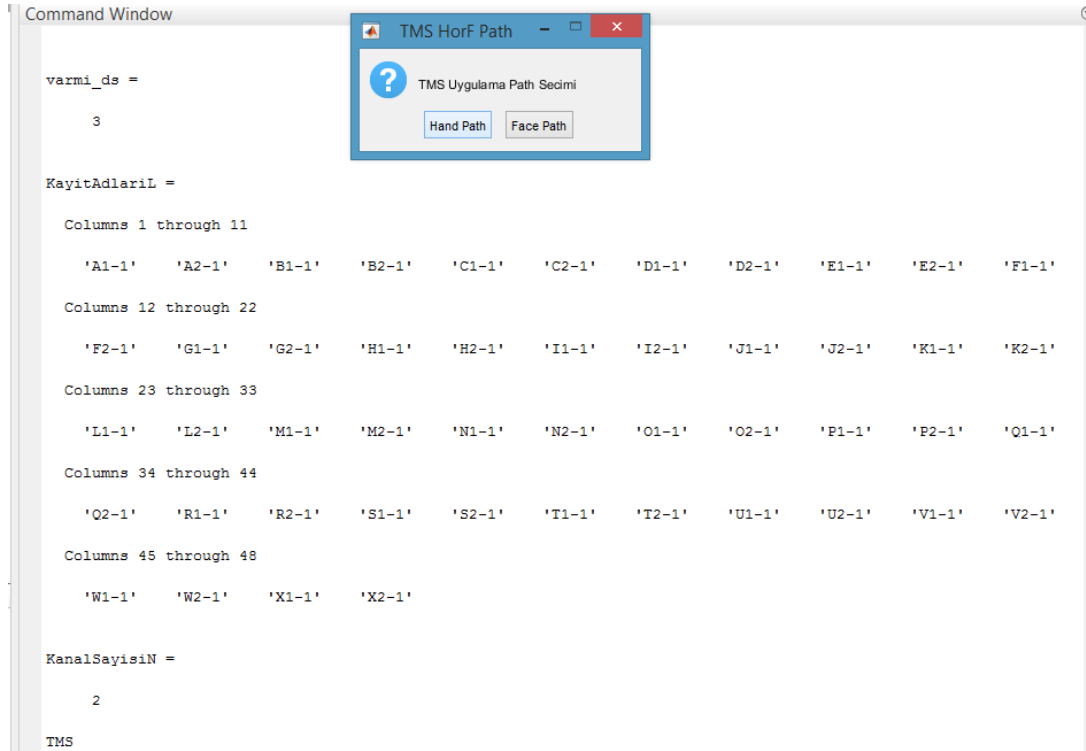
Matlab programı kullanılarak analiz aşamalarını içeren ara yüz oluşturuldu. Ara yüzün içine yazılan algoritma ile ham verideki bilgi ile otomatik eşleştirme sağlandı. İlk aşama dataları Analize uygun formata getirme: NCS- TMS verisi otomatik belirlenir. Tekrar sayısı girişi istenir. TMS uygulama yeri seçimi yapılır. Uygulama noktaları giriş ekranı ile uygulama noktaları girişi yapılır. Kanal sayısını otomatik belirleyerek kanallardaki kas bölgeleri belirtilir. Verilerin analiz için uygun formatta paketleme işlemi yaptırılır. Bilgileri giriş hızına bağlı yaklaşık 12sn sürmektedir.



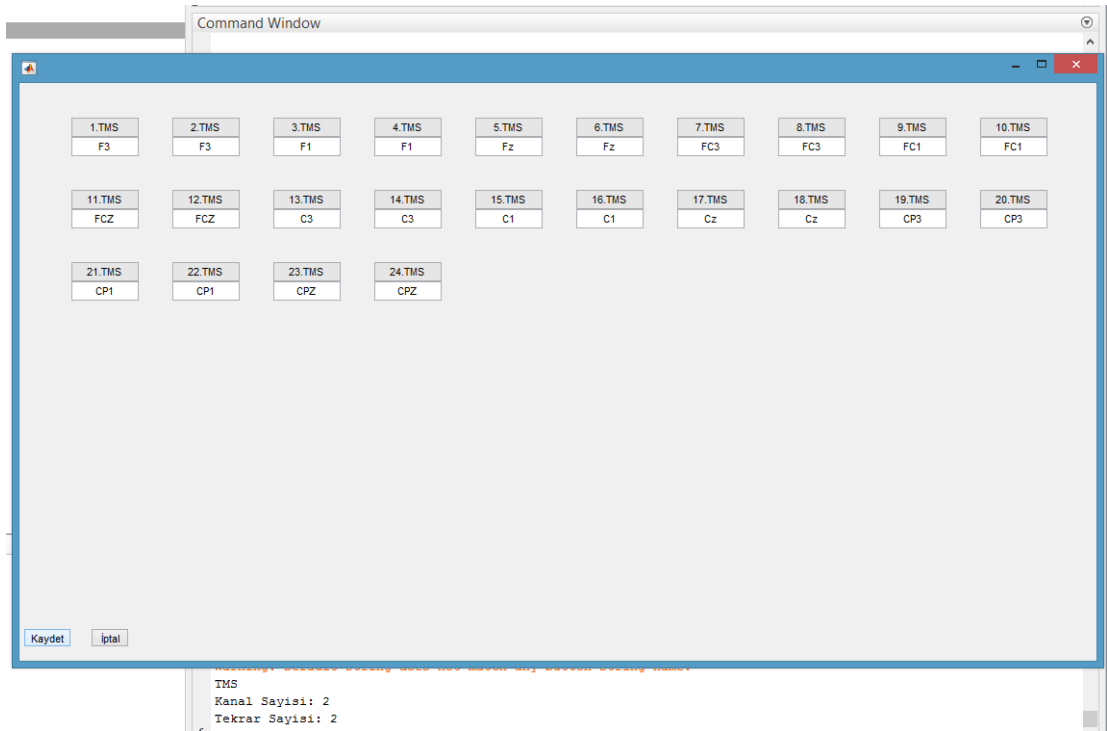
Şekil 3.18. Uygulama bölgesi tekrarı seçimi



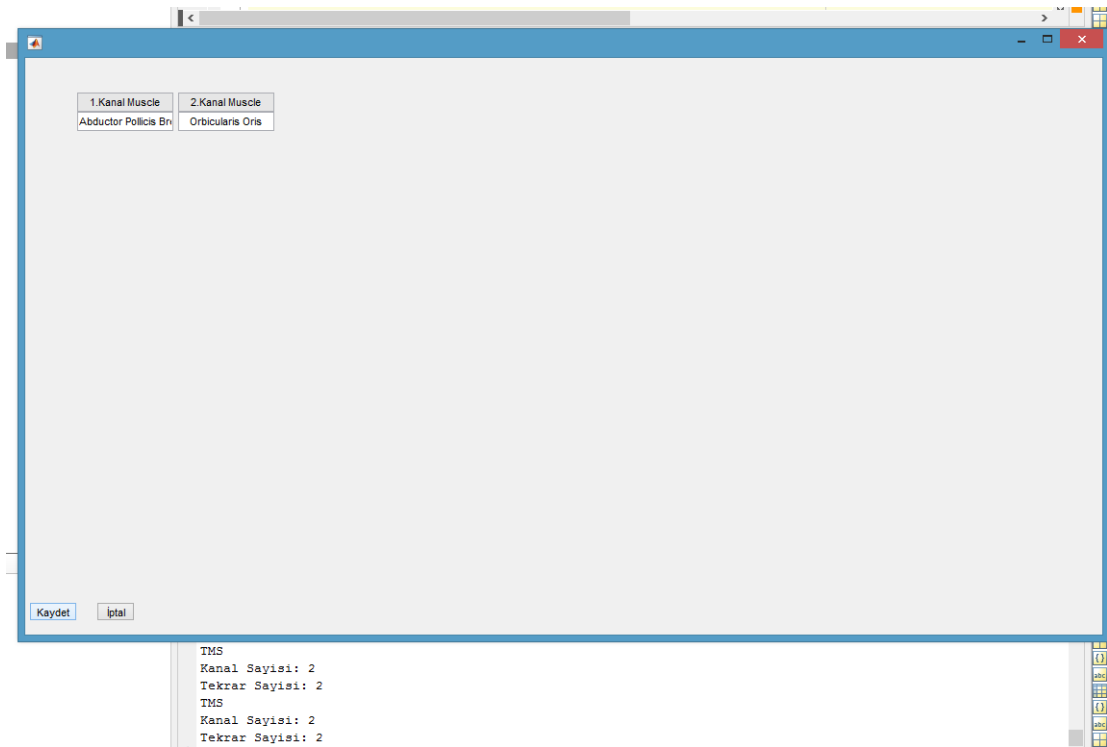
Şekil 3.19. Birinci uygulama presedürü seçimi



Şekil 3.20. İkincil uygulama presedürü seçimi



Şekil 3. 21. Uygulama noktalarının bilgileri girişi



Şekil 3.22. Kanal bilgisi girişi

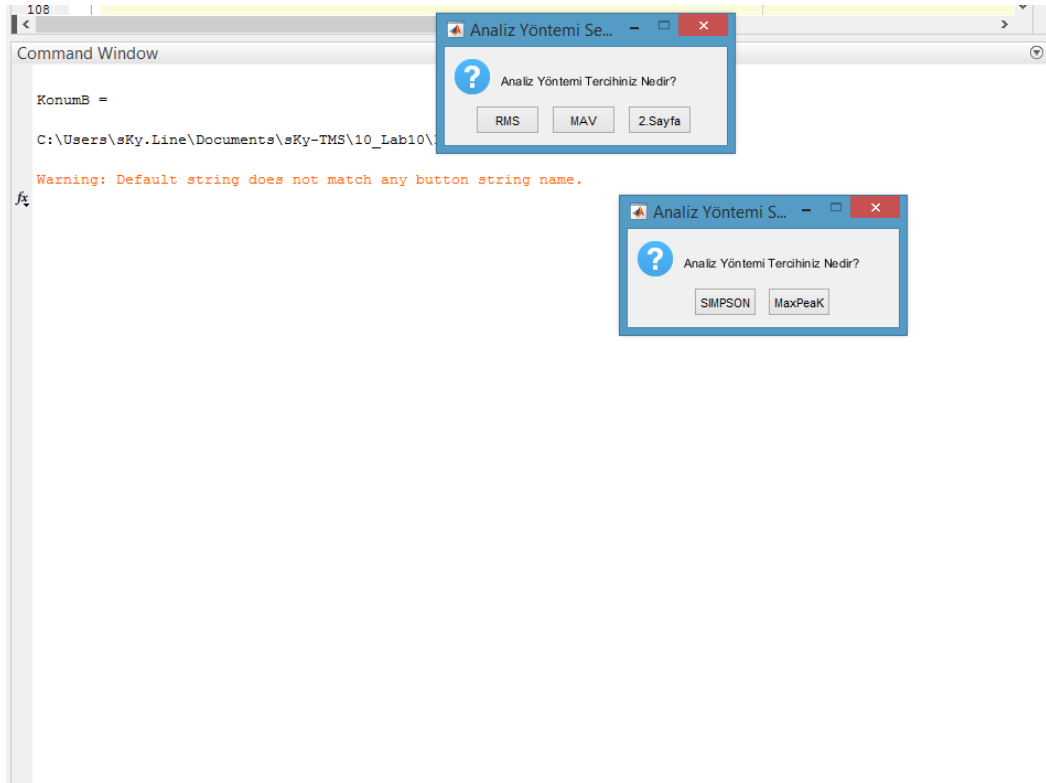
The image shows a screenshot of a 'Command Window' displaying a grid of numerical data. The data is organized into 10 columns and 30 rows. Each cell contains a numerical value, often followed by a single quote character. The values range from -160 to 208. The grid is as follows:

'-32'	'144'	'-96'	'176'	'-112'	'144'	'128'	'192'	'-112'	'144'
'-80'	'160'	'-96'	'144'	'-128'	'144'	'112'	'160'	'-112'	'160'
'-64'	'192'	'-80'	'160'	'-144'	'160'	'112'	'176'	'-128'	'112'
'-80'	'160'	'-80'	'128'	'-128'	'144'	'112'	'176'	'-112'	'144'
'-80'	'160'	'-64'	'144'	'-112'	'176'	'128'	'176'	'-128'	'128'
'-48'	'160'	'-48'	'192'	'-112'	'192'	'144'	'176'	'-96'	'144'
'-80'	'160'	'-64'	'176'	'-144'	'128'	'144'	'208'	'-80'	'160'
'-80'	'176'	'-48'	'176'	'-64'	'144'	'176'	'144'	'-96'	'160'
'-128'	'160'	'-64'	'128'	'-96'	'144'	'128'	'160'	'-80'	'176'
'-96'	'192'	'-64'	'160'	'-128'	'144'	'160'	'192'	'-80'	'112'
'-128'	'192'	'-32'	'192'	'-144'	'144'	'192'	'176'	'-80'	'128'
'-80'	'192'	'-80'	'160'	'-128'	'176'	'144'	'192'	'-80'	'144'
'-96'	'160'	'-16'	'112'	'-144'	'144'	'112'	'176'	'-96'	'128'
'-80'	'176'	'-48'	'192'	'-128'	'160'	'144'	'160'	'-112'	'160'
'-96'	'176'	'-48'	'128'	'-128'	'176'	'112'	'192'	'-96'	'128'
'-112'	'160'	'0'	'192'	'-160'	'160'	'96'	'144'	'-112'	'144'
'-80'	'144'	'-32'	'160'	'-128'	'160'	'144'	'192'	'-128'	'144'
'-96'	'160'	'0'	'160'	'-112'	'128'	'112'	'176'	'-112'	'128'
'-96'	'208'	'-32'	'176'	'-128'	'176'	'128'	'192'	'-112'	'160'
'-80'	'160'	'-48'	'160'	'-144'	'160'	'80'	'176'	'-144'	'128'
'-112'	'160'	'-32'	'160'	'-144'	'176'	'64'	'208'	'-112'	'128'
'-128'	'176'	'-16'	'176'	'-144'	'144'	'16'	'160'	'-128'	'176'
'-96'	'160'	'0'	'176'	'-144'	'160'	'-16'	'176'	'-128'	'144'
'-112'	'208'	'-48'	'160'	'-160'	'128'	'-16'	'144'	'-96'	'144'
'-80'	'176'	'-32'	'176'	'-176'	'144'	'-16'	'144'	'-112'	'144'
'-80'	'192'	'-32'	'144'	'-160'	'112'	'-16'	'176'	'-112'	'144'
'-112'	'176'	'-48'	'160'	'-144'	'176'	'-48'	'176'	'-96'	'144'
'-48'	'176'	'-16'	'144'	'-128'	'160'	'-80'	'176'	'-112'	'144'
'-80'	'176'	'0'	'144'	'-112'	'128'	'-64'	'176'	'-112'	'144'
'-64'	'176'	'-32'	'144'	'-128'	'160'	'-96'	'160'	'-128'	'160'
'-64'	'176'	'-16'	'160'	'-80'	'176'	'-112'	'192'	'-112'	'160'
'-16'	'176'	'-32'	'176'	'-96'	'176'	'-128'	'192'	'-128'	'176'
'-32'	'192'	'-16'	'176'	'-96'	'160'	'-128'	'176'	'-112'	'160'
'-32'	'176'	'-48'	'176'	'-112'	'160'	'-96'	'128'	'-112'	'128'
'0'	'144'	'-64'	'144'	'-64'	'176'	'-112'	'176'	'-80'	'144'
'-16'	'144'	'-48'	'176'	'-48'	'160'	'-112'	'176'	'-96'	'160'
'0'	'208'	'-48'	'176'	'-16'	'176'	'-128'	'160'	'-144'	'160'
'0'	'128'	'-32'	'144'	'-48'	'144'	'-80'	'192'	'-96'	'144'
'-32'	'160'	'-32'	'176'	'-32'	'160'	'-96'	'176'	'-128'	'176'
'0'	'176'	'-32'	'160'	'-32'	'144'	'-64'	'144'	'-112'	'176'
'32'	'192'	'-48'	'144'	'-32'	'176'	'-80'	'176'	'-112'	'160'
'0'	'176'	'-48'	'160'	'-32'	'144'	'-32'	'192'	'-160'	'176'

