

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKULTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

PASİF EGZERSİZ İLE GERÇEKLEŞEN DUYUSAL-MOTOR
ENTEGRASYON VE KORTİKAL PLASTİSİTE
DEĞİŞİKLİKLERİ

Dr. Ruhid KERİMOV

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2019

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKULTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

PASİF EGZERSİZ İLE GERÇEKLEŞEN DUYUSAL-MOTOR
ENTEGRASYON VE KORTİKAL PLASTİSİTE
DEĞİŞİKLİKLERİ

Dr. Ruhid Kerimov

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

DANIŞMAN
Prof. Dr. Çağrı Mesut TEMUÇİN
Doç. Dr. Gökçem Yıldız SARIKAYA

ANKARA
2019

TEŞEKKÜR

Tez konumun seçilmesinde benim merak ve tutkumu dikkate alan, konunun yürütülmesi boyunca ortaya çıkan sorunları kendisi ile beraber keyifle çözüm bulduğumuz, elektrofizyoloji eğitimim için deneyimlerini ve bilgilerini benden esirgemeyen, elektrofizyoloji dışında her mevzuyu keyifle tartışa bildiğim tez danışmanlarım Prof. Dr. Çağrı Mesut Temuçin'e ve Doç. Dr. Gökçem Yıldız Sarıkaya'ya,

Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca donanımlı bir nörolog olarak yetişmem için bilgisini, zamanı esirgemeyen, tez konumun seçiminde benim merak ve tutkumu anlayışla kabul ederek beni yönlendiren Prof. Dr. M. Akif Topçuoğlu, Prof. Dr. Bülent Elibol, Prof. Dr. Gülay Nurlu başta olmak üzere tüm değerli Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tezin metodunun geliştirilmesi ve yürütülmesi sırasında uzun süre hareketsiz kalma zahmetine katlanarak çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülere ve tüm elektrofizyoloji ekibine,

Beraber çalıştığım ve her zaman güvene bileceğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Kendileri uzakta olsalar da destek ve sevgileri ile hep yanımda olan aileme,
Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KERİMOV R. PASİF EGZERSİZ İLE GERÇEKLEŞEN DUYUSAL-MOTOR ENTEGRASYON VE KORTİKAL PLASTİSİTE DEĞİŞİKLİKLERİ. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP

Duyusal-motor entegrasyon, motor programının yürütülmesinde duyuşal girdinin santral sinir sistemi tarafından entegre edildiği süreçleri kapsar. Duyusal-motor korteks plastisitesinin altında yatan mekanizmaların anlaşılması temel nörobiyolojik bir öneme sahip olup, motor öğrenme gibi fizyolojik süreçlerin yanı sıra beyin hasarı sonrası düzelmeyi sağlamaya yönelik stratejilerin geliştirilmesi için de bir gerekliliktir. Çalışmamızda duyuşal-motor entegrasyonun ve gerçekleşen plastik değişikliklerin doğasının anlaşılması amacı ile “duyuşal-motor illüzyon egzersizi” olarak isimlendirilen non-invaziv bir modelin geliştirilmesi, modelin geçerliliğinin ve etkinliğinin TMS kullanarak değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla biceps kasında gerçekleştirilen motor bir görev sırasında dirsek eklemi hareketi ve biceps kas uzunluğu sabit tutulurken, oluşturulan bir düzenek ile 2. parmak metakarpafarengial eklemünde pasif bir hareket oluşturulmuştur. Bu şekilde biceps kası ile 1. dorsal interosseous (IDI) kaslarının kortikal duyuşal-motor temsil alanlarındaki bağlantısallığında geçici bir değerşiklik oluşturulması hedeflenmiştir. Kortikal plastisitede hedeflenen değerşiklik egzersiz öncesi ve sonrası 10 sağlıklı bireyde, TMS ile gerçekleştirilen kortikal haritalama, istirahat motor eşik (İME), eşik üstü uyarı ve kısa latanslı afferent inhibisyon (SAI) çalışmaları ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, biceps kası İME’de IDI kasının aktivasyonu ile ortaya çıkan düşüşün egzersiz sonrası egzersiz öncesine göre anlamlı derecede arttığı saptanmıştır ($p=0,001$). Çalışma ile geliştirilen modelin duyuşal-motor entegrasyonda geçici plastisite değerşiklikler oluşturduğu kortikal uyarılabilirlik çalışmaları ile gösterilebilmiştir. Modelin geçerliliğinin gösterilmesi ile inme, sinir hasarı, distoni gibi maladaptif süreçlerin yer aldığı patolojik durumlarda, duyuşal-motor entegrasyonun sağlıklı bir şekilde yeniden oluşturulması amaçlı adaptif mekanizmaların kullanıldığı tedavi süreçlerinde kullanılabilir yeni bulgular elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Duyusal-Motor Entegrasyon, TMS, kortikal motor haritalama

ABSTRACT

KERIMOV R. SENSORY-MOTOR INTEGRATION AND CHANGES IN CORTICAL PLASTICITY REALIZED BY PASSIVE EXERCISE, THESIS, ANKARA 2019.

Sensory-motor integration involves processes in which sensory input is integrated by the central nervous system for the execution of the motor program. Understanding the underlying mechanisms of sensory-motor cortical plasticity has fundamental neurobiological importance and is a requirement for the development of strategies for recovery after brain injury as well as physiological processes such as motor learning. In order to understand the nature of sensory-motor integration and the plastic changes we aimed the development of non-invasive exercise model called “sensory-motor illusion” exercise and to evaluate the validity and effectiveness of this model using Transcranial Magnetic Stimulation (TMS). For this purpose, while the elbow joint movement and biceps muscle length were kept constant during a motor task performed in the biceps muscle, a passive movement was created with a mechanism formed in the metacarpopharyngeal joint of the 2nd finger. In this way, it is aimed to create a transient change in the interconnection of biceps muscle and 1st dorsal interosseous (IDI) muscle cortical sensory-motor representation areas. The targeted change in cortical plasticity was evaluated in 10 healthy individuals before and after exercise by TMS-performed cortical mapping, resting motor threshold (IME), over-threshold stimulation and short latency afferent inhibition (SAI) studies. As a result, it was found that the decrease in biceps muscle IME caused by activation of IDI muscle increased significantly after exercise ($p = 0.001$). Cortical excitability studies showed that the model developed in this study creates transient plasticity changes in sensory-motor integration. With the validity of the model, new findings that can be used in the treatment processes using adaptive mechanisms for healthy reconstruction of sensory-motor integration in pathological conditions involving stroke, nerve damage, dystonia and maladaptive processes have been obtained.

Keywords:

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Duyusal-Motor Entegrasyon	3
2.2. Duyusal-Motor Korteks Plastisitesi	3
2.3. Transkraniyal Manyetik Uyarım (“Transcranial Magnetic Stimulation”; TMS)	4
2.4. Motor uyarılmış potansiyeller (“Motor Evoked Potentials”;MEP)	5
2.5. İstirahat ve aktif motor eşik (RMT, AMT)	6
2.6. Kortikal motor haritalama	7
2.6.1. Kortikal Motor Haritalama Sırasında MEP Değişkenliği ve Veri Güvenirliği	7
2.6.2. Kortikal Motor Temsil Alanının Parametreleri ve Değişimi	8
2.7. Kısa Latanslı Afferent İnhibisyon (“Short-latency afferent inhibition”: SAI)	9
2.8. Duyusal-Motor Korteks Plastisitesinin Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi; Kortikal Uyarılabilirlik Çalışmaları	10
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	12
3.1. Bireylerin Seçilmesi ve Çalışma Deseni	12
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	12
3.1.2. Olguların Dışlama Kriterleri	12
3.2. Çalışma Düzeni, Uyarım, Egzersiz ve Kayıt Ekipmanı	13
3.3. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersiz (“training”) Protokolü	17
3.4. TMS ile kortikal uyarılabilirlik çalışmaları	20

3.4.1. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersizi Öncesi (EÖ) IDI Kasından Kayıt Alınarak Gerçekleştirilen TMS Çalışmaları	20
3.4.2. Egzersiz Öncesi (EÖ) Biceps Kasından Kayıt Alınarak Gerçekleştirilen TMS Çalışmaları	23
3.4.3. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersizi Sonrası (ES) IDI Kasından Kayıt Alınarak Gerçekleştirilen TMS Çalışmaları	26
3.4.4. Duyusal-motor illüzyon egzersizi öncesi (EÖ) biceps kasından kayıt alınarak gerçekleştirilen TMS çalışmaları	29
3.5. İstatistiksel Analiz	31
3.5.1. Parametrelerin normallik analizi	31
3.5.2. Mutlak Parametrelerin Eşleştirilmiş Karşılaştırılması	32
3.5.3. Oransal Parametrelerin Eşleştirilmiş Karşılaştırılması	32
3.5.4. Ağırlık merkezinin ("centre of gravity:CoG) hesaplanması	33
3.5.5. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Oransal Parametrelerdeki Değişikliklerin Hesaplanması ve CoG _{sapma} Arasında Korelasyon Analizi	34
4. BULGULAR	35
4.1. Parametrelerin normallik analizi	35
4.1.1. Mutlak Parametreleri Normallik Analizi	35
4.1.2. Oransal parametreleri normallik analizi	35
4.2. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersizin Kortikal Uyarılabilirlik Parametreleri Üzerine Etkisi	35
4.2.1. IDI kası temsil alanının haritalanması	35
4.2.2. IDI İME'nin Biceps Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu Ve Egzersizin Etkisi	46
4.2.3. Eşik üstü IDI MEP Yanıtının Biceps Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu Ve Egzersizin Etkisi	47
4.2.4. IDI kısa Latanslı Afferent İnhibisyon Çalışması (SAI) ve Egzersizin Etkisi	48
4.2.5. Biceps İME'nin IDI Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu ve Egzersizin Etkisi	50
4.2.6. Eşik Üstü Biceps MEP yanıtının IDI Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu ve Egzersizin Etkisi	51