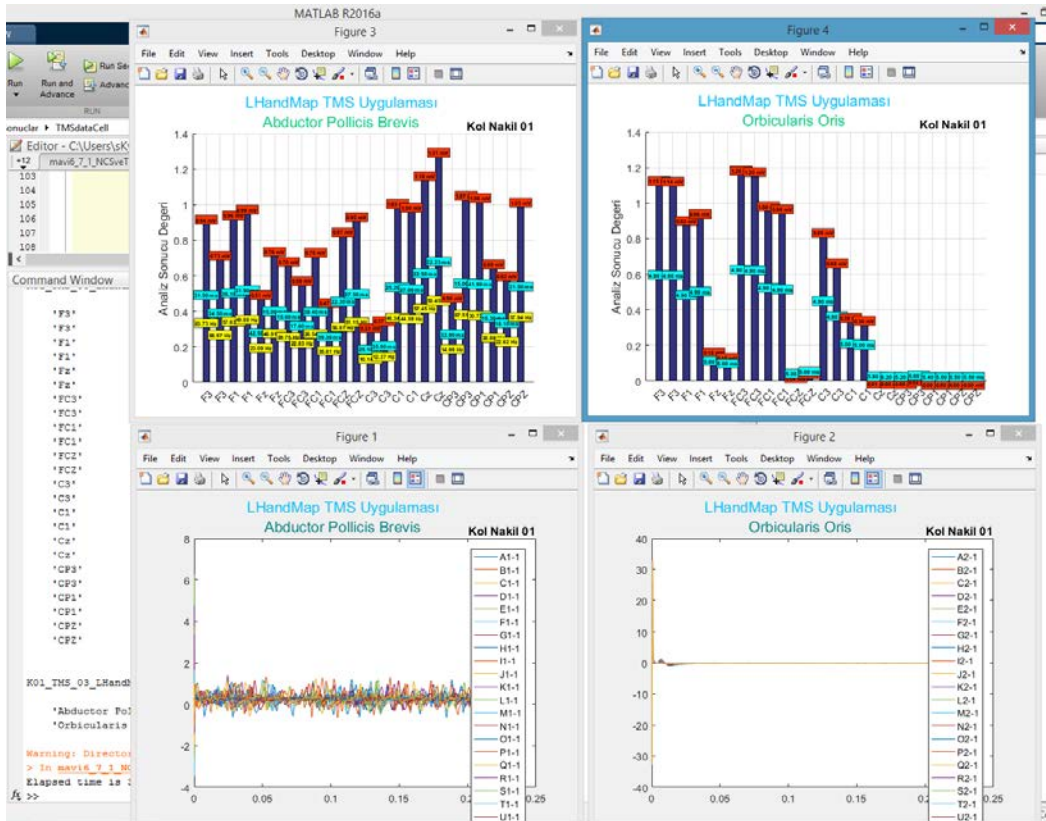
Şekil 3.23. Paketlenen veri dataları

3.7.2. İkincil aşama

İkincil aşamada işlenebilir hale getirilen veri şebeke gürültüleri ve stimülüs artefaktları temizlenerek sinyal filtreleme işlemleri uygulanmaktadır. Bu aşamada açılan ara yüz penceresinde kullanıcının arzu ettiği analiz yöntemi seçimi yapılır. Gönüllü detay bilgileri ve korteks uyarım noktaları tekrar bilgileri yazılımda otomatik olarak çekilir. Kanallardaki kas bölgeleri sinyal ayrışımı yapılarak zaman alanında sinyal analizleri yapılmaktadır. Bu aşamada motor uyarılmış potansiyelleri için yazılım içerisinde yazdığımız kod ile sinyal içerisindeki motor potansiyelinin meydana geldiği nokta tespiti yapılmakta, latans değeri tespit edilmekte, zaman alanında sinyal analizleri özelleştirilmiş Rms ve Mav öznitelik çıkarımları yapılmaktadır. Uygun Formattaki Paketli Dataların Analizi: Dataların Sınıflandırılması. Kayıt alınan kişinin detay bilgilerini sunumu. Geliştirilen Filtreler. Uygulama Noktaları Atama. Bölgeleri Otomatik Atama. Ham Grafik Çıktıları. Analiz Grafik Çıktıları. Bilgileri Giriş Hızına Bağlı yaklaşık 45sn sürmüştür.

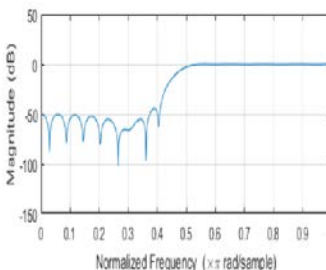
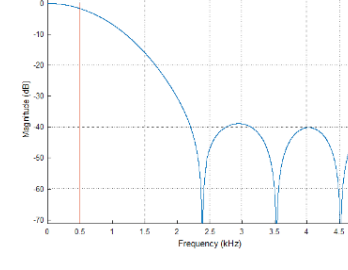
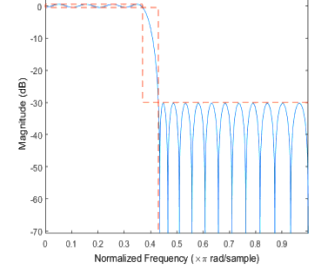


Şekil 3.24. Analiz yöntemi tercihi



Analizde uygulana filtreler Çizelge 3.1’de verilmektedir. Şekil 4. 8, Şekil 4. 9 ve Şekil 4. 10 ‘da ham motor uyarılmış potansiyel verisinin şebeke gürültüleri ve stimülüs artefakları için tasarlanan filtreler gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Analizde uygulanan filtreler

 $y(kT) = \sum_{m=0}^{M-1} b_m x((k-m)T)$ <p>Şekil 3.26. 10hz high pass FIR filtre</p>	 $\hat{H}(z) \Big _{z=\exp(j\frac{\omega}{\omega_s})} = \sum_{m=0}^{M-1} b_m \exp\left(-j\frac{m\omega}{\omega_s}\right)$ <p>Şekil 3.27. 500hz low pass FIR filtre</p>	 $y(kT) = \sum_{m=0}^{M-1} b_m x((k-m)T) - \sum_{n=1}^{N-1} a_n y((k-n)T)$ <p>Şekil 3.28. 50 hz bant stop IIR filtre</p>
---	--	---

Analizde uygulana filtreler Çizelge 3.1. ‘de sunulmuştur.

Çizelge 3.2. Analiz yöntemleri

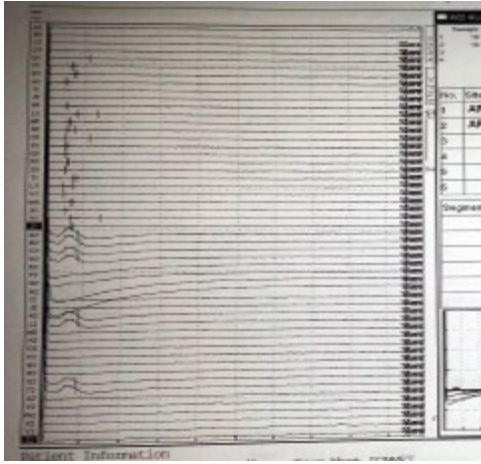
RMS Analiz Formülü	$X_n(\text{RMS}) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N X_n^2}$
MAV Analiz Formülü	$X_n(\text{MAV}) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N X_n $
Mixed Simson Analizi	$I_1 = \left(\frac{h}{3}\right) \left\{ f(x_0) + 4 \sum_{i=1,3,\dots}^{n_1-1} f(x_i) + 2 \sum_{i=2,4,6,\dots}^{n_1-2} f(x_i) + f(x_{n_1}) \right\}$ $I_2 = \left(\frac{3h}{8}\right) \left\{ f(x_0) + 3 \sum_{i=1,4,7,\dots}^{n_2-2} f(x_i) + 3 \sum_{i=2,5,8,\dots}^{n_2-1} f(x_i) + 2 \sum_{i=3,6,9,\dots}^{n_2-3} f(x_i) + f(x_{n_2}) \right\}$ $I \approx I_1 + I_2$
Aksiyon Potensiyel Analizi	$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} = 0? \quad \text{sgn}(x) := \begin{cases} -1 \leftarrow \text{kosul} & x < 0 \\ 0 \leftarrow \text{kosul} & x = 0 \\ -1 \leftarrow \text{kosul} & x > 0 \end{cases} \quad \left(\frac{dy}{dt} + y\right)^2 = 1$ $y(0) = 0$

Analiz yöntemleri Çizelge 3.2’de sunulmuştur.

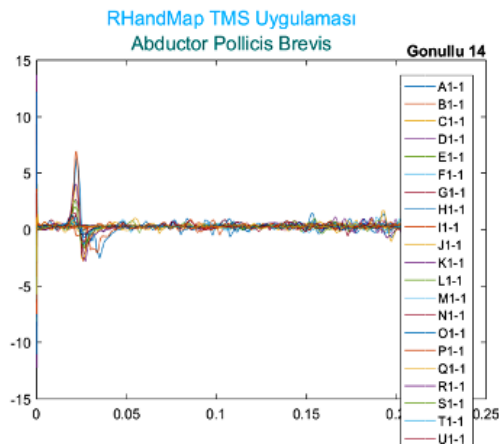
3.7.3. Üçüncül aşama

Üçüncül aşamada sonuçların görüntülenmesi ve grafikler halinde kaydedilmesi yapılmaktadır. Bu aşamada kayıt alınan kas bölgesi ile manyetik uyarım tekrar sayısı çarpımı kadar sinyal mevcuttur. Bu sayı çalışmamızdaki iki kas bölgesi ve uyarım bölgeleri ve tekrarlar yaklaşık olarak el bölgesi için toplam 48, yüz bölgesi için toplam 52'dir. Manyetik uyarım sonucu motor uyarılmış potansiyel sinyallerinin ham halleri grafikleri her kas bölgesinden alınan yanıtlar ayrıştırılarak görüntüleri çizdirilerek kaydedilir. Haritalama değer sonuçları analiz sonuçları bar grafikler olarak sunulur. Bu grafikler içeriğinde sıcak bölgenin seçimi ve yorumlanması için her bir korteks uyarım bölgesi için ayrı ayrı amplitüd, latans ve öznelik değerleri görsel pencereler içerisinde gösterilerek kaydedilir.

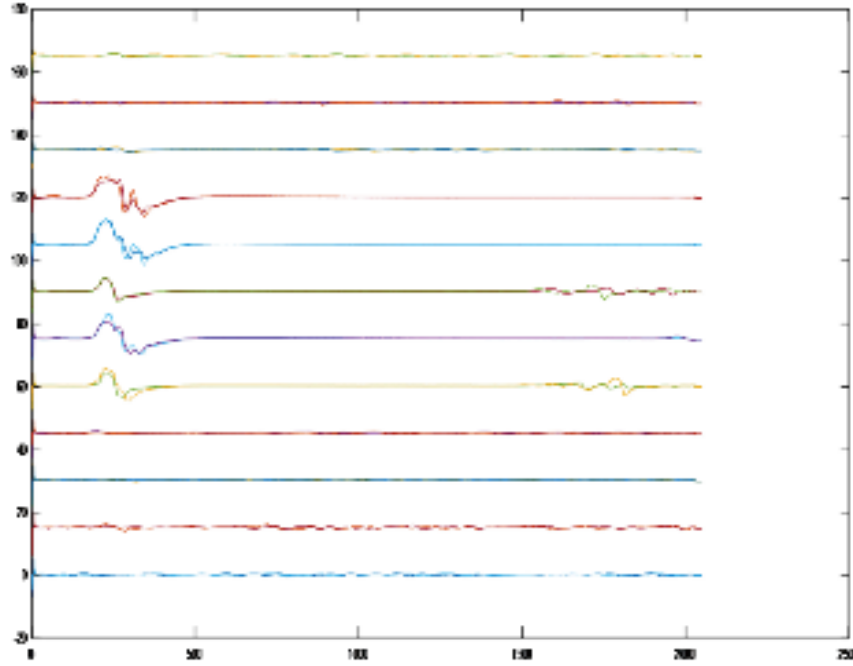
Şekil 3.29, Şekil 3.30 ve Şekil 3.31'de örnek bir analiz sonrası paketlenen veriler ve Filtre uygulanmış datalar sunulmuştur.



Şekil 3.29. Motor uyarılmış potansiyel ham verisi



Şekil 3.30. Analiz 1 işlemi



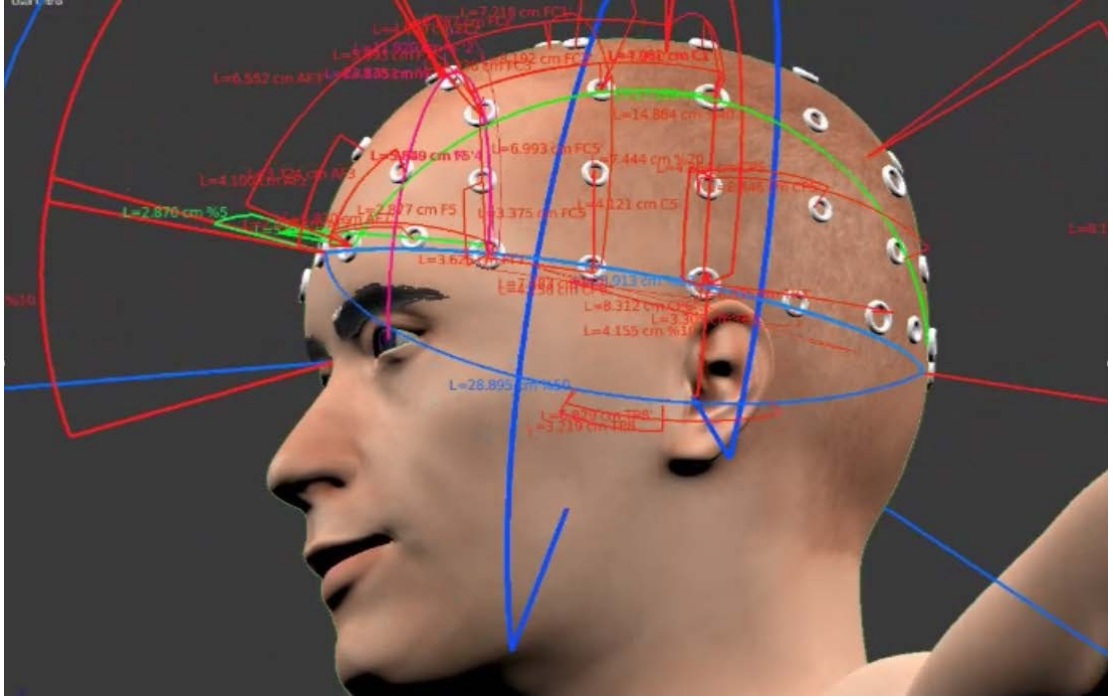
Şekil 3.31. Analiz 2 işlemi

3.8. Analiz Sonuçlarını Modelleme

TMS ile haritalamanın temel ilkesi başın çeşitli yerlerinde uyarılması ve her uyarılma için kas tepkisinin kaydedilmesidir. Bu motor uyarılmış potansiyel (MEP) olarak adlandırılmaktadır. Ortaya çıkan uyarı noktaları ve bu noktaları temsil eden eden MEP'ler, üç boyutlu insan kafası modeli üzerinde üzerinde, kortikal temsil yerleri ile hesaplanmıştır. Motor korteks deneyine genel bir bakış Şekil 3.32 ve Şekil 3.33 (Gök vd 2017)'de gösterilmektedir.

Bobin kafanın etrafında farklı pozisyonlara yerleştirilir, korteks uyarılır ve kas tepkisi (MEP) ölçülür. Bobin pozisyonunun veri çiftlerinden ve ilgili MEP'lerden (Resimdeki dairelerin konumu, rengi ve boyutu), eşlenen kasın en olası kortikal temsili (kırmızı ok ile gösterilmektedir) bulunur.

Stimülasyon yerleri, küçük bir daire olarak görselleştirilir ve orada uyarıldığında bobinin konumunu ve yönünü gösterir. MEP kayıtları uyandırdığı uyarılma alanını merkez alan renkli küreler olarak görselleştirilir. Buradaki renk, kaydedilen değere karşılık gelir (MEP amplitüdü veya stimülatör çıkışı), bkz. Şekil 3.32 ve Şekil 3.33 Görselleştirme, uyarılan bölgeler ve elde edilen tepkiler hakkında iyi ve genel bakış sağlar. Bu görselleştirme ile daha fazla uyarılma alanı tanımlanabilir.



Şekil 3.32. Model üzerinde uyarım bölgeleri oluşturulması



Şekil 3.33. TMS ile motor korteks haritalaması 3D model

4. BULGULAR

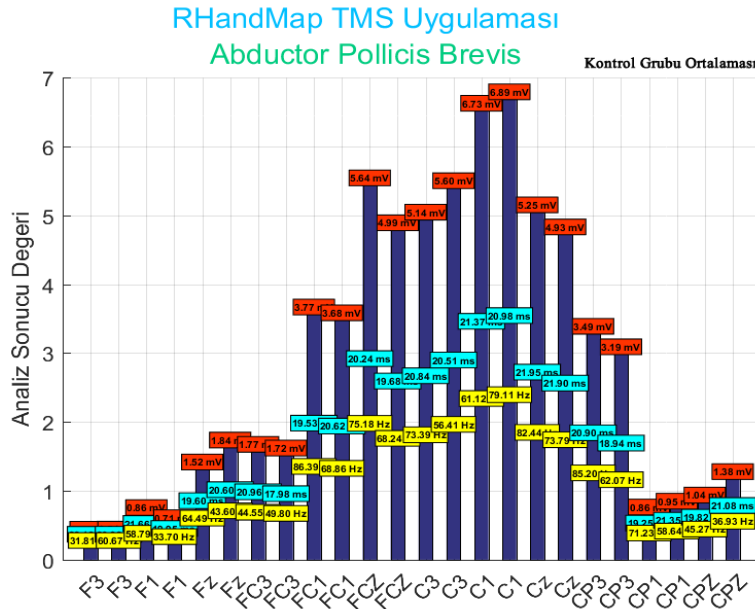
MEP genliği sadece kortikospinal yolun bütünlüğünü değil aynı zamanda motor korteks ve sinir köklerinin eksitabilitesini ve periferik motor yolu boyunca kaslara iletimi yansıtır. Kortikospinal yol boyunca herhangi bir seviyede fonksiyon bozukluğu olan hastalar anormal MEPler gösterebilir, sağlam MEP'lerin varlığı piramidal bölgenin bütünlüğünü göstermektedir. Örneğin, kontralateral MEP'ler bir inmeden sonra akut olarak olumlu bir düzelme ile ilişkiliyken, MEP'lerin olmayışı kötü bir sonuca işaret etmektedir. Azalan MEP genliği birçok durumda merkezi bir motor iletim hatası ile ilişkilidir, ancak sağlıklı kişilerde bile MEP'lerin boyutu ve gecikmesi, bireylerarası ve bireysel olarak değişkenlik göstermektedir. Bu da çok çeşitli normal değerlere neden olmaktadır. Bu nedenle, sonuçlar niceliksel olmaktan çok kalitatifdir.