4.2.7. Biceps Kısa Latanslı Afferent İnhibisyon Çalışması (SAI) ve Egzersizin Etkisi	52
4.2.8. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Oransal Parametrelerdeki Değişiklikler ile CoG _{sapma} Arasındaki Korelasyon Analizi	55
5. TARTIŞMA	56
5.1. Verilerin Değerlendirilmesi	57
5.1.1. Elde Edilen Mutlak Parametrelerin Değerlendirilmesi ve Eşleştirilmiş Karşılaştırılması	57
5.1.2. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersiz Öncesi (EÖ) ve Sonrası (ES) Elde Edilen Oransal Parametrelerin Eşleştirilmiş	58
5.1.3. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Oransal Parametrelerdeki Değişiklikler ile CoG _{sapma} Arasındaki Korelasyon Analizi	59
5.2. Çalışmada Geliştirilen Duyusal-motor İllüzyon Egzersiz Modelinin Amacı ve Özgünlüğü	59
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR	62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1DI	:1. dorsal interoseöz
CoG	: Center of gravity
EMG	: Elektromiyografi
EÖ	: Egzersizi öncesi
ES	: Egzersiz sonrası
GABA	: Gama aminobütirik asit
HÜTF	: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
ISI	: İnterstimulus interval
İME	: İstirahat motor eşik
İME	: İstirahat motor eşik
KDD	: Kuvvet duyarlı direnç
LTD	: Long-term depression
LTP	: Long-term potentiation
MEP	: Motor uyarım potansiyeli
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
n-TMS	: Nöronavigasyon Transkranial Manyetik stimülasyon
PED	: Post Egzersiz Depresyon
SAI	: Short-latency afferent inhibition
TMS	: Transkranial Manyetik stimülasyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
3.1. Akış şeması	13
3.2. MagPro stimulator(Medtronic A/S, Copenhagen, Denmark	14
3.3. TMS ile uyarılabilirlik çalışmalarında kullanılan “8” şekilli koil-bobin	14
3.4. Grid elastik bone	15
3.5. Kuvvet duyarlı direnç	16
3.6. A: KDD üzerinde basınç azalması (direnç artışı) sonucu addüksiyon hareketi, B: KDD üzerinde basınç artışı (direnç düşüşü) sonucu abdüksiyon hareketi.	18
3.7. Görev monitörü arayüzü	19
4.1.1. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	36
4.1.2. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	37
4.1.3. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	38
4.1.4. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	39
4.1.5. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	40
4.1.6. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	41
4.1.7. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	42
4.1.8. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	43
4.1.9. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	44
4.1.10. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması	45

- 4.2.11.** Egzersiz öncesi ve sonrası İDİ İME'nin biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu. 46
- 4.2.12.** Egzersiz öncesi ve sonrası eşik üstü İDİ MEP yanıtının biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu 47
- 4.2.13.** Egzersiz öncesi ve sonrası İDİ kısa latanslı afferent inhibisyon çalışması 48
- 4.2.14.** Egzersiz öncesi ve sonrası biceps İME'nin İDİ kası izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu 51
- 4.2.15.** Egzersiz öncesi ve sonrası eşik üstü biceps MEP yanıtının İDİ kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu 52
- 4.2.16.** Egzersiz öncesi ve sonrası biceps kısa latanslı afferent inhibisyon çalışması (SAİ) 53

TABLULAR DİZİNİ

Tablo		Sayfa
4.1.	IDX kasından duyusal-motor illüzyon egzersiz öncesi(EÖ) elde edilen mutlak parametrelerin eşleştirilmiş karşılaştırılması	49
4.2.	Biceps kasından duyusal-motor illüzyon egzersiz öncesi (EÖ) elde edilen mutlak parametrelerin eşleştirilmiş karşılaştırılması	54

1. GİRİŞ

Duyusal-motor entegrasyon, motor programının yürütülmesinde duysal girdinin santral sinir sistemi tarafından entegre edildiği süreçleri kapsar. Yeni motor becerilerin öğrenilmesi gibi fizyolojik durumlar ile inme, periferik sinir hasarı veya distoni gibi patolojik durumlarda duysal-motor entegrasyonda, adaptif-maladaptif olarak plastik değişiklikler gerçekleşmektedir. Duyusal-motor korteks plastisitesinin altında yatan mekanizmaların anlaşılması temel nörobiyolojik bir öneme sahip olup, motor öğrenme gibi fizyolojik süreçlerin yanı sıra beyin hasarı sonrası düzelmeyi sağlamaya yönelik stratejilerin geliştirilmesi için de bir gerekliliktir(1).

Motor korteks becerilerin kazanılması ve basit hareketlerin tekrarı sırasında hızlı bir şekilde reorganize olur(1, 2). Erişkin memelilerin duysal-motor korteksi, periferik sinir uyarımı, sinir kesisi, ekstremitte amputasyonu, ekstremitte pozisyonunda değişiklik veya duysal-motor korteksteki fokal hasarlar veya çevresel değişikliklere yanıt olarak reorganizasyon kapasitesine sahiptir(1). Motor öğrenme sırasında pratik uygulama-bağımlı olarak, duysal-motor kortekste Hebbian (“assosiatif”) “long-term potentiation (LTP)” ve “long-term depression (LTD)” şeklinde sinaptik plastik değişiklikler gerçekleşmektedir(1, 3). Motor kortikal projeksiyon alanlarının lokalizasyonu ve uyarılabilirlikleri ekstremitte amputasyonu ve inme sonrası değişebilir(4).

Korteksteki nöroplastisitenin ve duysal-motor entegrasyon, değerlendirilmesinde günümüzde en sık kullanılan non-invazif araştırma yöntemi transkraniyal manyetik uyarıdır (“transcranial magnetic stimulation”; TMS) (5). Nörofizyolojik inceleme yöntemlerinden TMS ile temel olarak motor korteksin veya piramidal yolların manyetik olarak uyarımı sonucu çizgili kaslardan motor uyarılmış potansiyeller (“motor evoked potentials”: MEP) kaydedilir. TMS kortekste kısa süreli eksitator (uyarıcı) ve inhibe edici (baskılayıcı) etkiler oluşturabildiğinden kortikal uyarılabilirlik ölçümleri için elverişli bir yöntemdir. TMS hem de bir kasın kortikal temsiliyetine ait haritalama için de kullanılmaktadır. Haritalama bilgisayar destekli bir yöntem olan nöronavigasyon veya kafaya üzerinde şebeke çizilmiş elastik bir başlık geçirilerek yapılmaktadır. Uyarım stratejisi olarak standart manyetik uyarım kullanmak ve kelebek koili nöronavigasyon kullanılıyorsa

ekrandaki görüntüye dayanarak, elastik başlık kullanılıyorsa şebeke üzerinde sistemik olarak gezdirerek motor korteksi uyartmak ve farklı noktalarda MEP'leri ölçmek şeklinde olmalıdır. Çalışmamızda duyuşal bir illüzyon yaratarak duyuşal-motor entegrasyonda oluşun kısa süreli değişiklikleri TMS gibi non-invaziv elektrofizyolojik bir yöntemle ile değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Duyusal-Motor Entegrasyon

Motor korteksteki nöronların istemli hareket ile ilişkili eklem açısı ve açısal hız yörüngelerinin kodladığı düşünülmektedir (6). İstemli hareketin doğru şekilde yürütülmesi ise önemli ölçüde periferik duyuşal geribildirimine dayanır (7). Motor korteksin temel geri beslenme kaynaklarından olan somatik-duyuşal girdileri taşıyan periferik yollar kortikal motor bölgelere projekte olur (8). *Duyusal-motor entegrasyon*, duyuşal girdinin santral sinir sistemi tarafından entegre edildiğı ve motor programının yürütülmesinde kullanıldığı süreçleri kapsar. Bu şekilde kortikal motor alanların, doğrudan refleks ve istemli hareketler ve hareket sonucu ortaya çıkan somatik-duyuşal girdilerin oluşturduğu geri-beslemeler ile esnek, içerik-bağımlı hareket kinematiklerinin kodlanması gerçekleşir.

Diğer yandan duyuşal-motor korteksin büyük bölümü el ve üst ekstremitelerin duyuşal motor işlevleri ile ilgilidir (9). Duyusal-motor el alanında duyuşal motor karşılıklı etkileşimler birbiri ile ilişkili duyuşal ve motor olaylar arasındaki etkileşimi destekler (10). Bu karşılıklı etkileşim, motor eylemle ilişkisiz duyuşal-motor olaylar ve alanlar üzerinde ise aktif inhibitör etki yaratır (“*çevresel inhibisyon*”) (10)

2.2. Duyusal-Motor Korteks Plastisitesi

Motor korteks becerilerin kazanılması ve basit hareketlerin tekrarı sırasında hızlı bir şekilde reorganize olur (1, 2). Erişkin memelilerin duyuşal-motor korteksi, periferik sinir uyarımı, sinir kesisi, ekstremitte ampütasyonu, ekstremitte pozisyonunda değişiklik veya duyuşal-motor korteksteki fokal hasarlar veya çevresel değişikliklere yanıt olarak reorganizasyon kapasitesine sahiptir (1). İnce motor becerilerin kazanılması sürecinde de duyuşal girdilerin primer duyuşal-motor kortekste motor komutlarla esnek entegrasyonu gereklidir (9, 10). Duyusal-motor alanlarda somatik-duyuşal afferentler veya motor çıktıdaki modifikasyonlar ile plastik değişiklikler oluşur (11). Motor öğrenme sırasında pratik uygulama-bağımlı olarak, duyuşal-motor kortekste Hebbian (“assosiatif”) “*long-term potentiation (LTP)*” ve “*long-term depression (LTD)*” şeklinde sinaptik plastik değişiklikler

gerçekleşmektedir (1, 3). Aynı zamanda, tekrarlayıcı hareketler sonrası motor kortekste çok daha kısa süreli güçlenme (“*potentiation*”) ve depresyon mekanizmaları ile de plastik değişikliklerin gerçekleştiği gösterilmiştir (2). Bunlarla ilişkili olarak motor becerilerin öğrenilmesi sırasında duyuşal girdilerdeki manipölasyonlar, periferik denervasyon veya tekrarlayan elektriksel uyarımlar ile denek hayvanlarında kortikal hareket topografisinde değişiklikler gözlenmiştir (12) Diğer yandan, periferik afferent girdilerde veya beynin bu girdilere yanıtında anormallik olması durumunda motor programlarda hatalar ortaya çıkar (7).

2.3. Transkraniyal Manyetik Uyarım (“Transcranial Magnetic Stimulation”; TMS)

TMS'nin temelinde iki ana elektromanyetik kanun vardır: 1) Ampere yasası – elektrik akımının kapalı bir devreden – bobinden geçişi manyetik alan oluşturur 2) Faraday yasası (elektromanyetik indüksiyon) - değişen manyetik alan elektrik akımı oluşturur.

Şiddetli ve kısa sürede değişen manyetik alan oluşturmak için TMS cihazında yüksek enerjili depo kapasitör kullanılır. Bu kapasitörün boşalımı sırasında bobinden (“coil”, bobin) geçen kısa süreli ve kuvvetli darbe elektrik akımı Faraday yasasına göre 2 Tesla civarında manyetik bir alan oluşumuna neden olur. Manyetik alan 150 mikrosaniyede zirveye ulaşır. Bu alan saçlı deri ve kafatası kemiklerini penetre ederek ihmal edilebilir azalma ile beyne ulaşır. Uyarım sırasında oluşturulan bu manyetik alanın nöral dokuya direkt etkisi yoktur. Ancak manyetik alanın değişimi sırasında indüklenen sekonder elektrik akımı Ampere yasasına göre nöral dokuda aksiyon potansiyeli oluşumuna yol açar. Yani direkt elektrik uyarımı ve TMS uyarımı sırasında aksiyon potansiyelinin oluşma prensibi aynıdır. İndüklenen ikincil elektrik akım Lenz kanununa göre bobindeki elektrik akıma paralel, fakat ters yöndedir ve iyonik bir akım geçişi oluşturur. Böylece cihazın yerleştirildiği lokalizasyonda nöral şebekelerin uyarılması sağlanır(13).

Hücre düzeyinde uyarımın hücre gövdesinde değil, aksonlarda gerçekleştiği, hücre gövdesinin daha yüksek uyarım eşiğine sahip olduğu deneysel olarak korteks ve periferik sinir uyarımlarının şiddet-süre sabitlerini karşılaştırarak gösterilmiştir(14).

Uyarılacak alanın boyutu ve derinliği farklı koil Őekilleri kullanılarak deđiŐtirilebilir. Yuvarlak (“*circular*”, “*sirküler*”), kelebek veya 8 Şeklinde ve 8 Şeklinde ortada dar bir ağı ile konik hale getirilmiŐ olan tip olmak üzere 3 farklı koil tipi klinik uygulamada en yaygın kullanılanlardır(15). Sirküler koiller kuvvetli, daha derin yapılara ve çok geniŐ bir alana yayılarak fokal olmayan bir kortikal uyarım meydana getiren manyetik alan oluşturur. Bu tip koillerde maksimum manyetik alan meydana getiren bölge koilin yuvarlak kısmının iđ kenarındadır. Koil altındaki nöral yapının koilin bu kenarındaki kısmı daha çok uyarılır ki, bu alan “sweet spot” veya “hotspot” gibi terimlerle ifade edilir(16).

Daha iyi odaklanma kabiliyeti için tasarlanmış figür-8 koilinde ‘sweet spot’ sekizin boğumlandığı orta noktadır. Bu tip koiller daha fokal bir uyarım sağlamakla beraber, yuvarlak koille orantıda daha zayıf bir manyetik alan meydana getirirler. Bu koiller fokal kortikal uyarım ve kortikal motor haritalama için daha uygun koillerdir. Klinik olarak bu tip koillerin periferik sinirlerin uyarımında kullanımını da daha uygundur(15).

TMS ile uyarılacak alanı daha efektif lokalize etmek için çok-koilli diziler de kullanılmaktadır. Bu tür bir ekipman, her koilde uyarım Őiddetini bağımsız olarak ayarlamakla enerji dağıtım stratejisini deđiŐtirerek uyarım dağılımını modüle etmeyi mümkün kılar(17)

TMS ŐalıŐmaları için göreceli bazı kontrendikasyonlar mevcuttur: bunların en önemlileri daha önce beyin ameliyatı geđirilmiŐ, epileptik atak öyküsü olan, kardiyak pacemaker, derin beyin stimülasyonu ve mikroŐlemci iğeren benzer biyomedikal alet kullananlar, 2 haftalıktan küçük bebeklerdir(18).

2.4. Motor uyarılmış potansiyeller (“Motor Evoked Potentials”;MEP)

TMS uyarımını sırasında indüklenen akım yeterli büyüklükte ise, kortikal nöronlar depolarize olur ve aksiyon potansiyelleri oluşur. Bobin primer motor korteks (M1) üzerinde konumlandırıldığında, doğrudan veya dolaylı olarak piramidal sistem nöronları uyarılabilir ve kortikospinal inen aksiyon potansiyeli yayılımının ortaya ııkmasına neden olur. Gerekli koŐullar sağlandığında bu uyarı spinal motonöronların depolarizasyonuna neden olabilir ve elektromiyografik olarak bileŐik motor aksiyon potansiyeli olarak kaydedilir ki, buna da MEP denilir. Uyarım ve

oluşan MEP potansiyel arasındaki latans proksimal kaslara doğru azalır. Distal el kaslarından kaydedilen MEP'lerin bu latansı yaklaşık 20 ms, tibialis anterior gibi kaslardan ise yaklaşık 30 milisaniyedir. Korteks ve servikal motor kök uyarımları karşılaştırılacak olursa daha distalden yapılan uyarım sırasında elde olunan MEP amplitütleri daha yüksekken, MEP yanıtını elde etmek için gereken minimum uyarım şiddeti – “eşik” ise giderek azalır. Korteksten yapılan uyarımda amplitütlerin küçük olmasının kortikospinal yollarla inen uyarımın farklı hızlarla ileten aksonlar taşınması sonucu spinal düzeyde motor nöronlarının asenkron şekilde uyarılması ve bu asenkroninin hedef kaslara kadar devam etmesi sonucu faz iptali ve temporal dispersiyona neden olması ile açıklanır(19). MEP latansı ise uyarım şiddetinin artımı ile kısalır ancak en hızlı ileten lifleri uyaracak şiddete ulaşıldığında şiddetin arttırılması ile değişmez, sabit kalır.

Santral manyetik uyarım sırasında oluşan devrede ara ve piramidal nöron arasında, piramidal akson ile alfa motor nöronlar arasında, alfa motor nöron ile çizgili kas lifleri arasında motor son plak bölgesinde olacak şekilde sinaps oluşurken, periferik sinir ve kök uyarımında tek bir sinaps vardır, o da motor son plakta yer alan sinapstır.

MEP amplitüdü normal kontrollerde bile koilin çapı, saçlı deri üzerindeki açısı ve yerleşimi, bireyin farkındalık hali, istemli kas kontraksiyonu, uyarımlar arası zaman aralığı gibi intrinsik ve ekstrinsik bir çok faktörlerden etkilenir ve büyük aralıkta değişir(20). Bu faktörlerden önemlisi psikoaktif ilaçlardır. Bu ilaçlar MEP amplitütünü düşürür ve uyarım eşikini yükseltir(21, 22).

2.5. İstirahat ve aktif motor eşik (RMT, AMT)

Kortikal uyarımın belirli boyutta bir MUP yanıtı oluşturan en düşük uyarım şiddetine motor eşik adı verilir(23). 1994 yılında Rossini ve arkadaşları tarafından önerilen R-R yöntemi, RMT'yi, istirahat kasındaki ardışık 10 ila 20 çalışmanın% 50'sinde ~ 100µV'lık bir MEP ortaya çıkarmak için gereken en düşük uyarım şiddeti olarak tanımlamaktadır(24). Benzer şekilde, AMT, hedef kasta ~% 10-20 MVC izometrik kasılması sırasında ardışık 10 çalışmadan 5'inde en az 200µV MEP yanıtı ortaya çıkarmak için en düşük uyarım yoğunluğu olarak tanımlanır(25)

2.6. Kortikal motor haritalama

TMS'nin saçlı deri üzerinde sistematik uygulanarak belli bir kastan MEP kayıtlarının elde edilmesi bu kasın kortikal temsil alanını ve bu alanın diğer parametrelerinin (yerleşim, alan, ağırlık merkezi) ölçülmesine ve haritalamaya imkân verir (26). Nöronavigasyon TMS (n-TMS) ile yapılan kortikal haritalamanın direk kortikal uyarımla elde edilen haritalama ile yüksek oranda bağlantılı olduğu gösterilmiştir (27). Bu nedenle TMS ile kortikal motor haritalama hem klinik hem araştırma amacıyla kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. N-TMS ile pre-operatif kortikal motor haritalama FDA tarafından onaylanmıştır (28).

Haritalama bilgisayar destekli bir yöntem olan nöronavigasyon veya kafaya üzerinde grid çizilmiş elastik bir başlık geçirilerek yapılmaktadır. Uyarım stratejisi olarak standart manyetik uyarım kullanmak ve kelebek koili nöronavigasyon kullanılıyorsa ekrandaki görüntüye dayanarak, elastik başlık kullanılıyorsa çizilen grid üzerinde sistemik olarak gezdirerek motor korteksi uyarım ve farklı noktalarda MEP'leri ölçmek şeklinde gerçekleştirilmektedir. Haritalama alanında en büyük MEP amplitüdünün elde edildiği yer genellikle bu alanın ortasına denk gelmektedir. Haritanın kenarlarına doğru ise MEP amplitütleri giderek azalır.

2.6.1. Kortikal Motor Haritalama Sırasında MEP Değişkenliği ve Veri Güvenirliği

MEP amplitüdü çok değişken bir parametredir. Bir çalışmada aynı kortikal noktadan yapılan uyarımların sonucu elde edilen MEP'lerin 1/3 en büyük olanları 1/3 en küçük olanların ortalamasında 10 defa büyük çıktığı izlenmiştir(29). Bu değişkenlik kortikal temsilin diğer parametrelerine de aktarılarak bazı çalışmalarda normal bireylerde farklı zamanlarda yapılan haritalamaların ağırlık merkezlerinin ("centre of gravity", CoG) ortalama 7 mm kadar yer değiştirdiği izlenmiştir(30). Bu nedenle deneyin istirahat pozisyonunda olması, koil ve çizilmiş şebeke arasındaki uzaysal pozisyonun değişmemesi gerekmektedir. Bu durumda birçok nokta düzenli ve doğru şekilde uyarılabilir. Deneycinin teknik becerilerinin ve deneyin pozisyonun değişkenliğinin alınan MEP verileri üzerindeki etkisinin azaltmak amacıyla her noktada verilen uyarı sayısı artırılabilir(31). Ancak uyarı sayısı artışı ile alınan verilerin değişkenliği azalsa da, bu TMS ile kortikal haritalama süresini belirgin

şekilde uzatarak araştırma amaçlı olmayan kullanımını kısıtlamış olacaktır(31). Ayrıca sürenin uzaması deneyin yorgunluğuna ve rahatsızlığına neden olacaktır(32). Bu nörolojik hastalıklarda haritalama çalışmalarının düşük dayanıklılığa sahip ve yüksek metabolik ihtiyacı olan deneylerde uygulanmasını güçleştirmektedir(33). Veri toplama süresinin kısaltılması aynı deneyde kortikomotor uyarılabilirliğinin zamanla dalgalandığını gösteren çalışmaların göz önüne alınmasıyla da önem kazanmaktadır (34). Alınan verilerin değişkenliğini minimuma indirmek ve daha önemlisi deneyin konforunu artırmak amacıyla süre ve uyarı arasında optimizasyon sağlamaya yönelik çalışmalar haritalama sırasında uyarı sayısını 80 ve uyarı arası aralığı (“*inter stimulus interval*”) 1.5 sn ile kısıtlamayı önerilmektedirler(32). Bir derlemede üst ekstremitelerden kaydedilecek güvenilir MEP değerlerinin alınması için tek noktadan verilen uyarı sayısı en az 5 olduğu belirtilmiştir. Alt ekstremitelerdeki kaslarının kortikal temsil haritaları için güvenilir MEP sonuçları için daha fazla tek uyarı sayısına ihtiyaç olsa da, uyarı sayısının daha fazla artışının güvenilirlikte belirgin bir artışa neden olmadığı izlenmiştir (28).