4.1. Analiz Sonuçları

4.1.1. Gönüllü bulguları

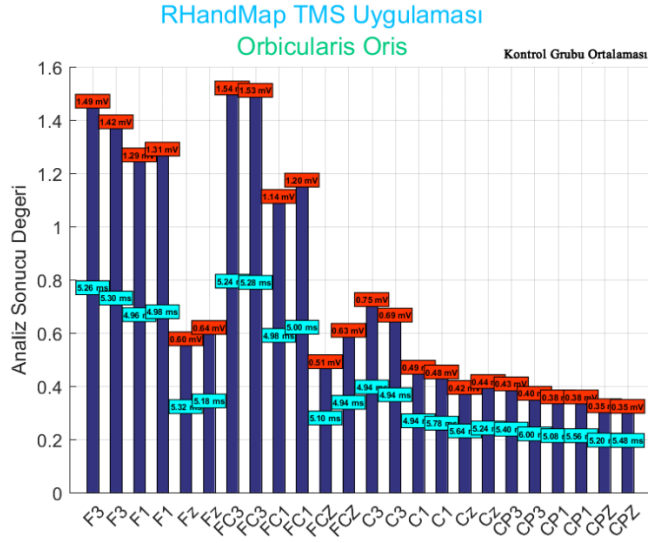
4.1.1.1. El temsil haritalama sonuçları

Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 1: Şekil 4.1. Sol hemisfer sağ el haritalama APB kasının kontrol grubu ortalaması değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.1. Sol hemisfer sağ el haritalama kontrol grubu ortalaması APB kasının değerleri

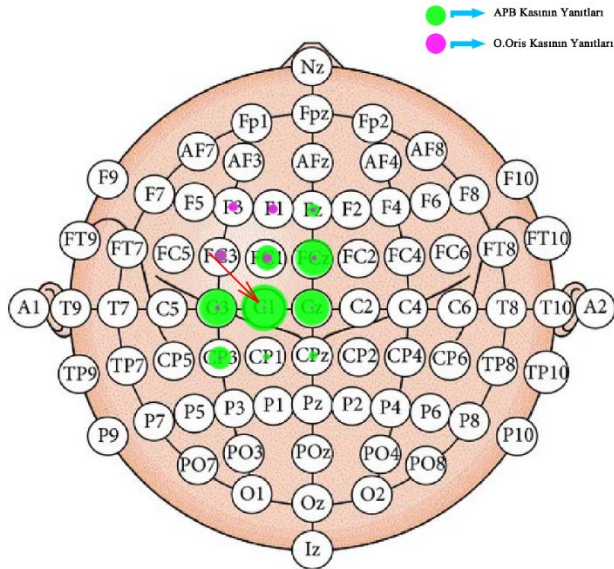
Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 2, Şekil 4.2. Sol hemisfer sağ el haritalama O.Oris kasının kontrol grubu ortalaması değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.2. Sol hemisfer sağ el haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris kasının değerleri

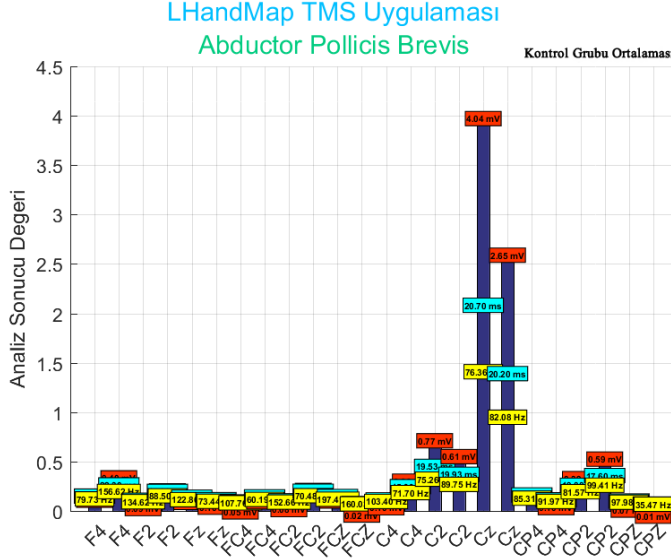
Çizelge 4.1. Kontrol grubu ortalaması sağ el haritalaması sol hemisfer analiz değerleri

Kontrol Grubu Ortalaması Sağ El Haritalaması Sol Hemisfer Analiz Değerleri	
APB Sıcak Nokta	C1
Amplitüd (mV)	6.89(±1.67)mV
Latans (ms)	20.98(±0.87)ms



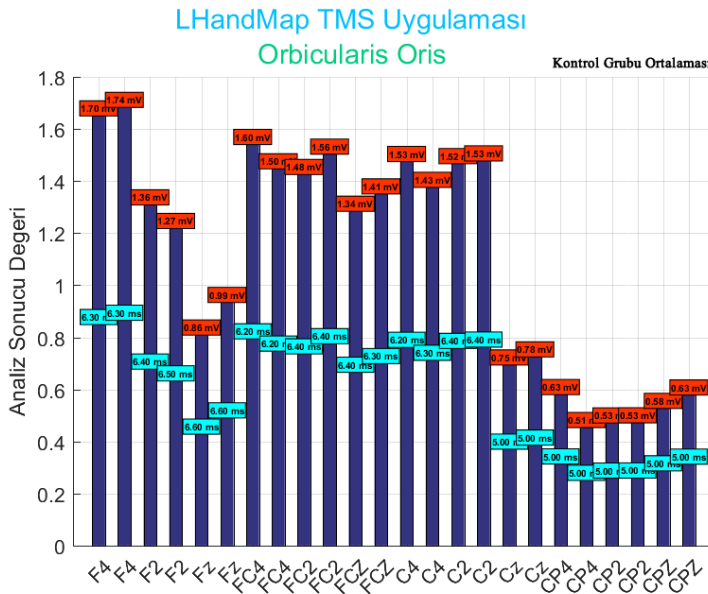
Şekil 4.3. Sol hemisfer sağ el haritalama kontrol grubu ortalaması APB ve O.Oris kaslarının 10/10 'luk sistem yoğunlukları

Sağ hemisfer sol el-yüz analizi 1: Şekil 4.4. Sağ hemisfer sol el haritalama APB kasının kontrol grubu ortalaması değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



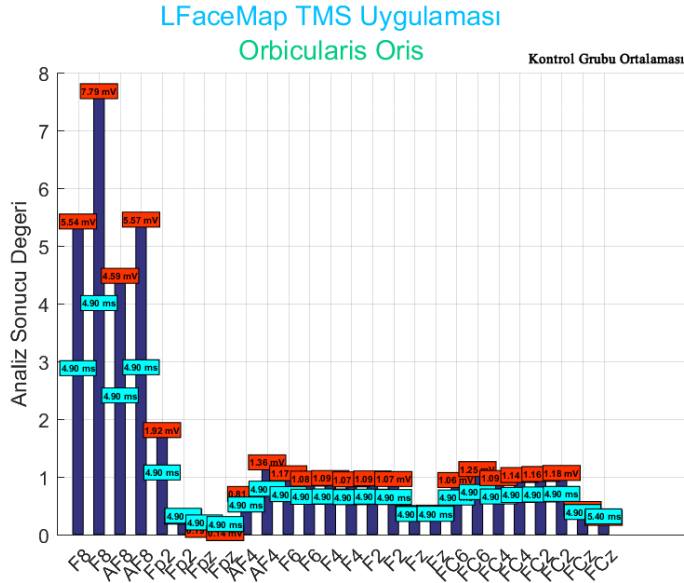
Şekil 4.4. Sağ hemisfer sol el haritalama kontrol grubu ortalaması APB kasının değerleri

Sağ hemisfer sol el-yüz analizi 2 Şekil 4.5. Sol hemisfer sağ el haritalama O.Oris kasının kontrol grubu ortalaması değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



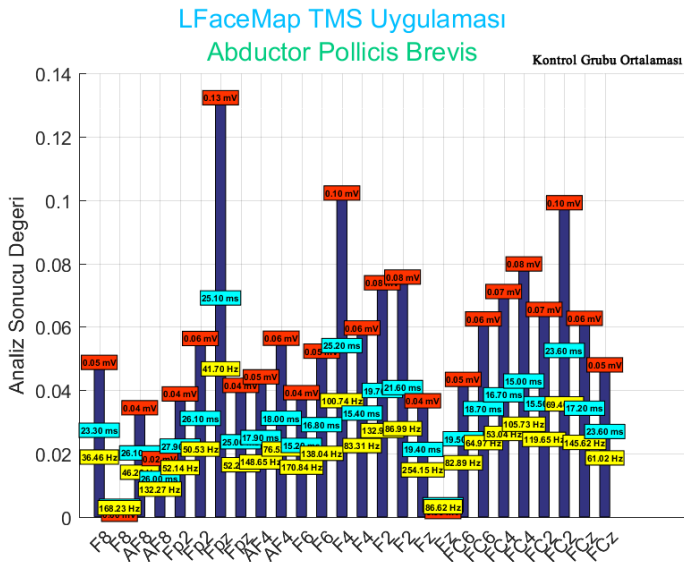
Şekil 4.5. Sağ hemisfer sol el haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris kasının değerleri

Sağ hemisfer sol yüz-el analizi 1: Şekil 4.10. Sağ hemisfer sol yüz haritalama O.oris kasının kontrol grubu ortalaması değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.10. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris kasının değerleri

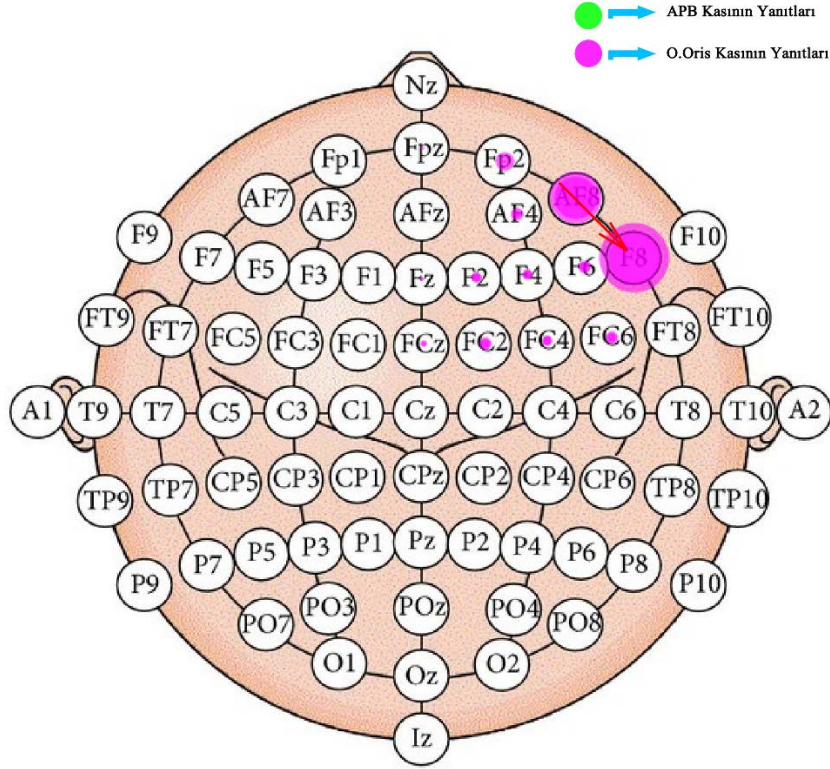
Sağ hemisfer sol yüz-el analizi 2: Şekil 4.11. Sağ hemisfer sol yüz haritalama APB kasının kontrol grubu ortalaması değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.11. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris kasının değerleri

Çizelge 4.4. Kontrol grubu ortalaması sol yüz haritalaması sağ hemisfer analiz değerleri

Kontrol Grubu Ortalaması Sol Yüz Haritalaması Sağ Hemisfer Analiz Değerleri	
O. Oris Sıcak Nokta	F8
Amplitüd (mV)	5.54(±1.92)mV
Latans (ms)	4.9(±0.05)ms

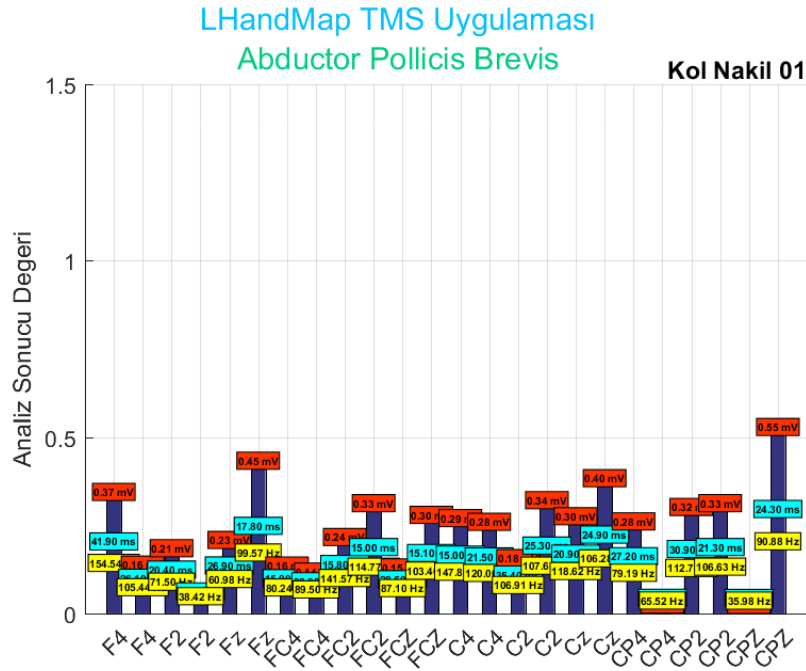


Şekil 4.12. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kontrol grubu ortalaması O. Oris ve APB kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

4.1.2. Kol nakil olgularının analiz sonuçları

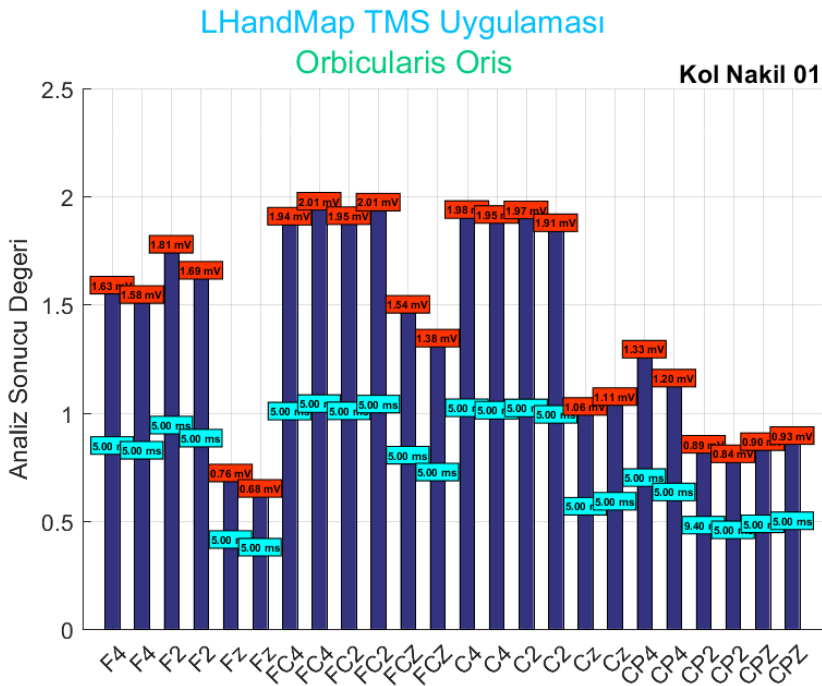
4.1.2.1. Kol nakil olgu 1 (Scapular sol kol replant olgusu P.L.)

El Temsil Haritalama Sonuçları, Sağ hemisfer sol el-yüz analizi 1: Şekil 4.4. Sağ hemisfer sol el haritalama APB kasının Kol Nakil Olgu 1 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



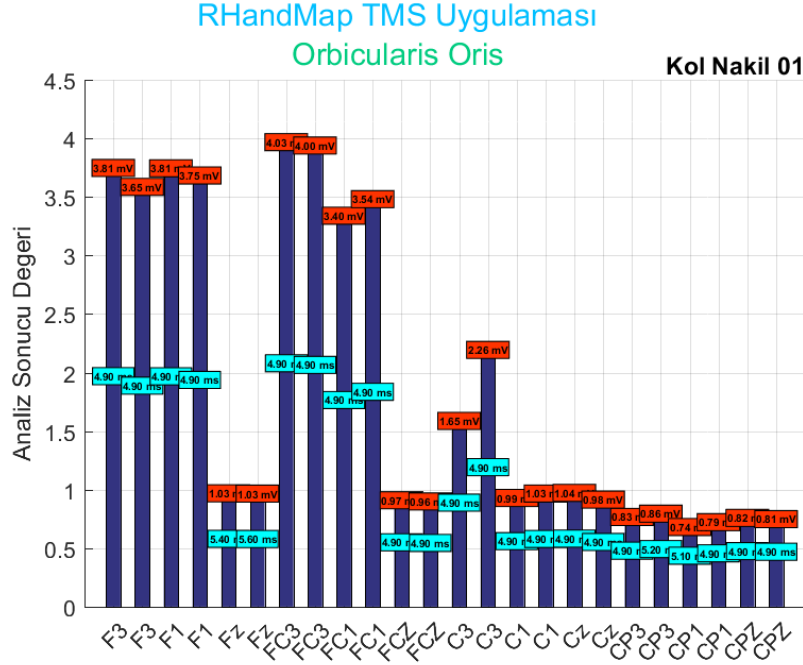
Şekil 4.13. Sağ hemisfer sol el haritalama kol nakil olgu 1 APB kasının değerleri

Sağ hemisfer sol el-yüz analizi 2: Şekil 4.14 Sağ Hemisfer Sol El Haritalama Kol Nakil Olgu 1 O. Oris Kasının değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.