2.6.2. Kortikal Motor Temsil Alanının Parametreleri ve Değişimi

Haritanın değişimi için bir tüm MEP amplitütlerinin tüm harita üzerindeki “ağırlık merkezi” , tüm noktadaki amplitütlerinin toplamı ve harita alanı gibi parametreler ve onların değişimi hesaplanabilir. Bu yöntemler motor haritalama için altın standart sayılmakta olup ve birçok kortikal motor reorganizasyonla ilgili çalışmalarda kullanılmıştır(4, 35). Bununla beraber kas temsil alanlarının dağınık uyarılardan alınan bilgi ile rekonstrüksiyonu için farklı dijital analiz metotları da geliştirilmiştir (36).

Yeni görevlerin öğrenilmesi sırasında kas temsil alanlarının haritalanmasında görevle ilişkili kasların kortikal temsil alanında genişleme gösterilmiştir(11). Güçlü plastik değişiklikler yol açan egzersiz ve immobilizasyonla yapılan çalışmalarda egzersiz sırasında kazanılan beceriler motor temsil alanındaki büyüme ile uyumlu olduğunu, immobilizasyonunsa bu alanı küçülttüğü gösterilmiştir(37) .

Motor temsil alanı fizyolojik nöroplastisite ile beraber, tümör, epilepsi, inme ve s. gibi patolojik süreçler sonucu da değişebilir. TMS'nin bu tür süreçlerde motor

temsil alanının haritalaması için kullanılabilirliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir(38-41).

2.7. Kısa Latanslı Afferent İnhibisyon (“Short-latency afferent inhibition”:SAI)

Tokimura ve ark. 2000 yılında periferik elektrik sinir uyarımının TMS uyarımından önce kortekste denk gelecek şekilde zamanlanarak verildiğinde elde edilen MEP amplitüdünün azaldığını-inhibe olduğunu göstermişlerdir(42). SAI periferik uyarımın aferent yolaklarla somatosensör kortekse ulaşmasından sonra 2-8 ms zaman aralığında verilen manyetik uyarı ile oluşur. SAI'nin transkraniyal elektriksel uyarı ile elde edilememesi, geç indirekt dalgaların inhibe olmaması ve “F” dalgaları ile ölçülen spinal uyarılabilirlikte etkisiz olmasından yola çıkarak sürecin sensorimotor korteks dahilinde oluştuğu düşünülmektedir (43). Kronik spinal kord travmalarında görülen SAI azalması ise azalan aferent girdi sonucu primer motor korteksde(M1) dahili nöronal devrelerin plastik değişikliği ile açıklanmaktadır(44). SAI bireyler arası değişken bir parametre olsa da, aynı bireyde değişkenliği daha azdır ve median sinir uyarımı ile hem homotopik hem heterotopik kaslarda oluşabilmektedir (45). Buna karşın dijital sinirle yapılan uyarıda SAI yalnızca homotopik kaslarda oluşmaktadır ve uyarım (aktif) elektroduna yakın kaslarda daha erken oluşur ve belirginleşir (46). SAI'nin somatosensör uyarılmış potansiyellerle (SEP) aynı katılım profillerinin sahip olduğu ve SEP'deki somatosensör kortikal uyarılabilirliğin SAI boyutunu yordayıcısı olduğu çalışmalarla gösterilmiştir(47).

SAI hastalıklar ve ilaçlarla da etkilenmektedir. Parkinson ve Alzheimer hastalarında, özellikle hafif kognitif bozukluk olan vakalarda SAI'nin azaldığı gösterilmiştir. Ancak aynı hastalarda SAI'nin arttığı gösterilmiş çalışmalar da mevcuttur(48-50). Amyotrofik lateral skleroz hastalarından SAI'nin azaldığı gösterilmiştir ve bu bulgu kolinerjik sinapsların azalması ile açıklanabileceği düşünülmüştür. Farmakolojik çalışmalarla lorazepam ve skopolaminin SAI'ni iptal ettiği, diazeminse artırdığı gösterilmiştir ki, bu da SAI ilişkili nöronal devrelerde farklı GABA_a subünitlerinin ve asetilkolinin rolü olduğunu düşündürmektedir(51, 52).

2.8. Duyusal-Motor Korteks Plastisitesinin Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi; Kortikal Uyarılabilirlik Çalışmaları

Farklı fonksiyonel sistemlerde bu sistemlerin her hangi bir şekilde etkilenmesi farklı paternde nöroplastik değişiklikler izlenir: a) bazı sistemler güçlü bir şekilde belirlenmiş görünür ve erişkin yaşlarda aşırı değişiklikler altında bile çok az değişiklik gösterir (örneğin, tamamen sağırlık veya körlük) b) diğer sinir sistemleri önemli ölçüde değişir ancak bu değişim ‘hassas’ zaman dilimleri içinde sınırlıdır c) üçüncü bir tür sinirsel sistemler ise hayat boyunca kazanılan her deneyimle etkilenebilir sistemlerdir (53). Ancak her paternde bu sistemleri en çok etkileyen değişim sistemlerin duysal girdilerinin kesilmesidir: örneğin yeni doğan kedilerde vizüel kortekse motor, somatosensör ve işitsel projeksiyonlar 5 haftalığa kadar mevcut olsalar da sonra bu bağlantılar kaybolur, duysal mahrum edilmiş kedi yavrularında ise bu bağlantılar 6 aya kadar mevcut kalabilir (Berman 1991). Değişime neden olacak başka bir faktör ise yaştır: erken yaşlarda ve ya konjenital olarak görmesini kaybeden insanların vizüel korteks metabolik aktiviteleri erişkin yaşlarda görmesinin kaybeden inşalarla kıyasta daha fazla olduğu gösterilmiştir. Tüm bunlar nöronal plastisitenin duysal girdi, yaş ve bir çok başka faktörle etkilenebilecek kompleks doğasının olduğunu göstermektedir.

Duyusal-motor entegrasyon sırasında periferik duysal girdilerce kortikal uyarılabilirlik modüle edilmektedir. İstimli hareketler sırasında kas içciklerinden, eklemlerdeki reseptörler ve diğer periferik duysal reseptörlerden kaynaklanan periferik girdilerin, amaçlanan motor eylemle ilgili kortikal motor temsil alanlarının uyarılabilirliği üzerinde düzenleyici, kolaylaştırıcı etkileri vardır. Yine bu periferik girdilerce, çevresel inhibisyon ile hedeflenen motor eylemle ilgisiz ancak yakın kortikal bölgelerin uyarılabilirliği de değişmektedir. Dolayısı ile duysal-motor entegrasyonun ve plastisitenin anlaşılmasında kortikal uyarılabilirlikte gerçekleşen değişikliklerin değerlendirilmesi önemli olanaklar sunmaktadır.

Kortikal uyarılabilirliğin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem ise hedeflenen kortikal bölgelerde geçici nöral aktivite oluşturan TMS ile gerçekleştirilen çalışmalardır. Beynin farklı bölgeleri arasındaki anatomik ve işlevsel bağlantıların, nöronal bir sistemin diğerleri üzerine olan etkilerinin anlaşılmasında

TMS girişimsel olmayan, zamansal çözünürlüğü yüksek, invivo ve güvenli elektrofizyolojik bir yöntemdir (26, 54).

Literatürde TMS kullanılarak gerçekleştirilen kortikal uyarılabilirlik çalışmaları ile duyuşal-motor entegrasyonun ve plastisitenin değerlendirildiği çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Duyusal girdilerde gerçekleşen değişiklik TMS-kortikal uyarılabilirlik çalışmalarında değişikliklere yol açmaktadır(11). Distoni gibi bozukluklarda ise duyuşal-motor entegrasyondaki anormallikler yine elektrofizyolojik çalışmalar ile gösterilebilmektedir (55, 56).

Duyusal girdilerin somatosensör ve M1 korteksi üzerinde etkilerini MEP değerleri ile ölçen çalışmada pasif repetitif eklem hareketlerinin hızının ve açısının MEP amplitüdlarını anlamlı derecede artırdığı ve bu artışın deneyin harekete dikkat etmesi ile daha belirgin olduğu gösterilmiştir(57). Yine pasif eklem hareketleri ile yapılan bir çalışmada M ve F dalgalarında anlamlı hiçbir değişiklik olmadan hareket başlangıcından 90, 120 ve 150 ms ISI intervallerinde MEP fasilitasyonun olması bu bulgunun zaman bağımlı ve kortikal plastik süreçlere bağlı olduğunu göstermektedir(58).

Bu noktada post egzersiz depresyon (PED) ismi verilen bulguya dikkat çekmek gerekir: genelde 2Hz frekansında repetitif hareketler sonrası MEP amplitüdlarında düşme olarak bilinen bu bulgu istemli hareketler sırasında pasif hareketlerle oluşturulduğundan daha belirgin olarak ortaya çıkar(59). PED’i hareketin birçok parametresi ile etkilenir: 2Hz frekansında 1Hz frekansa oranla daha belirgin izlenilir. Ayrıca, tekrarlayan parmak hareketi maksimum istemli kasılmanın (MVC) %10, %20, %30 oranında ve 2,0 Hz’de yapıldığında gerçekleştirilen PED, kasılma seviyesi ile birlikte arttığı izlenmiştir(60). PED Parkinson hastalarında azaldığı ancak L-dopa sonrası normal bireylerde izlenen seviyeye yaklaştığı gözlenmiştir(61). Tüm bu bulgular hareket programlanması sırasında somatosensör girdilerin önemli rolü olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda duyuşal-motor entegrasyonun ve gerçekleşen plastik değişikliklerin doğasının anlaşılması amacı ile “duyuşal-motor illüzyon egzersizi” olarak isimlendirilen non-invazif bir modelin geliştirilmesi, modelin geçerliliğinin ve etkinliğinin de yine non-invazif elektrofizyolojik yöntemler ile değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, 2019/12-17 karar numarası ile Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 2019 Temmuz - Ağustos tarihleri arasında çalışmayı onaylayan sağlıklı erişkin gönüllüler dahil edildi. Bireylerin tümüne aydınlatılmış onam formu okunup anlatılarak, imzalamaları istenmiştir.

3.1. Bireylerin Seçilmesi ve Çalışma Deseni

Bu çalışma 2019 Temmuz - Ağustos tarihleri arasında 10 sağlıklı bireyde ve Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Ana Bilim Dalı Elektrofizyoloji Laboratuvarında yapılmıştır. Sağlıklı bireyler herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan, araştırmacılarla kıdem ilişkisi olmayan, 18 yaş üstünde cinsiyet farkı gözetmeksizin TMS kontraendikasyonu (kalp pili, manyetik alan ile uyumlu olmayan kafa içi veya vücut içi aparatları olanlar, epileptik nöbet öyküsü olanlar) olmayan ve çalışmaya katılmaya gönüllülerden seçilmiştir. TMS'yi tolere edemeyecek sağlık sorunları olanlar çalışmaya alınmamıştır.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

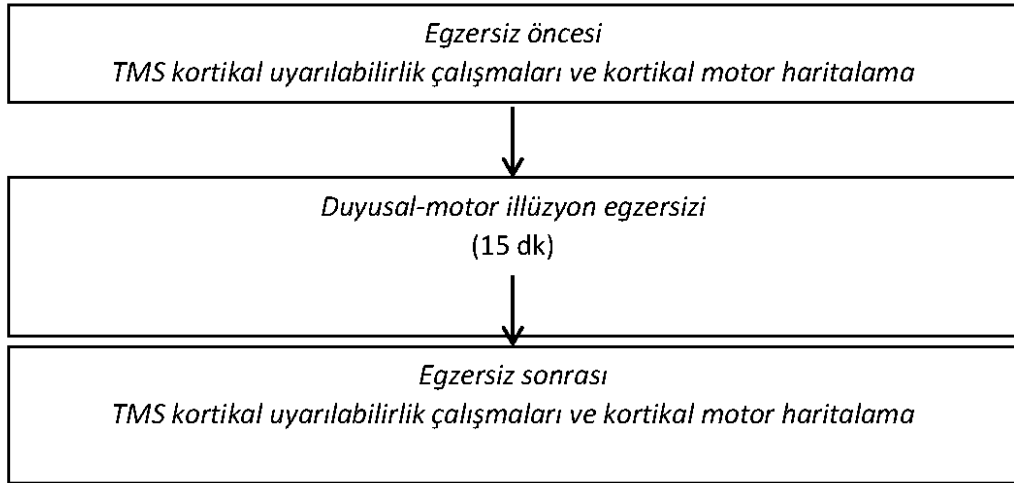
- 18 yaş üstünde ve 70 yaş altında olması
- Her hangi bir nörolojik hastalığı olmaması

3.1.2. Olguların Dışlama Kriterleri

- Psikotropik ilaçlar kullanıyor olması
- TMS'nin kontrendike olduğu durumlar

3.2. Çalışma Düzeni, Uyarım, Egzersiz ve Kayıt Ekipmanı

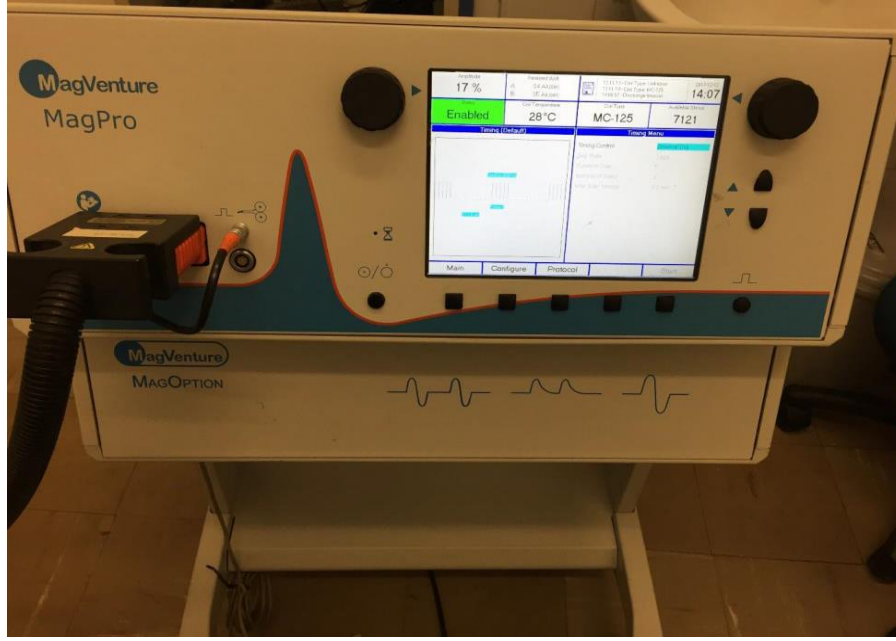
Çalışmada duyuusal-motor illüzyon egzersizi öncesi ve sonrası TMS ile kortikal uyarılabilirlik ve kortikal motor haritalama çalışmaları gerçekleştirilmiştir. (Şekil 3.1)



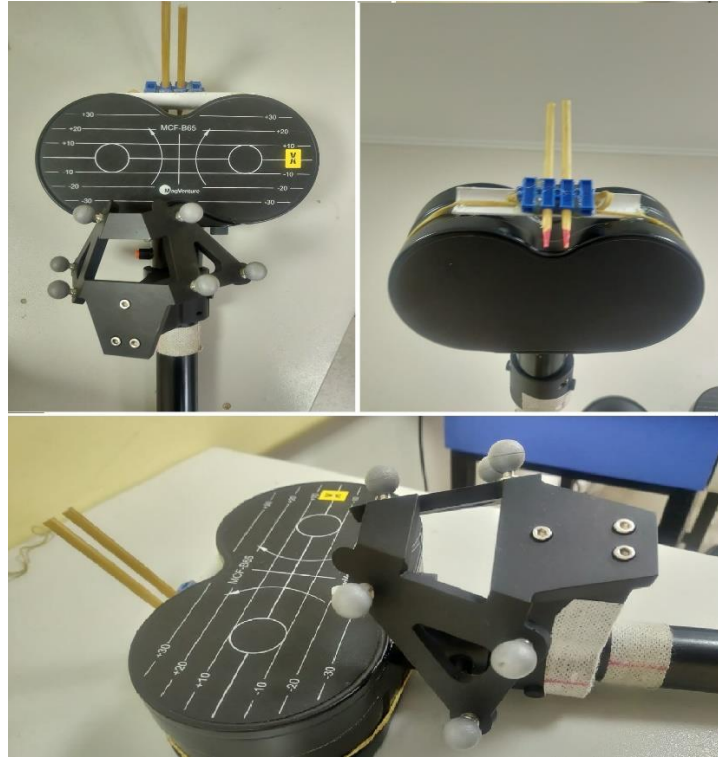
Şekil 3.1. Akış şeması

Çalışma sessiz odada çalışma için tarafımızca tasarlanmış koltukta oturur pozisyonda iken gösterilen plan üzere (Şekil 3.2) gün içi 12:00-18:00 saatleri arasında gerçekleştirildi. Sinyallerin kaydı, amplifikasyonu ve depolanması Neupack MEB-9200 M1 (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sinyal analizi aynı cihazda, off-line olarak yapılmıştır. Cihazın yüksek frekans filtresi 5 KHz, düşük frekans filtresi 10 Hz olarak ayarlanmıştır.

TMS çalışmaları 8-şeklinde fokal uyarı veren coil-bobin kullanılarak ve MagPro stimülatör (Medtronic A/S, Copenhagen, Denmark) cihaz ile yapıldı (Şekil 3.2, Şekil 3.3).



Şekil 3.2. MagPro stimulator(Medtronic A/S, Copenhagen, Denmark)



Şekil 3.3. TMS ile uyarılabilirlik çalışmalarında kullanılan “8” şekilli koil-bobin

1- Başı saçı deri üzerine elastik bir bone takıldı (Şekil 3.4). 1x1cm'lik kareler şeklinde ve konumunu tanımlamak üzere harf ve rakamlarla işaretlenmiş bir grid oluşturularak, yapışkan bir kağıda bastırıldı ve elastik bonenin üzerine yapıştırıldı (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Grid elastik bone

2- Çalışma süresince TMS koilinin bone üzerinde aynı noktada sabitlendiğinden emin olmak amacı ile koil üzerine dikey ekseninde pozisyonu ayarlanabilir 2 adet işaretleyici çubuk 1 cm ara ile yerleştirildi (Şekil 3.3). Her iki işaretleyicinin dikey eksenindeki uzunlukları koilin posterior-anterior ve medial-lateral eksenlerdeki açısını ve temas ettikleri kareler ise boneye göre konumunu belirlemekte idi.

3- Bireylerde dominant hemisferin kontralateralindeki 1. dorsal interosseous (1DI) ve biceps kası üzerine göbek tendon ilkesine göre cilde aktif, referans ve toprak yüzeyel Ag-AgCl kayıt elektrotları yerleştirildi.

4- Bireylerin dominant hemisferinin kontralateralindeki dirsek eklemi yerle 90^0 pozisyonda iken, dirsek eklem hareketi ve biceps braki kası uzunluğunda değişiklik gerçekleşmesini engelleyecek şekilde ve ön kol yarı-pronasyonda iken önkol distalinden bir ekipman ile koltuk koluna sabitlendi.

5- Bireylerin dominant hemisferinin kontralateralindeki önkol distalinde sabitleme ekipmanının içine, önkol distali ile sabitlenme noktası arasında, ölçüm yüzü cilde bakacak şekilde kuvvet duyarlı direnç (KDD) aparatı yerleşirildi (Şekil 3.5).