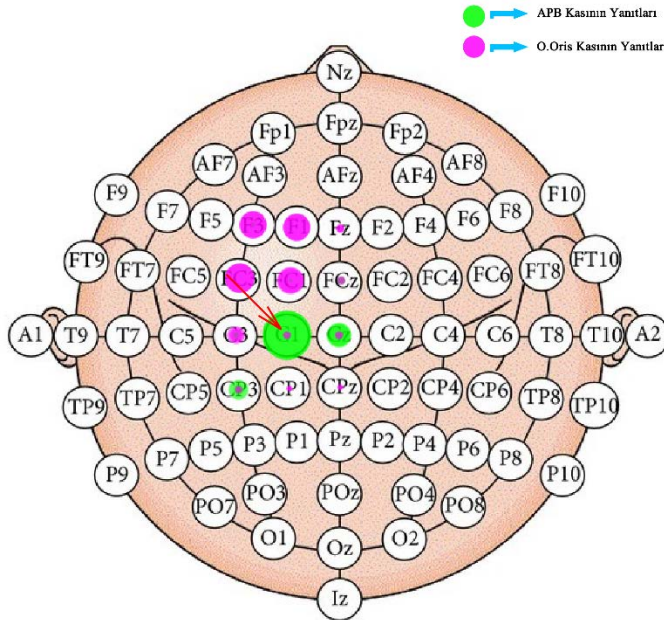


Şekil 4. 14. Sağ hemisfer sol el haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri

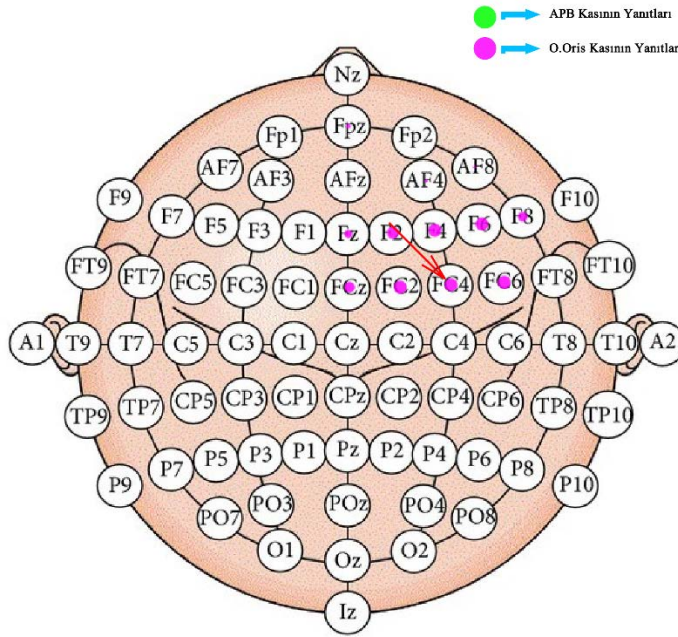
Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 2: Şekil 4.17. Sol hemisfer sağ el haritalama O.Oris kasının Kol Nakil Olgu 1 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.17. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri

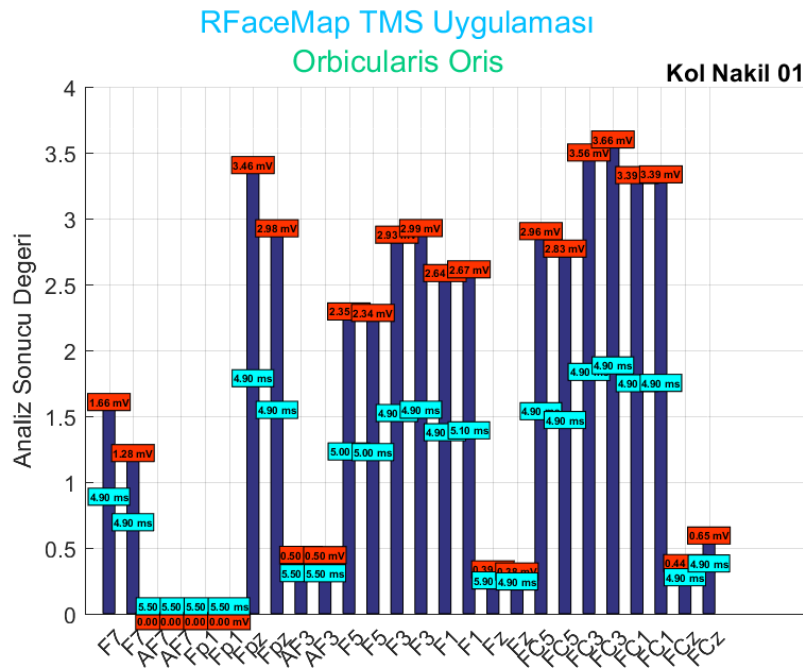


Şekil 4.18. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 1 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları



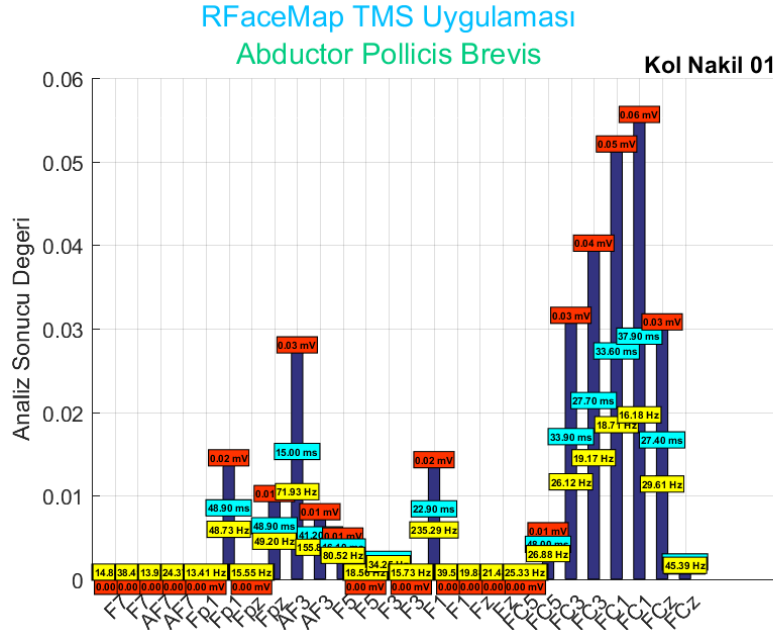
Şekil 4.21. Sağ hemisfer sol yüz haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris ve APB kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

Sol hemisfer sağ yüz-el analizi 1: Şekil 4.22. Sol hemisfer sağ yüz haritalama O.oris kasının Kol Nakil Olgu 1 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



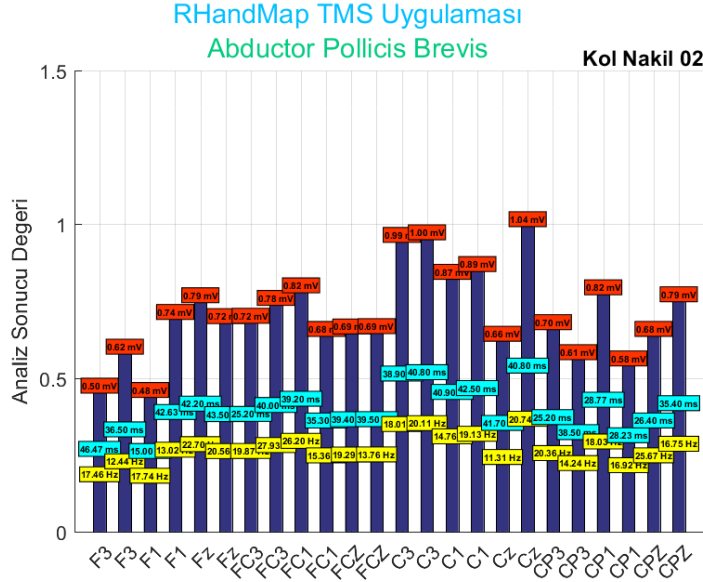
Şekil 4.22. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri

Sol hemisfer sağ yüz-el analizi 2: Şekil 4.23. Sol hemisfer sağ yüz haritalama APB kasının Kol Nakil Olgu 1 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



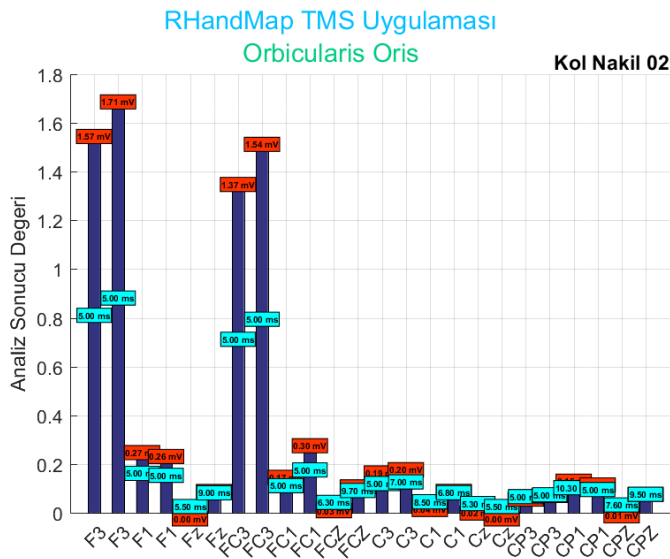
4.1.2.2. Kol nakli olgu 2 (Çift kol nakil olgusu M.S.)

El temsil haritalama sonuçları, Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 1: Şekil 4.25. Sol hemisfer sağ el haritalama APB kasının Kol Nakli Olgu 2 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.

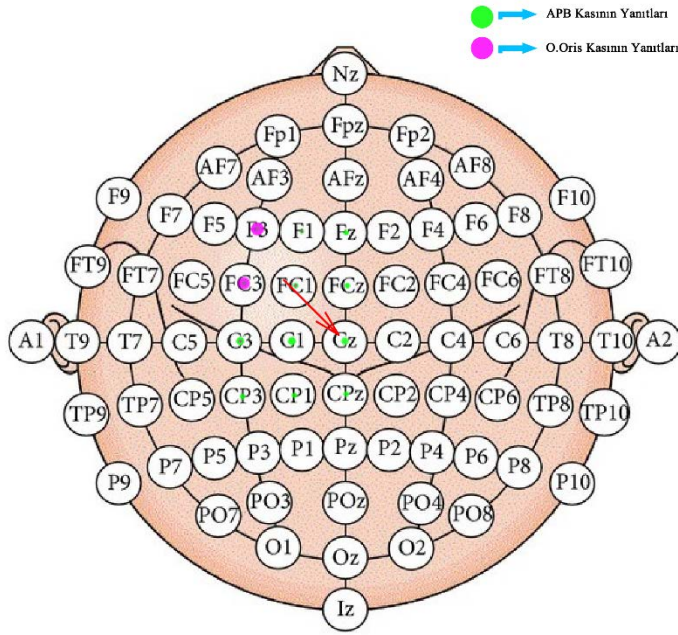


Şekil 4.25. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 2 APB kasının değerleri

Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 2: Şekil 4.26. Sol hemisfer sağ el haritalama O.Oris kasının Kol Nakli Olgu 2 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



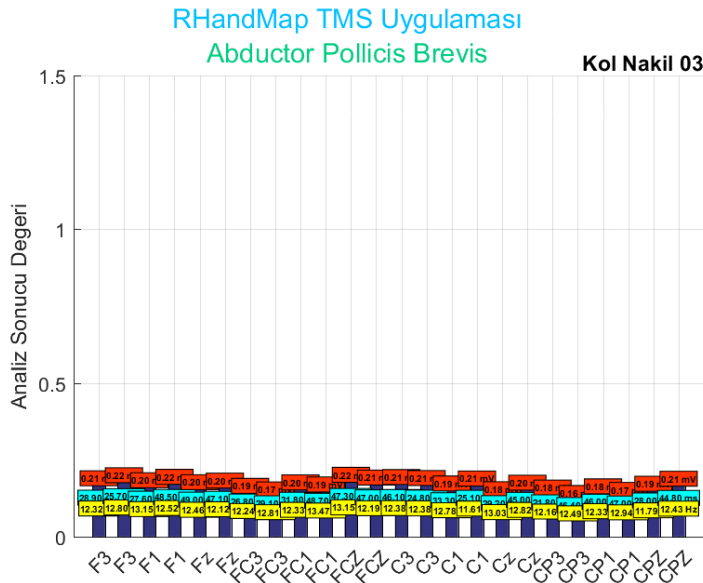
Şekil 4.26. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 2 O. Oris kasının değerleri



Şekil 4.27. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 2 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

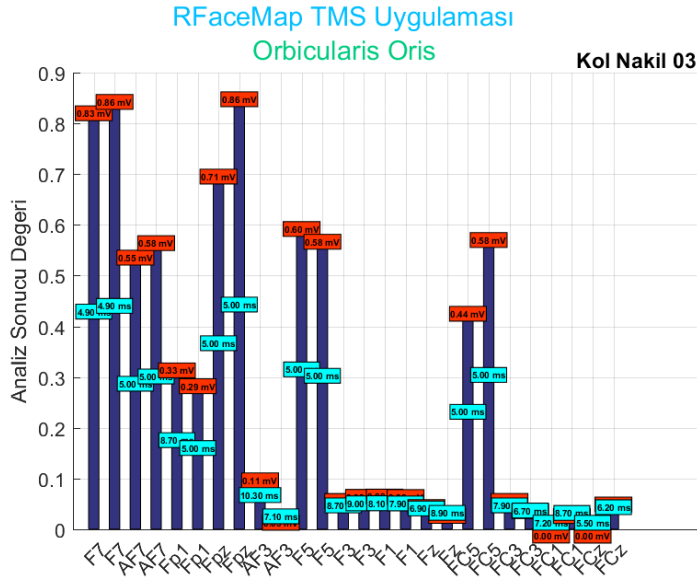
4.1.2.3. Kol nakli olgu 3 (Scapular sol kol replant olgusu O.M.D.)

El temsil haritalama sonuçları sol hemisfer – sağ (el- yüz)'de Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 1: Şekil 4.28. Sol hemisfer sağ el haritalama APB kasının Kol Nakli Olgu 3 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



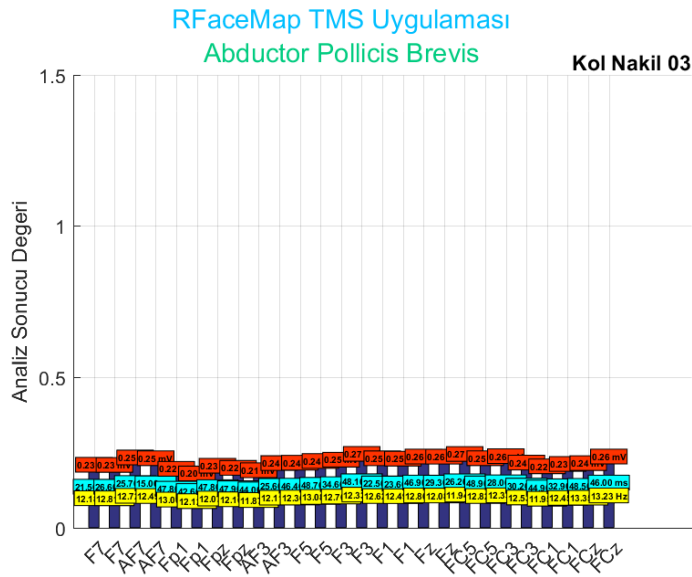
Şekil 4.28. Sol hemisfer sağ el haritalama kol nakil olgu 3 APB kasının değerleri

Yüz temsil haritalama sonuçları, Sol hemisfer sağ yüz-el analizi 1: Şekil 4.31. Sol hemisfer sağ yüz haritalama O.oris kasının Kol Nakil Olgu 3 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



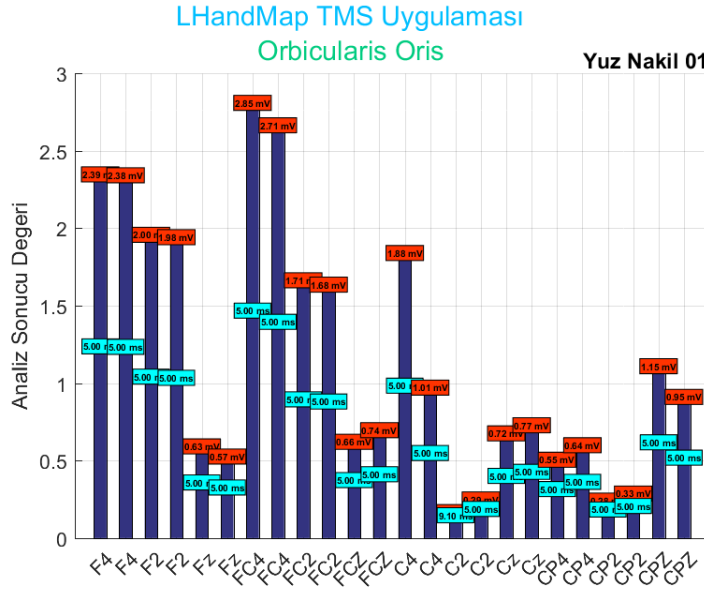
Şekil 4.31. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 3 O. Oris kasının değerleri

Sol hemisfer sağ yüz-el analizi 2: Şekil 4.32. Sol hemisfer sağ yüz haritalama APB kasının kol nakil olgu 3 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.

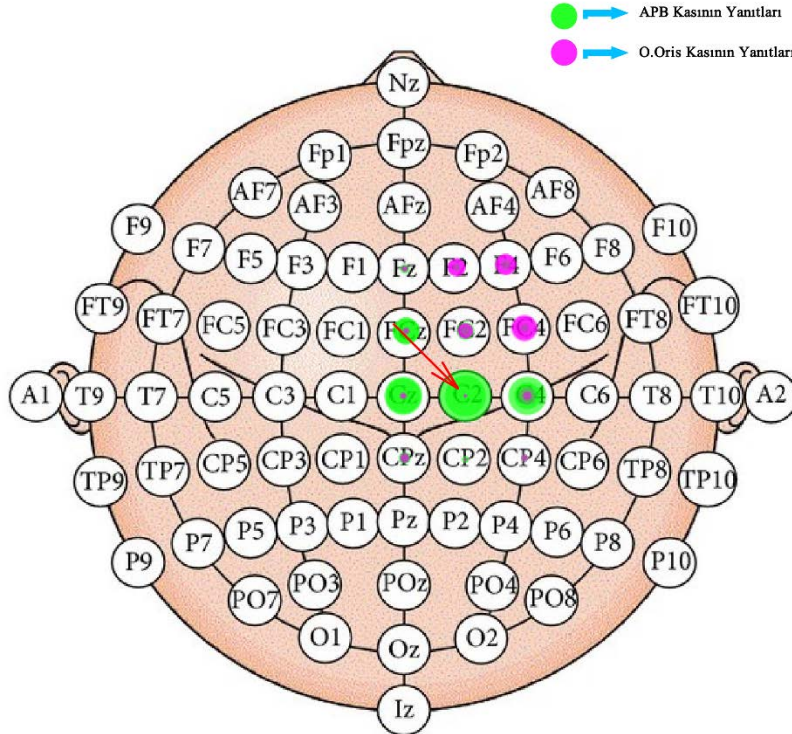


Şekil 4.32. Sol hemisfer sağ yüz haritalama kol nakil olgu 3 APB kasının değerleri

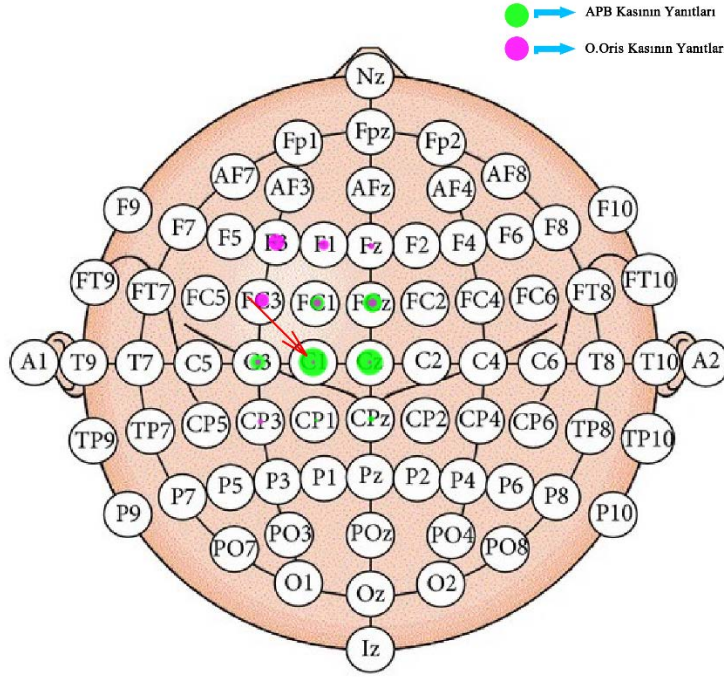
Sağ hemisfer sol el-yüz analizi 2: Şekil 4.35. Sağ hemisfer sol el haritalama O.Oris kasının Yüz Nakil Olgu 1 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.35. Sağ hemisfer sol el haritalama yüz nakil olgu 1 O.Oris kasının değerleri

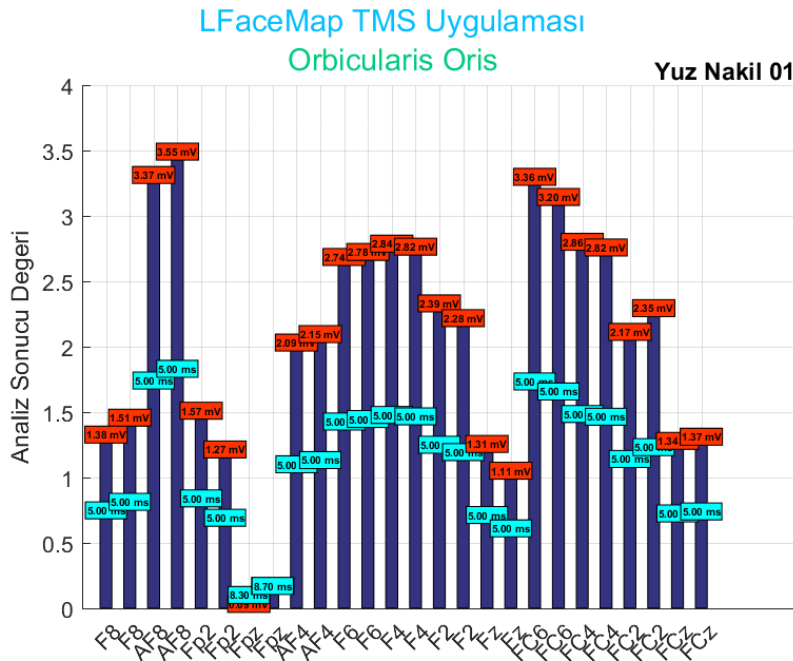


Şekil 4.36. Sağ hemisfer sol el haritalama yüz nakil olgu 1 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

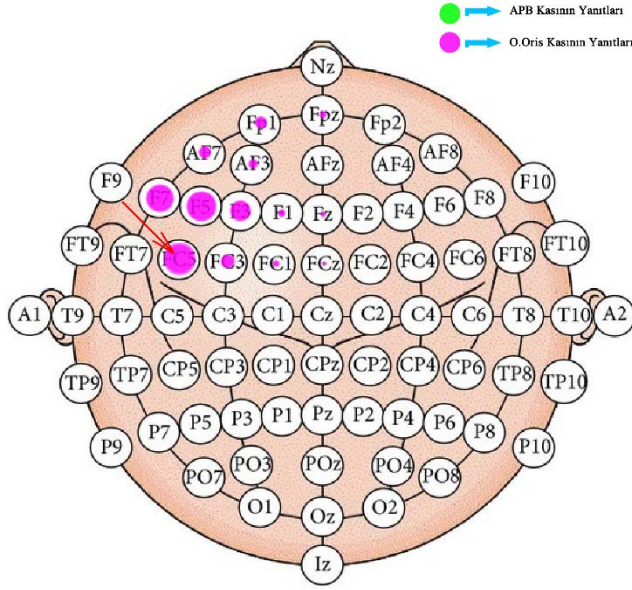


Şekil 4.39. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 1 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

Yüz temsil haritalama sonuçları sağ hemisfer sol yüz-el analizi 1: Şekil 4.40. Sağ hemisfer sol yüz haritalama O.oris kasının yüz nakil olgu 1 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



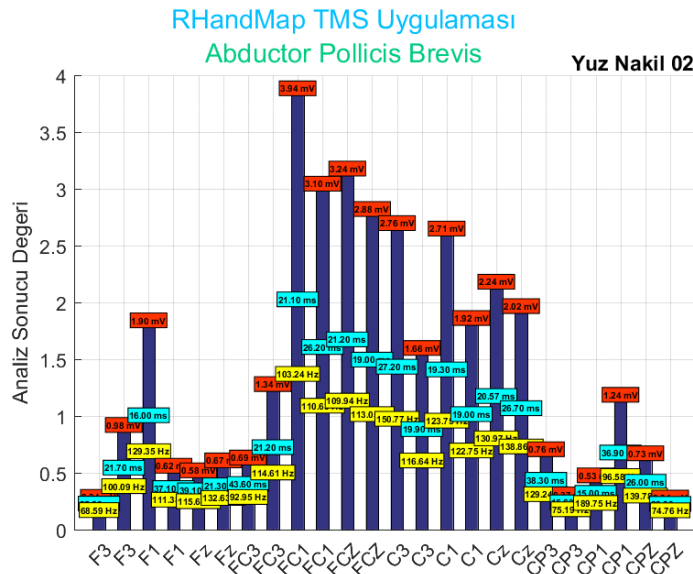
Şekil 4.40. Sağ hemisfer sol yüz haritalama yüz nakil olgu 1 O. Oris kasının değerleri



Şekil 4.45. Sol hemisfer sağ yüz haritalama yüz nakil olgu 1 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

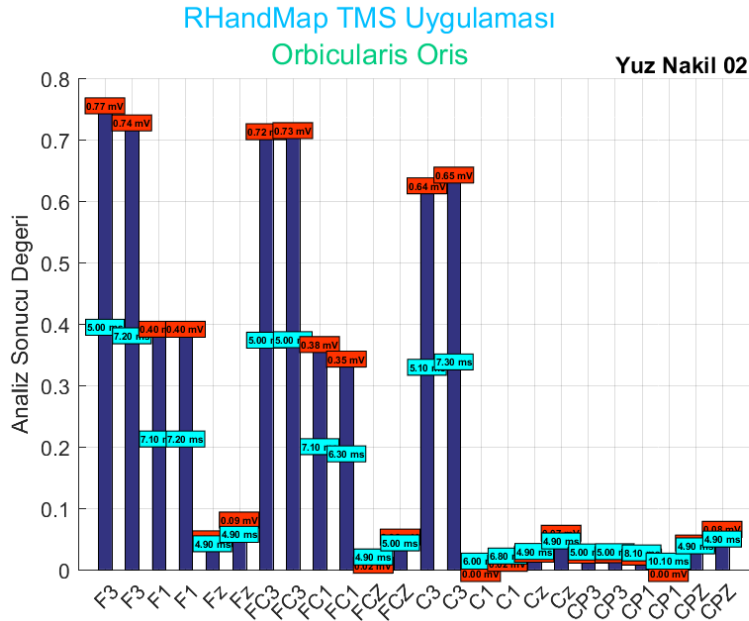
4.1.3.2. Tam yüz nakil olgu 2 (Tam yüz nakli olgusu U.A.)

El temsil haritalama sonuçları Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 1: Şekil 4.46. Sol hemisfer sağ el haritalama APB kasının Yüz Nakil Olgu 2 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.

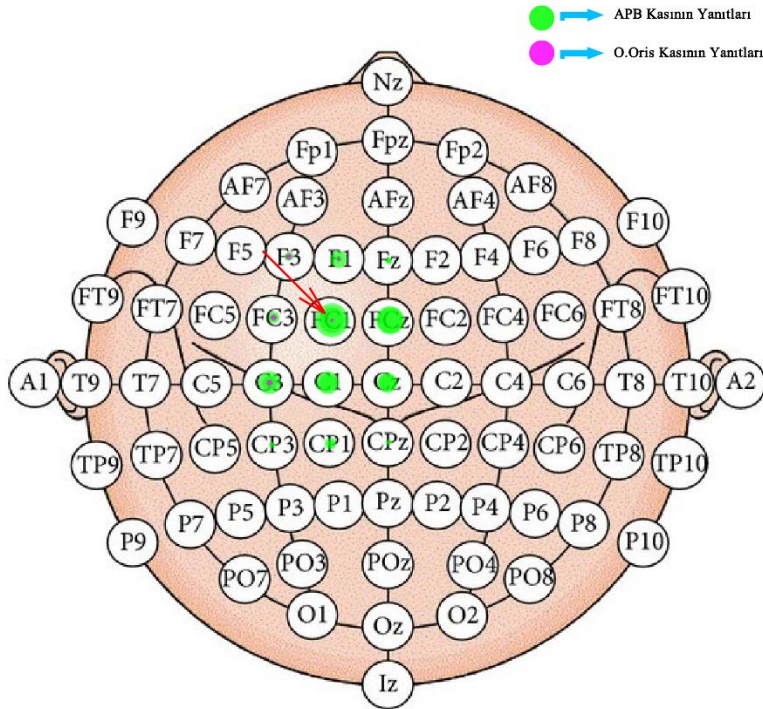


Şekil 4.46. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 2 APB kasının değerleri

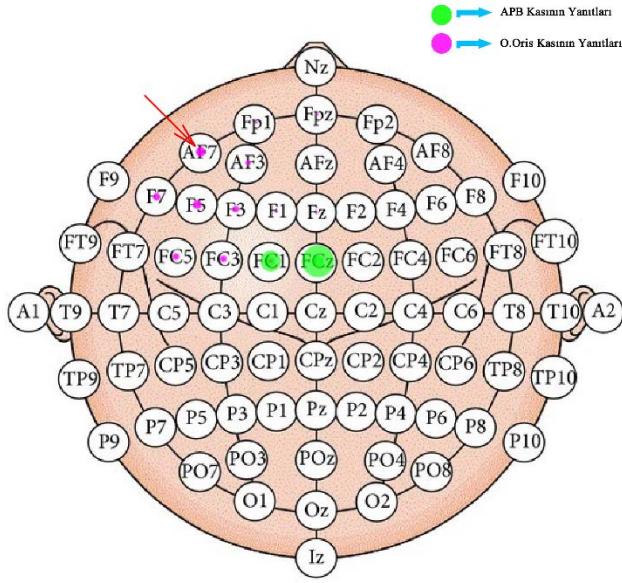
Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 2: Şekil 4.47. Sol hemisfer sağ el haritalama O.Oris kasının Yüz Nakil Olgu 2 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.47. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 2 O. Oris kasının değerleri



Şekil 4.48. Sol hemisfer sağ el haritalama yüz nakil olgu 2 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

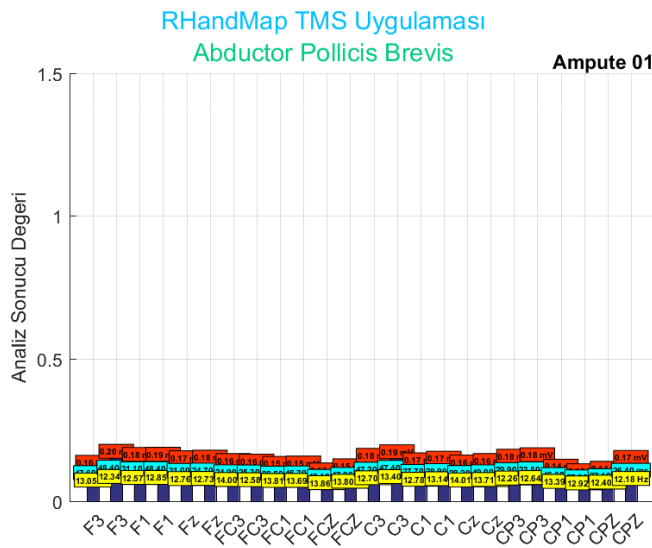


Şekil 4.51. Sol hemisfer sağ yüz haritalama yüz nakil olgu 2 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

4.1.4. Ampute olgularının analiz sonuçları

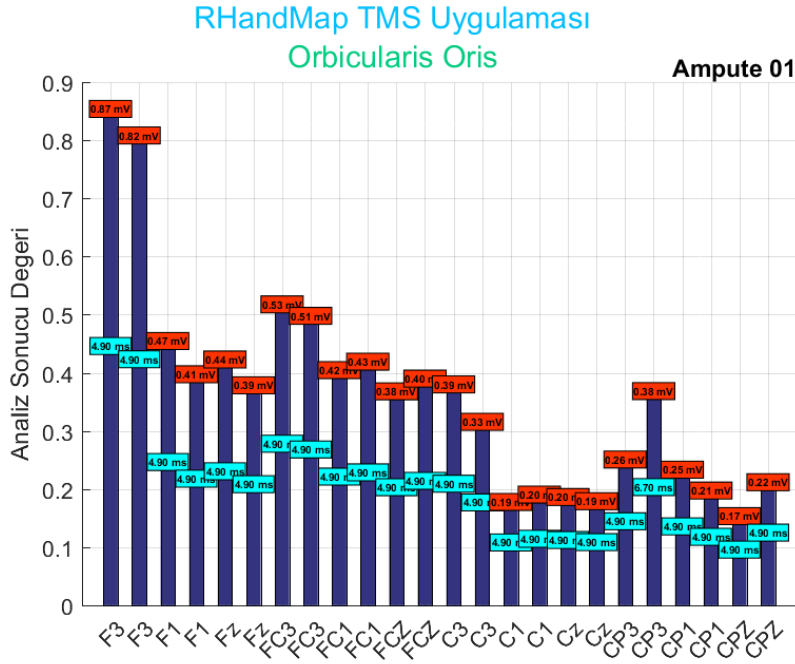
4.1.4.1. Ampute olgu 1 (Ampute olgu 1 A.B.)

El temsil haritalama sonuçları Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 1: Şekil 4.52. Sol hemisfer sağ el haritalama APB kasının Kol Nakli Olgu 3 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.