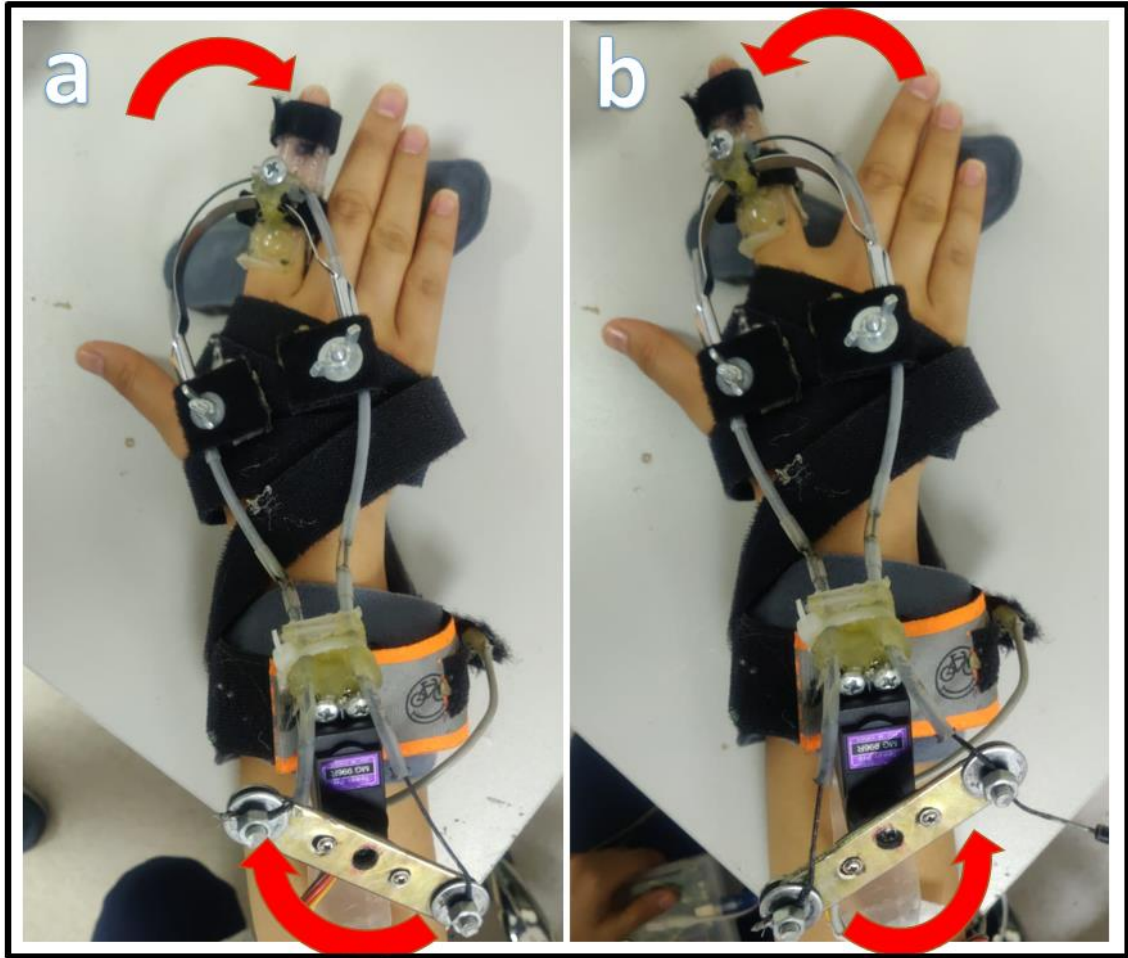
Şekil 3.5. Kuvvet duyarlı direnç

6- Bireylerin dominant hemisferinin kontralateralindeki işaret parmağı distaline bir servo-motor miline makara sistemi üzerinden bağlı bir yay takıldı (Şekil 3.6).

7- Tüm bilgisayara yazılımları **NI LabVIEW 2009** kullanarak yapıldı

3.3. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersiz (“training”) Protokolü

1. Egzersiz boyunca bireylerin biceps kasının izometrik kontraksiyonu sonucu dirsek ekleminde oluşan kuvvet ile orantılı olarak cilt üzerine yapıştırılmış KDD aparatının ürettiği direnç değişiklikleri mikroişlemci (Arduino UNO R3) ile sürekli kaydedildi.
2. Kaydedilen direnç değişiklikleri mikroişlemci üzerindeki yazılım aracılığı ile eşzamanlı olarak dijital sinyallere çevrildi ve bilgisayar yazılımı ile KDD üzerindeki kuvvetle orantısı linear hale getirildi.
3. Bilgisayar programı aracılığı ile “online” olarak bu dijital sinyaller ile,
 - i. biceps kasında izometrik kontraksiyonunda artış ile elektronik yapısı gereği KDD’de direnç düşüklüğü oluşurken, kas kontraksiyonunun azalması ile direnç artışı oluşturulmuştur.
 - ii. KDD aparatından alınan sinyallerin büyüklüğü ile orantılı olarak servo-motor hareket ettirildi: kas kontraksiyonunda artışla (KDD-direnç düşüklüğü) servo-motorun mili işaret parmak metakarpafarengial ekleminde abdüksiyon, kas kontraksiyonunda azalma ile (direnç artışı) addüksiyon yapacak şekilde açısal bir hareket oluşturuldu (Şekil 3.6). Hem mikroişlemci yazılımı, hem de ekipmanın yaylı sistemi sayesinde oluşturulacak hareket açıları doğal sınırlar içerisinde tutuldu.



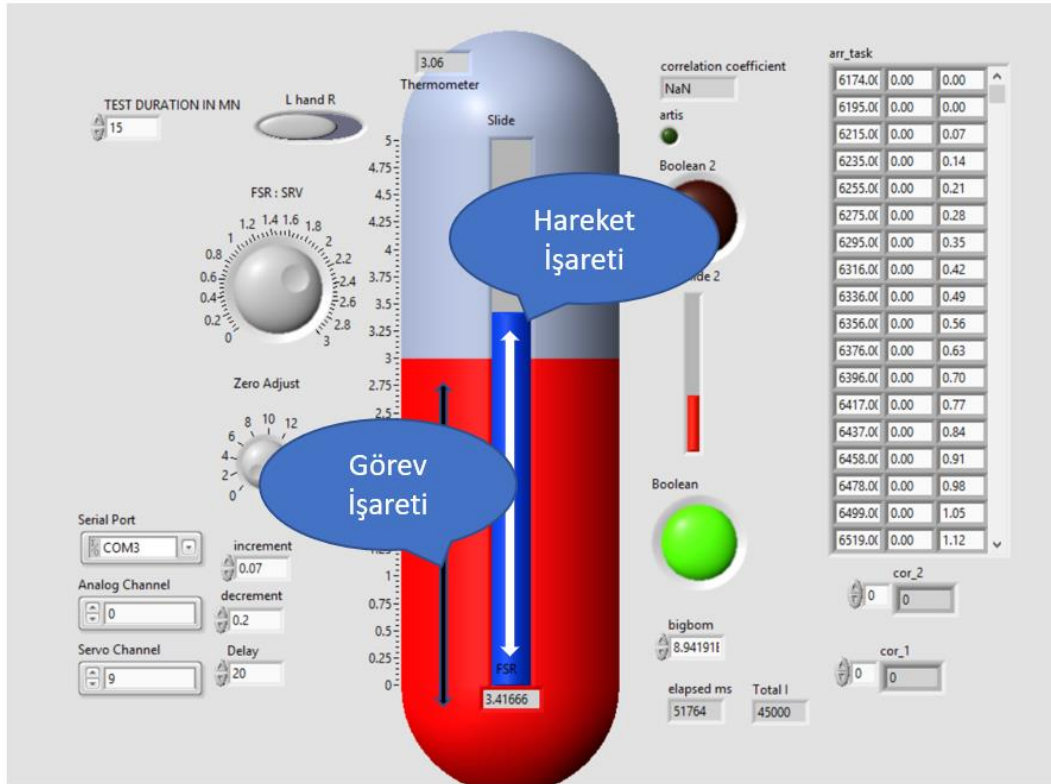
Şekil 3.6. A: KDD üzerinde basınç azalması (direnç artışı) sonucu adduksiyon hareketi, B: KDD üzerinde basınç artışı (direnç düşüşü) sonucu abdüksiyon hareketi.

iii. KDD aparatından alınan sinyallerin büyüklüğü ile orantılı olarak, aynı zamanda monitörde bir işaret (“**hareket işareti**”) dikey eksende hareket ettirilmiştir (Şekil 3.7). Bu şekilde hareket işaretinin birey tarafından dikey eksende konumunun kontrolü sağlandı.

iv. Bireyler maksimum izometrik kontraksiyon yaparken hareket işaretinin dikey eksendeki maksimum sapması-büyüklüğü saptanmıştır (Max_ışaret)

- a. Daha önceden belirlenmiş 1 sn’de artan 0.5 sn inen aynı monitörde dikey konumu göreve göre bilgisayar yazılım ile değiştirilebilen bir “**görev işareti**” oluşturulmuştur (Şekil 3.7).

- b. Bireylerden monitörde görev işaretini takip etmeleri ve biceps braki kasının izometrik kontraksiyonu ile kontrol ettikleri hareket işaretini görev işareti ile aynı hizada tutmaları istenerek egzersiz gerçekleştirilmiştir.
- c. 15 dk egzersiz sonunda program otomatik olarak sonlandırılmış, ve hareket görev işaretlerinin görev boyunca korelasyonunu (görev başarısını) gösteren korelasyon katsayısı program tarafından hesaplanmıştır.



Şekil 3.7. Görev monitörü arayüzü

Bu görevler sırasında, bireyler hareket işaretini dikey ekseninde hareket ettirebilmeleri için ekipmana sabitlenmiş önkol distalindeki KDD aparatında direnç değişikliği oluşturmaları dolayısı ile dirsek ekleminde istemli izometrik kontraksiyon yapmışlardır. Dirsek ekleminde istemli bir hareket gerçekleştirilmeye çalışılırken, duyuşal kortekse periferik duyuşal girdiler ise, bu hareket ile zaman-kilitli olarak el başpamak ekleminde servo-motor ile oluşturulan yapay hareket ile oluşun “atanmış” duyuşal girdilerce sağlanmıştır.

Bu şekilde “atanmış” girdilerce oluşturulan duyusal-motor illüzyon egzersizi, çalışmaya katılan 10 bireyde 15 dakika süresince gerçekleştirilmiştir. Egzersiz sonrası, egzersizin etkisi aşağıda tanımlanan kortikal uyarılabilirlik çalışmaları ile değerlendirilmiştir.