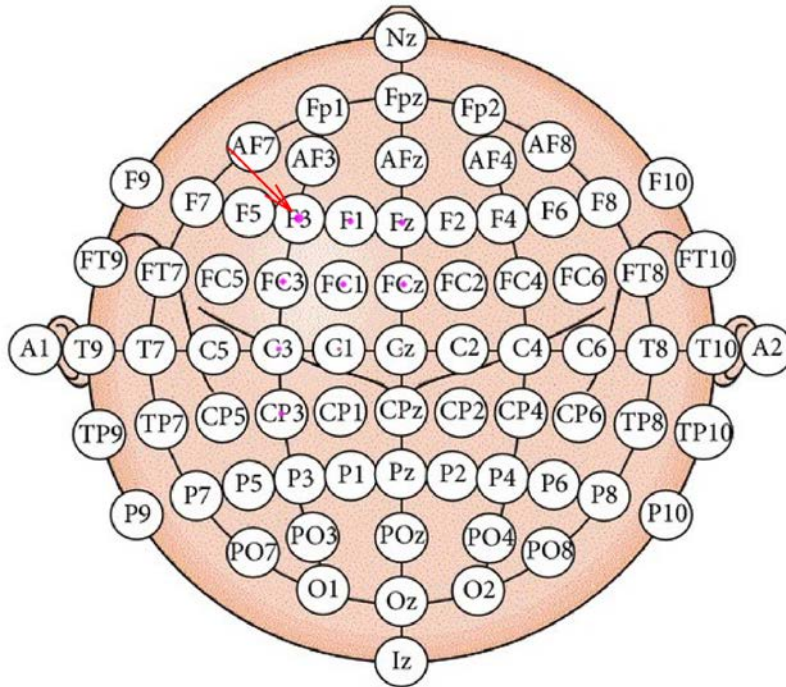


Şekil 4.52. Sol hemisfer sağ el haritalama ampute olgu 1 APB kasının değerleri

Sol hemisfer sağ el-yüz analizi 2: Şekil 4.53. Sol hemisfer sağ el haritalama O.Oris kasının Kol Nakil Olgu 3 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.

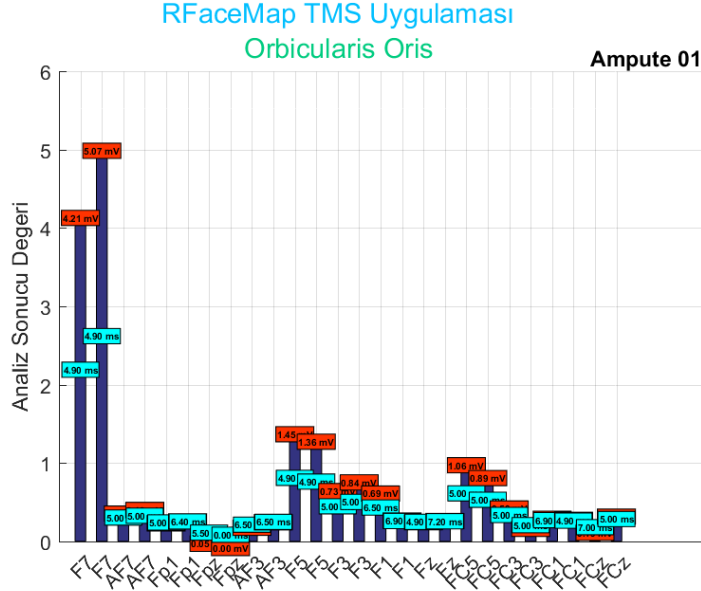


Şekil 4.53. Sol hemisfer sağ el haritalama ampute olgu 1 O.Oris kasının değerleri



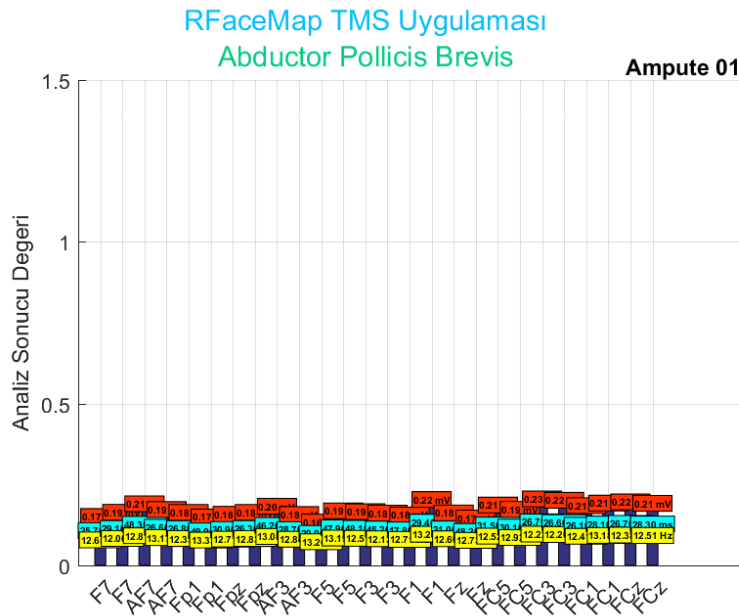
Şekil 4.54. Sol hemisfer sağ el haritalama ampute olgu 1 APB ve O.Oris kaslarının 10/10'luk sistem yoğunlukları

Yüz temsil haritalama sonuçları Sol hemisfer sağ yüz-el analizi 1: Şekil 4.31. Sol hemisfer sağ yüz haritalama O.oris kasının Kol Nakil Olgu 3 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.

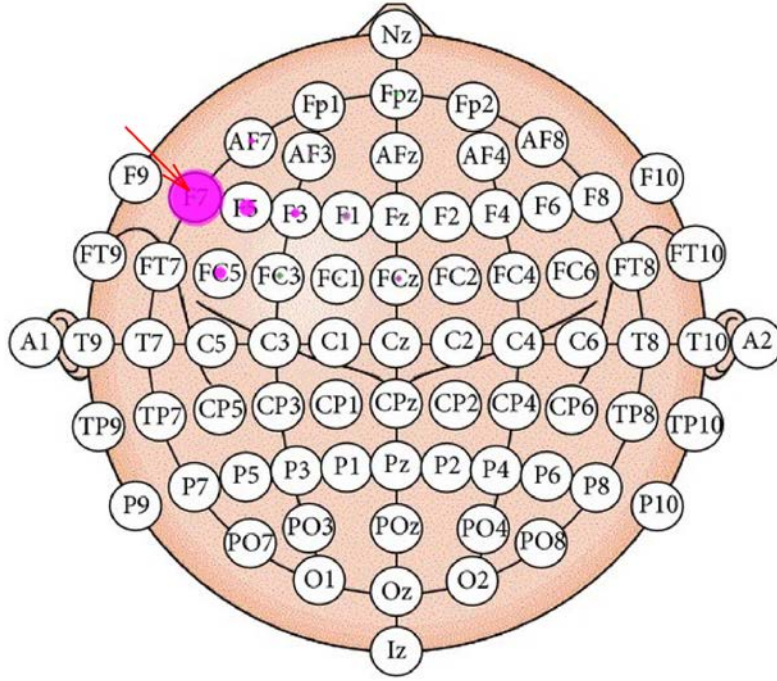


Şekil 4.55. Sol hemisfer sağ yüz haritalama ampute olgu 1 O.Oris kasının değerleri

Sol hemisfer sağ yüz-el analizi 2: Şekil 4.32. Sol hemisfer sağ yüz haritalama APB kasının kol nakil olgu 3 değerlerinin analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.56. Sol hemisfer sağ yüz haritalama ampute olgu 1 APB kasının değerleri



Şekil 4.57. Sol hemisfer sağ yüz haritalama ampute olgu 1 APB ve O. Oris kaslarının 10/10'lık sistem yoğunlukları

4.1.5. Sıcak nokta analizleri sonuçları

Çizelge 4.5. Yüz nakil olguları haritalama

Cortex Mapping	Kontrol Grubu (Sağ Hemisfer)	Yüz Nakil Olgu 1 (Sağ Hemisfer)	Yüz Nakil Olgu 1 (Sol Hemisfer)	Kontrol Grubu (Sol Hemisfer)	Yüz Nakil Olgu 2 (Sol Hemisfer)
El Sıcak Nokta Abductor Pollicis Brevis (APB)	Cz	C2	C1	C1	FC1
Amplitüd (mV)	4.04(±2.14)mV	5,18 mV	3,54 mV	6.89(±1.67)mV	3,52 mV
Latans (ms)	20.7(±0.79)ms	21,58 ms	23,16 mV	20.98(±0.87)ms	23,65 ms
Yüz Sıcak Nokta Oris (O.Oris)	F8	AF8	FC5	F5	AF7

Amplitüd (mV)	5.54(±1.92)mV	3,46 mV	4.23 mV	2.83(±1.81)mV	1.41 mV
Latans (ms)	4.9(±0.05)ms	5 ms	5 ms	4.95(±0.05)ms	5.40 ms

Çizelge 4.6. Kol nakil olguları haritalama

Cortex Mapping	Kontrol Grubu (Sağ Hemisfer)	Kol Nakil Olgu 1 (Nakil Kol) (Sağ Hemisfer)	Kontrol Grubu (Sol Hemisfer)	Çift Kol Nakil Olgu 2 (Nakil Sağ Kol) (Sol Hemisfer)
El Sıcak Nokta Abductor Pollicis Brevis (APB)	Cz	Olgu Yanıt Vermiyor	C1	C3
Amplitüd (mV)	4.04(±2.14)mV	-	6.89(±1.67)mV	1 mV
Latans (ms)	20.7(±0.79)ms	-	20.98(±0.87)ms	38.9 ms
Yüz Sıcak Nokta Oris (O.Oris)	F8	FC4	F5	-
Amplitüd (mV)	5.54(±1.92)mV	1.8mV	2.83(±1.81)mV	-
Latans (ms)	4.9(±0.05)ms	5ms	4.95(±0.05)ms	-

4.1.5. SICI ve ICF analizleri sonuçları

Çizelge 4.7. SICI analizleri sonuçları

	Sıcak Nokta	SICI Point		
		İnhibisyon Gerçekleştiği Değer	Amplitüd Değeri (mv)	Latans Değeri (ms)
Gönüllü Ort.	(7,8025mV-20,6775ms)	3,75	3,69	23,73
Yüz Nakil 1	C1 (3.90mv-23.83ms)	4,00	2,42	27,77
Yüz Nakil 2	FC1 (3.94mv-21.10ms)	5,00	0,95	28,40

Çizelge 4.8. ICF analizleri sonuçları

	Sıcak Nokta	ICF Point		
		İnhibisyon Gerçekleştiği Değer	Amplitüd Değeri (mv)	Latans Değeri (ms)
Gönüllü Ort.	(7,8025mV-20,6775ms)	13,00	6,59	33,66
Yüz Nakil 1	C1 (3.90mv-23.83ms)	14,00	3,84	35,70
Yüz Nakil 2	FC1 (3.94mv-21.10ms)	20,00	3,52	42,90

5. TARTIŞMA

Kol Nakil Olgu 1 ve Kol Nakil Olgu 2 isimli olguların ikisinde de beyinde plastik değişim gözlenmiştir. Fakat birinci olgu, operasyonunun üzerinden 5 yılı aşkın süre geçmesi nedeniyle beyin adapte olma olasılığını arttırmaktadır. İkinci olguda ise nakil süresinin 1 yılı yeni tamamlaması adaptasyonun devam ettiğini düşündürmektedir.

Yüz Nakil Olgu 1 ve Yüz Nakil Olgu 2 isimli olgularda klinik muayene, homunculuk ve manyetik uyarı prosedürü analizi incelendiğinde beyinin duysal ve motor temsillerinde algı değişimi birinci olguda gözlenmemiştir. İkinci olguda klinik muayenede ve nörofizyolojik yaklaşımların sinyal analiz prosesinde farklılık gözlenmiştir.

Literatürde, eşlenmiş vuruş tekniği (paired-pulse TMS technique), MSS (merkezi sinir sistemi) için aktif ilaçların insan motor korteksi üzerindeki etkilerini araştırmak için kullanılmıştır (Ziemann 1996). Bu bağlamda, eşlenmiş vuruş tekniği (paired-pulse TMS technique), belirli bir hastalığın tanımlanmış anormalliğini farklı farmasötik ajanların etkileri ile eşleştirerek belirli bir hasta için en uygun ilaç seçiminde yararlı olabilir. Epilepside veya psikozda ilaç seçimine yönelik böyle bir nörofizyolojiye dayalı yaklaşım kesinlikle arzu edilir. Klinik açıdan yararlı olması için bu çalışma benzeri sistematik çalışmalara ihtiyaç vardır. TMS'ye eşleştirilmiş darbe yanıtlarının derin çalışmaları, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar için prognostik öneme sahip olabileceğinden bu uygulama yapılmalıdır.

TMS'ye duyulan ilgi gittikçe artmaktadır. TMS üst ve alt motor nöron disfonksiyonunu değerlendirmek, birçok farmakolojik ajanın etkilerini izlemek, inmenin çıkışını tahmin etmede, motor sisteminin plastisitesini belgelemek, olgunlaşmasını ve yaşlanmanın etkilerini değerlendirmek ve intraoperatif takip yapmak için kullanılabilir.

6. SONUÇ

Çalışmada, beyin dinamiklerini ilgili kas grupları için tanımlanmış ve rehabilitasyon sürecinde olan hastanın beyin plastik değişimleri gözlemlenmiştir. Sağlıklı gönüllü bireyler ve nakil olgularından (2 Yüz Nakil Olgusu, Çift Kol Nakil Olgusu ve Scapular Replant Olgusundan) Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) tabanlı APB ve O. Oris kaslara ait kortikal haritalar oluşturulmuştur. TMS kullanımında karmaşık çoklu boyuttaki norofizyolojik değerler yorumlanabilir hale getirilmiştir. Sağlıklı bireylerin beyin fonksiyonları ile nakil sonrası bireylerin beyin fonksiyonları arasındaki farklılıklar tespit edilmiştir. Serebral kortekste yüz ve el temsili noktaları ve temsil alanları harita oluşturulmuştur. Uzun süreli veya ani uzuv kayıpları sonucunda ortaya çıkan çevresel modifikasyonlara beynin tepki olarak sergilediği yeniden adaptasyonu ve nakil olgularındaki nöronların komşu nöronlarla sinaptik etkileşimi ile uzvun duysal ve motor temsiline yer değiştirmesi (beyin plastisitesi) tespit edilmiştir.

6.1. Kontrol Grubu Sonuçlar ve Yorum

Sağ yüz O. Oris temsil haritası incelendiğinde, sağlıklı grup sıcak noktası F5 bulunmuştur. Sıcak noktanın motor potansiyel değeri $2.83(\pm 1.81)$ mV ve sinir iletim süresi $4.95(\pm 0.05)$ ms elde edilmiştir. Elde edilen verilerin analiz sonuçları renklendirilerek dağılım alanı haritada detaylı sunulmuştur. Yüz O. Oris temsil bölgesinin lateral bölgeye dağıldığı gözlemlenmiştir. El temsiline ise yüz O. Oris temsili ile birkaç noktada kesiştiği tespit edilmiştir.

6.2. Kol Nakil Olgular Sonuçlar ve Yorum

Çizelge 6.1. Kol nakil olguları haritalama (hotspot) karşılaştırma

Cortex Mapping	Kontrol Grubu (Sağ Hemisfer)	Kol Nakil Olgu 1 (Nakil Kol) (Sağ Hemisfer)	Kontrol Grubu (Sol Hemisfer)	Çift Kol Nakil Olgu 2 (Nakil Sağ Kol) (Sol Hemisfer)
El Sıcak Nokta Abductor Pollicis Brevis (APB)	Cz	Olgu Yanıt Vermiyor	C1	C3
Amplitüd (mV)	$4.04(\pm 2.14)$ mV	-	$6.89(\pm 1.67)$ mV	1 mV
Latans (ms)	$20.7(\pm 0.79)$ ms	-	$20.98(\pm 0.87)$ ms	38.9 ms
Yüz Sıcak Nokta Oris (O.Oris)	F8	FC4	F5	-

Amplitüd (mV)	5.54(±1.92)mV	1.8mV	2.83(±1.81)mV	-
Latans (ms)	4.9(±0.05)ms	5ms	4.95(±0.05)ms	-

Birinci olgu (sol kol scapular replant) el ve yüz temsil haritaları incelendiğinde, sağ hemisferde el bölgesini kapsayan alanda el için sıcak nokta belirlenememişken yüz alanı hem elin alanına dağılmış hem de yüz temsil alanında gözlenmiştir. El temsil haritalaması sonuçlarına bakıldığında, kontrol grubu sıcak noktası Cz ve C2(4.04mV-20.7ms) bulunmuştur. Sağ hemisferde yüz temsil sıcak noktası FC4(1.8mV-5ms) olarak bulunmuştur.

İkinci olgu (çift kol nakil) el ve yüz temsil haritaları incelendiğinde, el temsil bölgesi geniş alanı kapsadığı gözlenmiştir. El haritalaması sıcak noktası C3(1mV-38.9ms) olarak bulunmuştur. El temsil alanı yüz temsil alanına doğru yayılma gösterdiği gözlemlenmiştir.

İki olguda da beyinde plastik değişim gözlenmiştir. Fakat birinci olgu, operasyonunun üzerinden 5 yılı aşkın süre geçmesi, beynin adapte olma olasılığını arttırmaktadır. İkinci olguda ise el temsil alanı yüz temsil alanına doğru yayılma göstermiştir. Olguda nakil süresinin 1 yılı yeni tamamlaması adaptasyonun devam ettiğini düşündürmektedir.