3.4. TMS ile kortikal uyarılabilirlik çalışmaları

3.4.1. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersizi Öncesi (EÖ) IDI Kasından Kayıt Alınarak Gerçekleştirilen TMS Çalışmaları

3.4.1.1. IDI kası için tahmini hot spotun saptanması

IDI kasından yüzeyel elektrotlar ile kayıt alınırken kontralateral hemisferde, verteksin 2 cm lateralinden başlayarak TMS coilinin pozisyonunda 1 cm’lik değişiklikler yapılarak, tekli TMS uyarımları ile IDI kasından maksimum MEP amplitütünün elde edildiği optimal skalp pozisyonu (“tahmini hot spot”) bulundu.

3.4.1.2. IDI tahmini istirahat motor eşik (İME) (EÖ_İME_{IDI_tahmini})

IDI kası istirahatte iken, IDI kası tahmini hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarın şiddeti olarak EÖ_İME_{IDI_tahmini} saptandı.

3.4.1.3. IDI kası temsil alanın haritalanması

Bireylerin başındaki bone üzerine 1 x 1 cm’lik aralıklar ile çizilmiş çizgiler (grid) üzerinde TMS bobini, IDI kası tahmini hot spot noktasından başlayıp posterior-anterior ve medial-lateral ekseninde 1 cm’lik aralıklarla sistematik olarak hareket ettirilerek MEP yanıtının elde edilmediği noktaya kadar, her noktada EÖ_İME_{IDI_tahmini} ‘nin %110’si uyarım şiddetinde 5-10 kez tekli TMS uyarıları gerçekleştirildi. Grid üzerinde TMS bobininin yerleştirileceği yeni hedef noktaların seçilmesini kolaylaştırmak ve bu şekilde de toplam haritalama süresini kısaltılmak amacıyla, Microsoft Office 2010 Excel programında bir algoritma makrosu geliştirildi. Bu algoritma ile yeni hedef noktalar, en son MEP yanıtı elde edilen

noktanın çevresindeki tüm komşu noktalar şeklinde belirlendi. Aynı program aracılığı ile uyarılan noktaların sırası ve her noktada MEP yanıtının elde edilip edilmediği Excel dosyası şeklinde kaydedildi. Offline olarak MEP kayıtları ile uyarım nokta sıraları eşleştirilerek MEP yanıtının elde edildiği her nokta için MEP yanıtlarının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alındı.

3.4.1.4. IDI kası için kesin hotspotun saptanması

IDI kası istirahatte iken, haritalama sonrası grid üzerinde IDI kasından en büyük MEP yanıtı elde edilen nokta IDI için hotspot noktası olarak kabul edildi. TMS coili bu noktada iken, farklı oryantasyonlarda-açılarda hareket ettirilerek en yüksek MEP yanıtının elde edildiği optimum oryantasyon bulundu. Coil üzerindeki işaretçiler dikey ekseninde hareket ettirilerek bu noktada-oryantasyonda sabitlendi.

3.4.1.5. IDI istirahat motor eşik (İME) ($E\ddot{O}_{İME_{ID1}}$)

IDI kası istirahatte iken, grid üzerinde IDI kası kesin hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarın şiddeti olarak mutlak $E\ddot{O}_{İME_{ID1}}$ değeri saptandı.

3.4.1.6. Biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında IDI İME ($E\ddot{O}_{İME_{ID1_Biceps_kontr}}$)

IDI kası istirahatte iken ve biceps kasında maksimum kontraksiyonun %50 şiddetinde kontraksiyon gerçekleştirilirken, IDI kası kesin hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarın şiddeti olarak mutlak $E\ddot{O}_{İME_{ID1_Biceps_kontr}}$ değeri saptandı.

3.4.1.7. IDI İME'nin biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu ($E\ddot{O}_{İME_{ID1_Mod}}$)

Biceps kasının izometrik kontraksiyonunun IDI İME'sinde oluşturduğu değişikliği (modülasyonu:Mod) tanımlamak üzere, elde edilen $E\ddot{O}_{İME_{ID1_Biceps_kontr}}$

değerleri $E\ddot{O}_IME_{IDI}$ değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal $E\ddot{O}_IME_{IDI_Mod}$ değerleri hesaplanmıştır.

$$E\ddot{O}_IME_{IDI_Mod} = 100 \times [E\ddot{O}_IME_{IDI_Biceps_kontr} / E\ddot{O}_IME_{IDI}]$$

3.4.1.8. Eşik Üstü IDI MEP Yanıtı ($E\ddot{O}_MEP_{IDI_Eşiküstü}$)

IDI kası istirahatte iken, IDI kası kesin hotspot noktasında IME_{IDI} ' nin %120'si olacak şiddette gerçekleştirilen 10 TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak $E\ddot{O}_MEP_{IDI_Eşiküstü}$ değeri hesaplanmıştır.

3.4.1.9. Biceps Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında IDI Eşik Üstü MEP Yanıtı ($E\ddot{O}_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}$)

IDI kası istirahatte iken ve biceps kasında maksimum kontraksiyonun %50 şiddetinde kontraksiyon gerçekleştirilirken, IDI kası kesin hotspot noktasında IME_{IDI} ' nin %120'si olacak şiddette gerçekleştirilen 10 TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak $E\ddot{O}_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}$ değeri saptanmıştır.

3.4.1.10. Eşik üstü IDI MEP Yanıtının Biceps Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu ($E\ddot{O}_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod}$)

Biceps kasının izometrik kontraksiyonunun eşik üstü IDI MEP yanıtlarında oluşturduğu modülasyonu tanımlamak üzere, elde edilen $E\ddot{O}_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}$ değerleri $E\ddot{O}_MEP_{IDI_Eşiküstü}$ değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak mutlak $E\ddot{O}_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod}$ değeri saptanmıştır.

$$E\ddot{O}_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod} = 100 \times [E\ddot{O}_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü} / E\ddot{O}_MEP_{IDI_Eşiküstü}]$$

3.4.1.11. IDI kısa latanslı afferent inhibisyon çalışması (SAI) ($E\ddot{O}_MEP_{IDI_SAI}$) Test MEP yanıtı

IDI kası kesin hot spot noktasında, koşullandırıcı uyarım olmaksızın $E\ddot{O}_IME_{IDI}$ ' nin %120'si olacak şiddette TMS uyarımı ile 10 test MEP yanıtının

amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{IDI_test_ort}}$ değeri saptanmıştır.

Elektriksel uyarım ile TMS koşullandırılması

Median sinirin el bileğinden motor eşiğın 1,5 katı şiddetinde elektriksel uyarımı ve 23 ms sonra $\dot{I}ME_{IDI}$ 'nın %120' si olacak şiddette IDI kası kesin hot spot noktasında TMS uyarımı ile 10 koşullandırılmış MEP yanıtının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{IDI_koşul_ort}}$ değeri saptanmıştır.

SAI ($E\ddot{O}_{MEP_{IDI_SAI}}$)

Elde edilen $E\ddot{O}_{MEP_{IDI_koşul_ort}}$ değerleri $E\ddot{O}_{MEP_{IDI_test_ort}}$ değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal $E\ddot{O}_{MEP_{IDI_SAI}}$ değerleri hesaplanmıştır.

$$E\ddot{O}_{MEP_{IDI_SAI}} = 100 \times [E\ddot{O}_{MEP_{IDI_koşul_ort}} / E\ddot{O}_{MEP_{IDI_test_ort}}]$$

3.4.2. Egzersiz Öncesi (EÖ) Biceps Kasından Kayıt Alınarak Gerçekleştirilen TMS Çalışmaları

3.4.2.1. Biceps Kası İçin Hot Spot Saptanması

Biceps kasından yüzeysel elektrotlar ile kayıt alınırken kontralateral hemisferde, verteksin 2 cm lateralinden başlayarak TMS coilinin pozisyonunda 1 cm'lik değişiklikler yapılarak, tekli TMS uyarımları ile Biceps kasından maksimum MEP amplitütünün elde edildiği optimal skalp pozisyonu ("hot spot") bulundu. TMS coil çalışması süresince kafa üzerinde saptanan hot spot uyarım noktasında sabitlendi.

3.4.2.2. Biceps İstirahat Motor Eşik (İME) ($E\ddot{O}_{İME_{Biceps}}$)

Biceps kası istirahatte iken, biceps kası hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarım şiddeti olarak mutlak $E\ddot{O}_{İME_{Biceps}}$ değeri saptanmıştır.

3.4.2.3. IDI kasının izometrik kontraksiyonu sırasında Biceps İME (EÖ_İMEBiceps_IDI_kontr)

Biceps kası istirahatte iken ve IDI kasında maksimum kontraksiyonun %50 şiddetinde kontraksiyon gerçekleştirilirken, Biceps kası hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarın şiddeti olarak mutlak EÖ_İMEBiceps_IDI_kontr değeri saptanmıştır.

3.4.2.4. Biceps İME'nin biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu (EÖ_İMEBiceps_Mod)

IDI kasının izometrik kontraksiyonunun biceps İME'sinde oluşturduğu modülasyonu tanımlamak üzere, elde edilen EÖ_İMEBiceps_IDI_kontr değerleri EÖ_İMEBiceps değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal EÖ_İMEBiceps_Mod değeri hesaplanmıştır.

$$EÖ_İME_{Biceps_Mod} = 100 \times [EÖ_İME_{Biceps_IDI_kontr} / EÖ_İME_{Biceps}]$$

3.4.2.5. Eşik üstü biceps MEP yanıtı (EÖ_MEPBiceps_Eşiküstü)

Biceps kası istirahatte iken, biceps kası hotspot noktasında İMEBiceps' nın %120'si olacak şiddette gerçekleştirilen 10 TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak EÖ_MEPBiceps_Eşiküstü değeri saptanmıştır.

3.4.2.6. IDI kasının izometrik kontraksiyonu sırasında biceps eşik üstü MEP yanıtı (EÖ_MEPEBiceps_IDI_kontr_Eşiküstü)

Biceps kası istirahatte iken ve IDI kasında maksimum kontraksiyonun %50 şiddetinde kontraksiyon gerçekleştirilirken, biceps kası hotspot noktasında İMEBiceps' nın %120'si olacak şiddette gerçekleştirilen 10 TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak EÖ_MEPEBiceps_IDI_kontr_Eşiküstü değeri saptanmıştır.