6.3. Yüz Nakil Olgular Sonuçlar ve Yorum

Çizelge 6.2. Yüz nakil olguları haritalama (hotspot) karşılaştırma

Cortex Mapping	Kontrol Grubu (Sağ Hemisfer)	Yüz Nakil Olgu 1 (Sağ Hemisfer)	Yüz Nakil Olgu 1 (Sol Hemisfer)	Kontrol Grubu (Sol Hemisfer)	Yüz Nakil Olgu 2 (Sol Hemisfer)
El Sıcak Nokta Abductor Pollicis Brevis (APB)	Cz	C2	C1	C1	FC1
Amplitüd (mV)	4.04(±2.14)mV	5,18 mV	3,54 mV	6.89(±1.67)mV	3,52 mV
Latans (ms)	20.7(±0.79)ms	21,58 ms	23,16 mV	20.98(±0.87)ms	23,65 ms
Yüz Sıcak Nokta	F8	AF8	FC5	F5	AF7

Oris (O.Oris)					
Amplitüd (mV)	5.54(\pm 1.92)mV	3,46 mV	4.23 mV	2.83(\pm 1.81)mV	1.41 mV
Latans (ms)	4.9(\pm 0.05)ms	5 ms	5 ms	4.95(\pm 0.05)ms	5.40 ms

Nakledilen yüz dokusunun motor ve duysal innervasyonu genellikle 9 ay içinde tamamlanmaktadır. Fakat nakil geçmişinde yüz dokusu kaybının yaşanması ve kortekste özellikli bölgelerinden biri olması, beynin duysal ve motor temsillerinde algı değişiminin tanımlanması ve nörofizyolojik yaklaşımlar çalışmamızda geliştirilmiştir.

Birinci olguda, yüz haritalamasında sıcak nokta FC5(4.23mV-5ms) olarak bulunmuştur. Olgunun yüz haritalamasında kontrol grubu değerlerine göre çıkan amplitüt değerlerinin düşük, latans değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Olgunun yüz yanıtlarının daha lateralde olduğu gözlenmiştir. İkinci olguda ise yüz haritalamasında sıcak nokta AF7(1.41mV-5.40ms) bulunmuştur. Olgunun yüz yanıtlarının anteriora doğru genişlediği ve yüz bölgesinde el yanıtlarının bulunduğu gözlemlenmiştir.

Olgular incelendiğinde plastisitenin bireysel özellikler ve faktörler etkili olduğu gözlemlenmiştir. Primer duyu ve motor kortikal alanlarda bu süreçte dinamik değişikliklerin olması ve bunların bilişsel bazı karşılıklarının olması beklenmektedir. Bu özel olguların bilişsel nöroloji açısından değerlendirilmeyi ve ilgili bulguların beyin plastisitesini anlamak açısından önemli katkılarının olacağını düşünüyoruz.

TMS, nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların altında yatan sinirsel devrenin patofizyolojisine yeni kavrayışlar sağlayabilir, klinik olarak faydalı tanı ve prognostik testlere dönüştürülebilir ve çeşitli hastalıklarda terapötik kullanımlara sahip olabilir. Bu potansiyel mevcut çalışmalar tarafından desteklenmektedir.

TMS için hızlı ileten aksonlar (> 75 m/s) direkt dalgalar(uyarımlar) için daha düşük bir eşiğe sahipken, yavaş ileten aksonlar (<55 m/s) direk olmayan dalgalar için daha düşük bir eşiğe sahiptir. TES için, aksonların çoğu doğrudan dalgalar, direk olmayan dalgalara göre düşük eşik değerine sahiptir veya benzer değerdedir. TMS'nin bu özelliği, beyin korteksindeki uyarılabilirlik (uyarıya yanıt verme) çalışması için özellikle uygun olmasını sağlar. Bazı nörolojik bozukluklar, kortikal uyarılabilirliğin bir bozukluğunu içerebilir veya bunlardan kaynaklanabilir veya TMS tarafından algılanabilen kortikal ve subkortikal yapılar arasındaki etkileşimleri değiştirmişlerdir. Dahası, TMS intrakortikal eksitabilitiyi değiştirmek ve uzaktaki kortikal, subkortikal ve spinal yapıları belirli bağlantılar boyunca harekete geçirmek için kullanılabilir. Bununla birlikte, TMS'nin spesifik hücresel etkileri hakkında sorular vardır ve TMS'nin kesin etki mekanizmalarını aydınlatmayı tartışma amaçlanarak bu çalışma yapılmıştır.

Yeni tıbbi araçlarla kurulan yöntemlerin sadece klinik nörolojide teşhis için değil prognostik ve terapötik kısımlar için neler sunabileceğini düşünülmelidir. Bu yeni nörolojik araç birçok avantaja sahip olabilir: klinik için varolan yöntemlerden daha erken ya da daha kesin olarak ayırıcı tanı sunumu; hastalığın muhtemel seyrinin daha iyi tahmini; sürekli ve yoğun müdahaleler için daha fazla destek; En uygun tedavi stratejisinin belirlenmesinde yardımcı olur; veya terapi olarak klinik sonucun iyileştirilmesi, gibi transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) tüm bu yollarla ilgili olması oldukça umut vericidir.

TMS yaklaşık 20 yıl önce tanıtıldı ve sinirbilimi araştırması için çok yönlü bir araç olarak geliştirildi. TMS potansiyel tanısal ve terapötik kullanımları olan invazif olmayan ve etkili bir metodolojidir. Şimdiye kadar yapılan araştırmalar, herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalığın teşhis veya terapötik bir aracı olarak TMS'nin sistematik bir uygulaması için klinik göstergenin oluşturulması için yeterli veri sağlamadı. Bununla birlikte, TMS'nin kortikal aktiviteyi ölçme ve değiştirme kabiliyeti, özenle tasarlanmış klinik araştırmalara izin veren heyecan verici yetenekler sunar. TMS'nin etki mekanizmaları konusundaki anlayışımızı genişleten hayvanlarda ve insanlardaki nörofizyolojik çalışmalarla birlikte, gelecekteki çalışmalar, geniş bir nöropsikiyatrik koşulların patofizyolojisini anlamamızda değerli ilerlemeler sağlamayı, klinik nörofizyoloji için yaygın olarak uygulanabilir tanı araçları oluşturmayı vaat eder. Belki de nöro-modülasyonu, nöroloji, nörorehabilitasyon ve psikiyatride geçerli bir terapötik seçenek olarak kurabilir.

2005'li yıllardan günümüze kadar artan yüz nakil operasyonları yüz defekti olan hastalar için umut ışığı doğurmuştur. M. Siemionow ve C. R. Gordon'un araştırmalarında yer verilen yüz nakli ile ilgili zorluklarda; temel program gereklilikleri de dahil olmak üzere, nakil öncesi ve nakil sonrası ayrıntılar, proje finansmanı, organ tedarik organizasyonu detaylı ele alınmıştır. Erken postoperatif yüz nakil sonuç raporları nispeten başarılı ve umut verici olmakla birlikte yüz nakline bağlı ölümlerin üzerinde durulması açısından nakil adayı kalan dokusu (rezidü doku) ve nakledilecek dokunun (greft doku) detaylı değerlendirilmesi, doku uyumu, hasta seçimi ve nakil adayı psikolojik kararlılığı vurgulanmıştır.

Her kortikal motor nöron birçok Kordonun spinal motonöronları ile sinaps yapar ve her SMN birçok farklı kortikal motor nöronal (KMN) hücrelerinden girdi alır. Bu yakınsama ve ayrılma düzenlemesi, özellikle el ve yüz kas sistemindeki kaslar için en bol miktardır. İnsanlara inanılmaz derecede bölünmüş kontrol sağlar ve aynı kasın sunduğu farklı hareketlerin geniş bir repertuarına izin verir. KMN kontrolü, kuvvet hassas kontrolü, hassas kavrama, açısallaşma, hareket hızı ve kas gerginliğinden büyük ölçüde sorumludur. Muhtemelen KMN sistemi yeni motor becerilerin kazanılması için hayati önem taşımaktadır. Motor haritalama deneyleri, motor korteksin plastisitesini ve belirli koşullarda yeniden organize olma kabiliyetini açıkça belgelendirmiştir.

7. KAYNAKLAR

- AMASSIAN, V.E. and CRACCO, R.Q., 1987. Human cerebral cortical responses to contralateral transcranial stimulation. *Neurosurgery* 20, 148-155.
- AMASSIAN, V.E., STEWART, M., QUIRK, G.J., ROSENTHAL, J.L., 1987. Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to cerebral cortex. *Neurosurgery* 20, 74-93.
- ANTAL, A., KINCSES, T.Z., NITSCHKE, M.A., BARTFAI, O., DEMMER, I., SOMMER, M., PAULUS, W., 2002. Pulse configuration-dependent effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on visual perception. *Neuroreport* 13, 2229-2233.
- BARKER, A.T., 1999. The history and basic principles of magnetic nerve stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 51, 3-21.
- BARKER, A.T., JALINOUS, R., FREESTON, I.L., 1985. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1, 1106-1107.
- BARKER, A.T., JALINOUS, R., FREESTON, I.L., 1985. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1, 1106-1107.
- BENECKE, R., MEYER, B.U., SCHONLE, P., CONRAD, B., 1988. Transcranial magnetic stimulation of the human brain: responses in muscles supplied by cranial nerves. *Exp Brain Res* 71, 623-632.
- BOHNING, D.E., SHASTRI, A., WASSERMANN, E.M., ZIEMANN, U., LORBERBAUM, J.P., NAHAS, Z., LOMAREV, M.P., GEORGE, M.S., 2000. BOLD-f MRI response to single-pulse transcranial magnetic stimulation (TMS). *J Magn Reson Imaging* 11, 569-574.
- BRASIL-NETO, J.P., MCSHANE, L.M., FUHR, P., HALLETT, M., COHEN, L.G., 1992. Topographic mapping of the human motor cortex with magnetic stimulation: factors affecting accuracy and reproducibility. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85, 9-16.
- BRASIL-NETO, J.P., VALLS-SOLE, J., PASCUAL-LEONE, A., CAMMAROTA, A., AMASSIAN, V.E., CRACCO, R., MACCABEE, P., CRACCO, J., HALLETT, M., COHEN, L.G., 1993. Rapid modulation of human cortical motor outputs following ischaemic nerve block. *Brain* 116 (Pt 3), 511-525.

- BRITTON, T.C., MEYER, B.U., BENECKE, R., 1991. Variability of cortically evoked motor responses in multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81, 186-194.
- CARAMIA, M.D., CICINELLI, P., PARADISO, C., MARIOREZZI, R., ZAROLA, F., BERNARDI, G., ROSSINI, P.M., 1991. 'Excitability changes of muscular responses to magnetic brain stimulation in patients with central motor disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81, 243-250.
- CHEN, R. and HALLETT, M., 1999. The time course of changes in motor cortex excitability associated with voluntary movement. *Can J Neurol Sci* 26, 163-169.
- CHEN, R., TAM, A., BUTEFISCH, C., CORWELL, B., ZIEMANN, U., ROTHWELL, J.C., COHEN, L.G., 1998. Intracortical inhibition and facilitation in different representations of the human motor cortex. *J Neurophysiol* 80, 2870-2881.
- CICINELLI, P., TRAVERSA, R., ROSSINI, P.M., 1997. Post-stroke reorganization of brain motor output to the hand: a 2-4 month follow-up with focal magnetic transcranial stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 105, 438-450.
- CLASSEN, J., KNORR, U., WERHAHN, K.J., SCHLAUG, G., KUNESCH, E., COHEN, L.G., SEITZ, R.J., BENECKE, R., 1998. Multimodal output mapping of human central motor representation on different spatial scales. *J Physiol* 512 (Pt 1), 163-179.
- CLASSEN, J., SCHNITZLER, A., BINKOFSKI, F., WERHAHN, K.J., KIM, Y.S., KESSLER, K.R., BENECKE, R., 1997. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic. *Brain* 120 (Pt 4), 605-619.
- CLASSEN, J., WITTE, O.W., SCHLAUG, G., SEITZ, R.J., HOLTHAUSEN, H., BENECKE, R., 1995. Epileptic seizures triggered directly by focal transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 94, 19-25.
- COHEN, L.G., BANDINELLI, S., FINDLEY, T.W., HALLETT, M., 1991. Motor reorganization after upper limb amputation in man. A study with focal magnetic stimulation. *Brain* 114 (Pt 1B), 615-627.
- COHEN, L.G., BRASIL-NETO, J.P., PASCUAL-LEONE, A., HALLETT, M., 1993. Plasticity of cortical motor output organization following deafferentation, cerebral lesions, and skill acquisition. *Adv Neurol* 63, 187-200.

- COHEN, L.G., ROTH, B.J., WASSERMANN, E.M., TOPKA, H., FUHR, P., SCHULTZ, J., HALLETT, M., 1991. Magnetic stimulation of the human cerebral cortex, an indicator of reorganization in motor pathways in certain pathological conditions. *J Clin Neurophysiol* 8, 56-65.
- DI LAZZARO, V., OLIVIERO, A., PROFICE, P., SATURNO, E., PILATO, F., INSOLA, A., MAZZONE, P., TONALI, P., ROTHWELL, J.C., 1998. Comparison of descending volleys evoked by transcranial magnetic and electric stimulation in conscious humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 109, 397-401.
- DI PINO, G., PELLEGRINO, G., ASSENZA, G., CAPONE, F., FERRERI, F., FORMICA, D., RANIERI, F., TOMBINI, M., ZIEMANN, U., ROTHWELL, J.C., DI LAZZARO, V., 2014. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nat Rev Neurol* 10, 597-608.
- DÖĞER E.N., GÖK K., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., POLAT Ö., ÇOLAK Ö.H., 2016. Gerçek ve Taklit Duysal Yüz İfadelerinde Kas Aktivitesi Ve Aktif Olan Yüz Bölgesi Üzerine Farklılıklar. 52. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya
- DÖĞER E.N., GÖK K., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., POLAT Ö., ÇOLAK Ö.H., 2016. Yapay ve Gerçek Yüz İfadelerinin Dalgacık Paket Dönüşüm Tabanlı Analizi. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, Antalya.
- DÖĞER E.N., GÖK K., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., POLAT Ö., ÇOLAK Ö.H., 2016. Discrimination of Artificial And Actual Expression on Face Using sEMG. ICBES Proceedings of the 2nd World Congress on Electrical Engineering and Computer Systems and Science Budapest, Hungary.
- EDGLEY, S.A., EYRE, J.A., LEMON, R.N., MILLER, S., 1990. Excitation of the corticospinal tract by electromagnetic and electrical stimulation of the scalp in the macaque monkey. *J Physiol* 425, 301-320.
- EDGLEY, S.A., EYRE, J.A., LEMON, R.N., MILLER, S., 1997. Comparison of activation of corticospinal neurons and spinal motor neurons by magnetic and electrical transcranial stimulation in the lumbosacral cord of the anaesthetized monkey. *Brain* 120 (Pt 5), 839-853.
- EICHHAMMER, P., LANGGUTH, B., MARIENHAGEN, J., KLEINJUNG, T., HAJAK, G., 2003. Neuronavigated repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with tinnitus: a short case series. *Biol Psychiatry* 54, 862-865.

- ELLAWAY, P.H., CATLEY, M., DAVEY, N.J., KUPPUSWAMY, A., STRUTTON, P., FRANKEL, H.L., JAMOUS, A., SAVIC, G., 2007. Review of physiological motor outcome measures in spinal cord injury using transcranial magnetic stimulation and spinal reflexes. *J Rehabil Res Dev* 44, 69-76.
- EPSTEIN, C.M., SCHWARTZBERG, D.G., DAVEY, K.R., SUDDERTH, D.B., 1990. Localizing the site of magnetic brain stimulation in humans. *Neurology* 40, 666-670.
- ETTINGER, G.J., LEVENTON, M.E., GRISON, W.E., KIKINIS, R., GUGINO, L., COTE, W., SPRUNG, L., AGLIO, L., SHENTON, M.E., POTTS, G., HERNANDEZ, V.L., ALEXANDER, E., 1998. Experimentation with a transcranial magnetic stimulation system for functional brain mapping. *Med Image Anal* 2, 133-142.
- FATTAH, A., CYPEL, T., DONNER, E.J., WANG, F., ALMAN, B.A., ZUKER, R.M., 2011. The first successful lower extremity transplantation: 6-year follow-up and implications for cortical plasticity. *Am J Transplant* 11, 2762-2767.
- FERRERI, F. and ROSSINI, P.M., 2013. TMS and TMS-EEG techniques in the study of the excitability, connectivity, and plasticity of the human motor cortex. *Rev Neurosci* 24, 431-442.
- FLOR, H., 2003. Cortical reorganisation and chronic pain: implications for rehabilitation. *J Rehabil Med*, 66-72.
- FLOR, H., ELBERT, T., KNECHT, S., WIENBRUCH, C., PANTEV, C., BIRBAUMER, N., LARBIG, W., TAUB, E., 1995. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375, 482-484.
- FLOR, H., ELBERT, T., MUHLNICKEL, W., PANTEV, C., WIENBRUCH, C., TAUB, E., 1998. Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper-extremity amputees. *Exp Brain Res* 119, 205-212.
- FLOR, H., NIKOLAJSSEN, L., STAEHELIN JENSEN, T., 2006. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci* 7, 873-881.
- FLÖEL A., and KNECHT S., 2002. Transkranielle Magnetstimulation in der Therapie von Schlaganfallfolgen. *Klinische Neurophysiologie*, 33(2):100-5.

- Fox, P.T., Narayana, S., Tandon, N., Sandoval, H., Fox, S.P., Kochunov, P., Lancaster, J.L., 2004. Column-based model of electric field excitation of cerebral cortex. *Hum Brain Mapp* 22, 1-14.
- FREY, S.H., BOGDANOV, S., SMITH, J.C., WATROUS, S., BREIDENBACH, W.C., 2008. Chronically deafferented sensory cortex recovers a grossly typical organization after allogenic hand transplantation. *Curr Biol* 18, 1530-1534.
- GEORGE, M.S., WASSERMANN, E.M., WILLIAMS, W.A., CALLAHAN, A., KETTER, T.A., BASSER, P., HALLETT, M., POST, R.M., 1995. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport* 6, 1853-1856.
- GIRLANDA, P., QUARTARONE, A., BATTAGLIA, F., PICCIOLO, G., SINICROPI, S., MESSINA, C., 2000. Changes in spinal cord excitability in patients affected by ulnar neuropathy. *Neurology* 55, 975-978.
- GÖK K., DÖĞER E.N., GÖZTEPE M.B., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., ... & ÇOLAK Ö.H., 2017. TMS ile Kortikal Motor Haritalamada Orbicularis Oris Temsil Alanı. Tıp Bilişimde Yenilikler, Ankara.
- GÖK K., DÖĞER E.N., GÖZTEPE M.B., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., ... & ÇOLAK Ö.H., 2017. Ghost Hand in Scapula Replantation Patients Using Tms. 16th European Congress of Clinical Neurophysiology, Budapest, Hungary.
- GÖK K., DÖĞER E.N., GÖZTEPE M.B., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., ... & ÇOLAK Ö.H., 2017. TMS-Based Cortical Mapping in Double-Arm Transplantation. 30th European College of Neuropsychopharmacology, Paris, France.
- GÖK K., DÖĞER E.N., GÖZTEPE M.B., GÖK M., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., ... & ÇOLAK Ö.H., 2017. Analysis of Abductor Pollicis Brevis and Orbicularis Oris Muscles Representation of Full Face Transplantation Patients using TMS. 16th European Congress of Clinical Neurophysiology, Budapest, Hungary.
- GÖK K., DÖĞER E.N., GÖZTEPE M.B., GÖK M., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., ... & ÇOLAK Ö.H., 2017. Tam Yüz Nakillerinde Yüz ve El Temsilinin Kortikal Haritalanması. 33. Ulusal Klinik Nörofizyoloji, Antalya.

- GÖK K., DÖĞER E.N., GÖZTEPE M.B., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., ... & ÇOLAK Ö.H., 2017. Kol Nakillerinde El ve Yüz Temsilinin Kortikal Haritalanması. 33. Ulusal Klinik Nörofizyoloji, Antalya.
- GÖK K., DÖĞER E.N., GÖZTEPE M.B., UYSAL H., ÖZKAN Ö., ÖZKAN Ö., ... & ÇOLAK Ö.H., 2017. TMS ile Kortikal Motor Haritalamada Orbicularis Oris Temsil Alanı. Tıp Bilişiminde Yenilikler Sempozyumu, Ankara.
- HALLIGAN, P.W., MARSHALL, J.C., WADE, D.T., DAVEY, J., MORRISON, D., 1993. Thumb in cheek? Sensory reorganization and perceptual plasticity after limb amputation. *Neuroreport* 4, 233-236.
- HARRIS, A.J., 1999. Cortical origin of pathological pain. *Lancet* 354, 1464-1466.
- HERWIG, U., KOLBEL, K., WUNDERLICH, A.P., THIELSCHER, A., VON TIESENHAUSEN, C., SPITZER, M., SCHONFELDT-LECUONA, C., 2002. Spatial congruence of neuronavigated transcranial magnetic stimulation and functional neuroimaging. *Clin Neurophysiol* 113, 462-468.
- HERWIG, U., SCHONFELDT-LECUONA, C., 2000. The study of central nervous information processing with transcranial magnetic stimulation. *Fortschr Neurol Psychiatr* 68, 289-300.
- HOMBERG, V., NETZ, J., 1989. Generalised seizures induced by transcranial magnetic stimulation of motor cortex. *Lancet* 2, 1223.
- HOULDEN, D.A., SCHWARTZ, M.L., TATOR, C.H., ASHBY, P., MACKAY, W.A., 1999. Spinal cord-evoked potentials and muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation in 10 awake human subjects. *J Neurosci* 19, 1855-1862.
- HUFNAGEL, A., ELGER, C.E., DURWEN, H.F., BOKER, D.K., ENTZIAN, W., 1990. Activation of the epileptic focus by transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Ann Neurol* 27, 49-60.
- HUFNAGEL, A., ELGER, C.E., KLINGMULLER, D., ZIERZ, S., KRAMER, R., 1990. Activation of epileptic foci by transcranial magnetic stimulation: effects on secretion of prolactin and luteinizing hormone. *J Neurol* 237, 242-246.
- JALINOUS, R., 1991. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol* 8, 10-25.

- KARL, A., BIRBAUMER, N., LUTZENBERGER, W., COHEN, L.G., FLOR, H., 2001. Reorganization of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain. *J Neurosci* 21, 3609-3618.
- KAYA A., YÜKSEL E., ADIYAMAN F., TAŞDELEN B., 2016. Yüz Nakli Haberlerinin Sunumu.
- KHEDR, E.M., AHMED, M.A., FATHY, N., ROTHWELL, J.C., 2005. Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke. *Neurology* 65, 466-468.
- KLEINJUNG, T., STEFFENS, T., LANGGUTH, B., EICHHAMMER, P., MARIENHAGEN, J., HAJAK, G., STRUTZ, J., 2006. Treatment of chronic tinnitus with neuronavigated repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). *HNO* 54, 439-444.
- KOBAYASHI, M., PASCUAL-LEONE, A., 2003. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol* 2, 145-156.
- KOBAYASHI, M., THEORET, H., MOTTAGHY, F.M., GANGITANO, M., PASCUAL-LEONE, A., 2001. Intracortical inhibition and facilitation in human facial motor area: difference between upper and lower facial area. *Clin Neurophysiol* 112, 1604-1611.
- KRINGS, T., BUCHBINDER, B.R., BUTLER, W.E., CHIAPPA, K.H., JIANG, H.J., ROSEN, B.R., COSGROVE, G.R., 1997. Stereotactic transcranial magnetic stimulation: correlation with direct electrical cortical stimulation. *Neurosurgery* 41, 1319-1325; discussion 1325-1316.
- KRINGS, T., FOLTYS, H., REINGES, M.H., KEMENY, S., ROHDE, V., SPETZGER, U., GILSBACH, J.M., THRON, A., 2001. Navigated transcranial magnetic stimulation for presurgical planning--correlation with functional MRI. *Minim Invasive Neurosurg* 44, 234-239.
- KUJIRAI, T., CARAMIA, M.D., ROTHWELL, J.C., DAY, B.L., THOMPSON, P.D., FERBERT, A., WROE, S., ASSELMAN, P., MARSDEN, C.D., 1993. Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 471, 501-519.
- LEFAUCHEUR, J.P., DROUOT, X., MENARD-LEFAUCHEUR, I., ZERAH, F., BENDIB, B., CESARO, P., KERAVEL, Y., NGUYEN, J.P., 2004. Neurogenic pain relief by repetitive transcranial magnetic cortical stimulation depends on the origin and the site of pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75, 612-616.

- LIEPERT, J., MILTNER, W.H., BAUDER, H., SOMMER, M., DETTMERS, C., TAUB, E., WEILLER, C., 1998. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett* 250, 5-8.
- LOTZE, M., KAETHNER, R.J., ERB, M., COHEN, L.G., GRODD, W., TOPKA, H., 2003. Comparison of representational maps using functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 114, 306-312.
- MASUR, H., LUDOLPH, A.C., HILKER, E., HENGST, K., KNUTH, U., ROLF, L.H., BALS-PRATSCH, M., 1991. Transcranial magnetic stimulation: influence on plasma levels of hormones of the anterior pituitary gland and of cortisol? *Funct Neurol* 6, 59-63.
- MAXWELL, J.C., 1865. A dynamical theory of the electromagnetic field. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 155:459_512.
- MERCIER, C., REILLY, K.T., VARGAS, C.D., ABALLEA, A., SIRIGU, A., 2006. Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees. *Brain* 129, 2202-2210.
- MEYER, B.U., NOTH, J., LANGE, H.W., BISCHOFF, C., MACHETANZ, J., WEINDL, A., RORICHT, S., BENECKE, R., CONRAD, B., 1992. Motor responses evoked by magnetic brain stimulation in Huntington's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85, 197-208.
- MILLS, K.R., BONIFACE, S.J., SCHUBERT, M., 1992. Magnetic brain stimulation with a double coil: the importance of coil orientation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85, 17-21.
- MORIOKA, T., MIZUSHIMA, A., YAMAMOTO, T., TOBIMATSU, S., MATSUMOTO, S., HASUO, K., FUJII, K., FUKUI, M., 1995. Functional mapping of the sensorimotor cortex: combined use of magnetoencephalography, functional MRI, and motor evoked potentials. *Neuroradiology* 37, 526-530.
- MUELLBACHER, W., ARTNER, C., MAMOLI, B., 1999. The role of the intact hemisphere in recovery of midline muscles after recent monohemispheric stroke. *J Neurol* 246, 250-256.
- NAKAMURA, H., KITAGAWA, H., KAWAGUCHI, Y., TSUJI, H., 1997. Intracortical facilitation and inhibition after transcranial magnetic stimulation in conscious humans. *J Physiol* 498 (Pt 3), 817-823.

- NAKASHIMA, K., WANG, Y., SHIMODA, M., SAKUMA, K., TAKAHASHI, K., 1995. Shortened silent period produced by magnetic cortical stimulation in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 130, 209-214.
- NIEHAUS, L., VON ALT-STUTTERHEIM, K., RORICHT, S., MEYER, B.U., 2001. Abnormal postexcitatory and interhemispheric motor cortex inhibition in writer's cramp. *J Neurol* 248, 51-56.
- OKAMOTO, M. and DAN, I., 2005. Automated cortical projection of head-surface locations for transcranial functional brain mapping. *Neuroimage* 26, 18-28.
- OLIVERI, M., CALTAGIRONE, C., FILIPPI, M.M., TRAVERSA, R., CICINELLI, P., PASQUALETTI, P., ROSSINI, P.M., 2000. Paired transcranial magnetic stimulation protocols reveal a pattern of inhibition and facilitation in the human parietal cortex. *J Physiol* 529 Pt 2, 461-468.
- PASCUAL-LEONE, A. and TORRES, F., 1993. Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers. *Brain* 116 (Pt 1), 39-52.
- PASCUAL-LEONE, A., 2002. Handbook of transcranial magnetic stimulation. Arnold Oxford University Press distributor, London New York, NY.
- PASCUAL-LEONE, A., COHEN, L.G., SHOTLAND, L.I., DANG, N., PIKUS, A., WASSERMANN, E.M., BRASIL-NETO, J.P., VALLS-SOLE, J., HALLETT, M., 1992. No evidence of hearing loss in humans due to transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 42, 647-651.
- PASCUAL-LEONE, A., NGUYET, D., COHEN, L.G., BRASIL-NETO, J.P., CAMMAROTA, A., HALLETT, M., 1995. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol* 74, 1037-1045.
- PASCUAL-LEONE, A., PERIS, M., TORMOS, J.M., PASCUAL, A.P., CATALA, M.D., 1996. Reorganization of human cortical motor output maps following traumatic forearm amputation. *Neuroreport* 7, 2068-2070.
- PASCUAL-LEONE, A., RUBIO, B., PALLARDO, F., CATALA, M.D., 1996. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet* 348, 233-237.

- PASCUAL-LEONE, A., VALLS-SOLE, J., WASSERMANN, E.M., HALLETT, M., 1994. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain* 117 (Pt 4), 847-858.
- PASCUAL-LEONE, A., WASSERMANN, E.M., SADATO, N., HALLETT, M., 1995. The role of reading activity on the modulation of motor cortical outputs to the reading hand in Braille readers. *Ann Neurol* 38, 910-915.
- PETERCHEV, A.V., JALINOUS, R., LISANBY, S.H., 2008. A transcranial magnetic stimulator inducing near-rectangular pulses with controllable pulse width (cTMS). *IEEE Trans Biomed Eng* 55, 257-266.
- PLEWNIA, C., REIMOLD, M., NAJIB, A., REISCHL, G., PLONTKE, S.K., GERLOFF, C., 2007. Moderate therapeutic efficacy of positron emission tomography-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: a randomised, controlled pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78, 152-156.
- POMAHAC, B., PRIBAZ, J.J., BUENO, E.M., SISK, G.C., DIAZ-SISO, J.R., CHANDAWARKAR, A., WESTVIK, T.S., MALIN, E.W., ERIKSSON, E., 2012. Novel surgical technique for full face transplantation. *Plast Reconstr Surg* 130, 549-555.
- PORTER R. and LEMON R. N., 1993. Corticospinal function and voluntary movement. Monographs of the Physiological Society, No. 45. Oxford: Clarendon Press. p 122–209.
- PRIDMORE, S. and OBEROI, G., 2000. Transcranial magnetic stimulation applications and potential use in chronic pain: studies in waiting. *J Neurol Sci* 182, 1-4.
- RAMACHANDRAN, V.S., STEWART, M., ROGERS-RAMACHANDRAN, D.C., 1992. Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Neuroreport* 3, 583-586.
- RAMACHANDRAN, V.S., STEWART, M., ROGERS-RAMACHANDRAN, D.C., 1992. Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Neuroreport* 3, 583-586.
- RIDDER, D. D. G., MULDER, S. D., SUNAERT., MOLLER A., 2006. Somatosensory cortex stimulation for deafferentation pain. *Neuromodulation*, 9(2):143-153.

- RIDDING, M.C. and ROTHWELL, J.C., 2007. Is there a future for therapeutic use of transcranial magnetic stimulation? *Nat Rev Neurosci* 8, 559-567.
- RIDDING, M.C., SHEEAN, G., ROTHWELL, J.C., INZELBERG, R., KUJIRAI, T., 1995. Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59, 493-498.
- RIJNTJES, M., TEGENTHOFF, M., LIEPERT, J., LEONHARDT, G., KOTTERBA, S., MULLER, S., KIEBEL, S., MALIN, J.P., DIENER, H.C., WEILLER, C., 1997. Cortical reorganization in patients with facial palsy. *Ann Neurol* 41, 621-630.
- RIJNTJES, M., TEGENTHOFF, M., LIEPERT, J., LEONHARDT, G., KOTTERBA, S., MULLER, S., KIEBEL, S., MALIN, J.P., DIENER, H.C., WEILLER, C., 1997. Cortical reorganization in patients with facial palsy. *Ann Neurol* 41, 621-630.
- RORICHT, S., MACHETANZ, J., IRLBACHER, K., NIEHAUS, L., BIEMER, E., MEYER, B.U., 2001. Reorganization of human motor cortex after hand replantation. *Ann Neurol* 50, 240-249.
- ROSSINI, P.M., CALTAGIRONE, C., CASTRIOTA-SCANDERBEG, A., CICINELLI, P., DEL GRATTA, C., DEMARTIN, M., PIZZELLA, V., TRAVERSA, R., ROMANI, G.L., 1998. Hand motor cortical area reorganization in stroke: a study with fMRI, MEG and TCS maps. *Neuroreport* 9, 2141-2146.
- ROSSINI, P.M., ROSSINI, L., FERRERI, F., 2010. Brain-behavior relations: transcranial magnetic stimulation: a review. *IEEE Eng Med Biol Mag* 29, 84-95.
- ROSSINI, P.M., ROSSINI, L., FERRERI, F., 2010. Brain-behavior relations: transcranial magnetic stimulation: a review. *IEEE Eng Med Biol Mag* 29, 84-95.
- RUOHONEN J., 1998. Transcranial Magnetic Stimulation: Modelling and New Techniques. Dissertation, Helsinki University of Technology, Laboratory of Biomedical Engineering.
- SCHAFER, M., BIESECKER, J.C., SCHULZE-BONHAGE, A., FERBERT, A., 1997. Transcranial magnetic double stimulation: influence of the intensity of the conditioning stimulus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 105, 462-469.
- THIELSCHER, A. and KAMMER, T., 2002. Linking physics with physiology in TMS: a sphere field model to determine the cortical stimulation site in TMS. *Neuroimage* 17, 1117-1130.

- THUT, G., IVES, J.R., KAMPMANN, F., PASTOR, M.A., PASCUAL-LEONE, A., 2005. A new device and protocol for combining TMS and online recordings of EEG and evoked potentials. *J Neurosci Methods* 141, 207-217.
- VERGAS, C. D. and SIRIGU A., 2011. Brain Plasticity After Hand and Face Allograft Transplantation. The Know-How of Face Transplantation. *Springer London* 207-212.
- WUNDERLICH, G., KNORR, U., HERZOG, H., KIWIT, J.C., FREUND, H.J., SEITZ, R.J., 1998. Precentral glioma location determines the displacement of cortical hand representation. *Neurosurgery* 42, 18-26; discussion 26-17.
- ZIEMANN, U., ROTHWELL, J.C., RIDDING, M.C., 1996. Interaction between intracortical inhibition and facilitation in human motor cortex. *J Physiol* 496 Pt 3, 873-881.

ÖZGEÇMİŞ



Kadir GÖK 1990 yılında Burdur'da doğdu. İlkokulu, ortaokulu ve lise öğrenimini Antalya'da tamamladı. 2008 yılında girdiği Ömer Halisdemir Üniversitesi Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü'nden 2013 yılında Elektrik Elektronik Mühendisi olarak mezun oldu. T.C Gençlik Spor Bakanlığı ve TUBITAK' ta iki farklı projenin proje yürütücülüğünü yaptı. 2014 yılında Akdeniz Üniversitesi Elektrik Elektronik Mühendisliği anabilim dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı. TUBITAK 1001: “Yüz nakli, kol nakli ve ampute hastalarında beyin plastisitesinin analizi ve rehabilitasyon amaçlı değerlendirilmesi” projesinde çalışmaktadır.