3.4.2.7. Eşik üstü biceps MEP yanıtının IDI kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu (EÖ_MEPBiceps_Eşiküstü_Mod)

IDI kasının izometrik kontraksiyonunun eşik üstü IDI MEP yanıtlarında oluşturduğu modülasyonu tanımlamak üzere, elde edilen EÖ_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü} değerleri EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü} değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod} değerleri hesaplanmıştır

$$EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod} = 100 \times [EÖ_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü} / EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü}]$$

3.4.2.8. Biceps kısa latanslı afferent inhibisyon çalışması (SAI) (EÖ_MEPBiceps_SAI)

Test MEP yanıtı

Biceps kası hot spot noktasında, koşullandırıcı uyarım olmaksızın EÖ_İME_{Biceps}'nin %120'si olacak şiddette TMS uyarımı ile 10 test MEP yanıtının amplitüdünü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak EÖ_MEP_{Biceps_test_ort} değeri saptanmıştır.

Elektriksel uyarım ile TMS koşullandırılması

Median sinirin el bileğinden motor eşiğin 1,5 katı şiddetinde elektriksel uyarımı ve 23 ms sonra İME_{IDI}'nin %120' si olacak şiddette TMS uyarımı ile 10 koşullandırılmış MEP yanıtının amplitüdünü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak EÖ_MEP_{Biceps_koşul_ort} değeri saptanmıştır.

SAI (EÖ_MEP_{Biceps_SAI})

Elde edilen EÖ_MEP_{Biceps_koşul_ort} değerleri EÖ_MEP_{Biceps_test_ort} değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal EÖ_MEP_{Biceps_SAI} değerleri hesaplanmıştır.

$$EÖ_MEP_{Biceps_SAI} = 100 \times [EÖ_MEP_{Biceps_koşul_ort} / EÖ_MEP_{Biceps_test_ort}]$$

3.4.3. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersizi Sonrası (ES) IDI Kasından Kayıt Alınarak Gerçekleştirilen TMS Çalışmaları

15 dakika süre ile gerçekleştirilen egzersizden hemen sonra aşağıdaki çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

3.4.3.1. IDI kası temsil alanının haritalanması

IDI kası için duysal-motor illüzyon egzersizi öncesi saptanan kesin hot spot noktasından başlanarak ve aynı uyarım sıra izlenerek kaydedilmiş tüm noktalar için EÖ_İME_{IDI} 'nin %110'si uyarım şiddetinde 5-10 kez tekli TMS uyarıları yapıldı. Duyusal-motor illüzyon egzersizi öncesi yanıt elde edilemeyen noktalarda MEP yanıtının elde edilmesi halinde, yine Excel'de geliştirilen program aracılığı ile yeni hedef noktalar belirlendi ve bu noktalar için de EÖ_İME_{IDI} 'nin %110'si uyarım şiddetinde 5-10 kez tekli TMS uyarıları yapıldı. Offline olarak MEP kayıtları ile uyarım sıraları eşleştirilerek MEP yanıtının elde edildiği her nokta için MEP yanıtlarının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alındı.

3.4.3.2. IDI kası için kesin hotspotun saptanması

IDI kası istirahatte iken, haritalama sonrası grid üzerinde IDI kasından en büyük MEP yanıtı elde edilen nokta IDI için hotspot noktası olarak kabul edildi. TMS coili bu noktada iken, farklı oryantasyonlarda-açılarda hareket ettirilerek en yüksek MEP yanıtının elde edildiği optimum oryantasyon bulundu. Coil üzerindeki işaretçiler dikey ekseninde hareket ettirilerek bu noktada-oryantasyonda sabitlendi.

3.4.3.3. IDI istirahat motor eşik (İME) (ES_İME_{IDI})

IDI kası istirahatte iken, IDI kası hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarım şiddeti olarak mutlak ES_İME_{IDI} değeri saptanmıştır.

3.4.3.4. Biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında IDI İME (ES_İMEIDI_Biceps_kontr)

IDI kası istirahatte iken ve biceps kasında maksimum kontraksiyonun %50 şiddetinde kontraksiyon gerçekleştirilirken, IDI kası hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarın şiddeti olarak mutlak **ES_İMEIDI_Biceps_kontr** değeri saptanmıştır.

3.4.3.5. IDI İME'nin biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu (ES_İMEIDI_Mod)

Biceps kasının izometrik kontraksiyonunun IDI İME'sinde oluşturduğu değişikliği (modülasyonu:Mod) tanımlamak üzere, elde edilen **ES_İMEIDI_Biceps_kontr** değerleri **ES_İMEIDI** değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal **ES_İMEIDI_Mod** değerleri hesaplanmıştır.

$$ES_İMEIDI_Mod = 100 \times [ES_İMEIDI_Biceps_kontr / ES_İMEIDI]$$

3.4.3.6. Eşik üstü IDI MEP yanıtı (ES_MEPIDI_Eşiküstü)

IDI kası istirahatte iken, IDI kası hotspot noktasında İMEIDI'nın %120'si olacak şiddette gerçekleştirilen 10 TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak **ES_MEPIDI_Eşiküstü** değeri saptanmıştır.

3.4.3.7. Biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında IDI eşik üstü MEP yanıtı (ES_MEPIDI_Biceps_kontr_Eşiküstü)

IDI kası istirahatte iken ve biceps kasında maksimum kontraksiyonun %50 şiddetinde kontraksiyon gerçekleştirilirken, IDI kası hotspot noktasında İMEIDI'nın %120'si olacak şiddette gerçekleştirilen 10 TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak **ES_MEPIDI_Biceps_kontr_Eşiküstü** değeri saptanmıştır.

3.4.3.8. Eşik üstü IDI MEP yanıtının biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu (ES_MEPIDI_Eşiküstü_Mod)

Biceps kasının izometrik kontraksiyonunun eşik üstü IDI MEP yanıtlarında oluşturduğu modülasyonu tanımlamak üzere, elde edilen ES_MEPIDI_Biceps_kontr_Eşiküstü değerleri ES_MEPIDI_Eşiküstü değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal ES_MEPIDI_Eşiküstü_Mod değerleri hesaplanmıştır.

$$ES_MEPIDI_Eşiküstü_Mod = 100 \times [ES_MEPIDI_Biceps_kontr_Eşiküstü / ES_MEPIDI_Eşiküstü]$$

3.4.3.9. IDI kısa latanslı afferent inhibisyon çalışması (SAI) (ES_MEPIDI_SAI)

Test MEP yanıtı

IDI kası hot spot noktasında, koşullandırıcı uyarım olmaksızın ES_İME_{IDI}'nin %120'si olacak şiddette TMS uyarımı ile 10 test MEP yanıtının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak ES_MEP_{IDI_test_ort} değeri saptanmıştır.

Elektriksel uyarım ile TMS koşullandırılması

Median sinirin el bileğinden motor eşiğin 1,5 katı şiddetinde elektriksel uyarımı ve 21 ms sonra İME_{IDI} 'nin %120' si olacak şiddette TMS uyarımı ile 10 koşullandırılmış MEP yanıtının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak ES_MEP_{IDI_koşul_ort} değeri saptanmıştır.

SAI (ES_MEP_{IDI_SAI})

Elde edilen ES_MEP_{IDI_koşul_ort} değerleri ES_MEP_{IDI_test_ort} değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal ES_MEP_{IDI_SAI} değerleri hesaplanmıştır.

$$ES_MEPIDI_SAI = 100 \times [ES_MEPIDI_koşul_ort / ES_MEPIDI_test_ort]$$

3.4.4. Duyusal-motor illüzyon egzersizi öncesi (EÖ) biceps kasından kayıt alınarak gerçekleştirilen TMS çalışmaları

3.4.4.1. Biceps kası için hot spot saptanması

Biceps kasından yüzeysel elektrotlar ile kayıt alınırken kontralateral hemisferde, verteksin 2 cm lateralinden başlayarak TMS coilinin pozisyonunda 1 cm'lik değişiklikler yapılarak, tekli TMS uyarımları ile Biceps kasından maksimum MEP amplitütünün elde edildiği optimal skalp pozisyonu ("hot spot") bulundu. TMS coilini çalışma süresince kafa üzerinde saptanan hot spot uyarım noktasında sabitlendi.

3.4.4.2. Biceps istirahat motor eşik (İME) ($ES_İME_{Biceps}$)

Biceps kası istirahatte iken, biceps kası hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarım şiddeti olarak mutlak $ES_İME_{Biceps}$ değeri saptanmıştır.

3.4.4.3. IDI kasının izometrik kontraksiyonu sırasında Biceps İME ($ES_İME_{Biceps_IDI_kontr}$)

Biceps kası istirahatte iken ve IDI kasında maksimum kontraksiyonun %50 şiddetinde kontraksiyon gerçekleştirilirken, Biceps kası hotspot noktasında gerçekleştirilen 10 uyarımdan en az beşinde 20-40 mikrovolttan büyük tepe-tepe amplitütte MEP oluşturan en düşük tekli TMS uyarım şiddeti olarak mutlak $ES_İME_{Biceps_IDI_kontr}$ değeri saptanmıştır.

3.4.4.4. Biceps İME'nin biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu ($ES_İME_{Biceps_Mod}$)

IDI kasının izometrik kontraksiyonunun biceps İME'sinde oluşturduğu modülasyonu tanımlamak üzere, elde edilen $ES_İME_{Biceps_IDI_kontr}$ değerleri $ES_İME_{Biceps}$ değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal $ES_İME_{Biceps_Mod}$ değerleri hesaplanmıştır.

$$ES_İME_{Biceps_Mod} = 100 \times [ES_İME_{Biceps_IDI_kontr} / ES_İME_{Biceps}]$$

3.4.4.5. Eşik üstü biceps MEP yanıtı ($ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü}$)

Biceps kası istirahatte iken, biceps kası hotspot noktasında $\dot{I}ME_{Biceps}$ ' nin %120'si olacak şiddette gerçekleştirilen 10 TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak $ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü}$ değeri saptanmıştır.

3.4.4.6. IDI kasının izometrik kontraksiyonu sırasında biceps eşik üstü MEP yanıtı ($ES_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}$)

Biceps kası istirahatte iken ve IDI kasında maksimum kontraksiyonun %50 şiddetinde kontraksiyon gerçekleştirilirken, biceps kası hotspot noktasında $\dot{I}ME_{Biceps}$ ' nin %120'si olacak şiddette gerçekleştirilen 10 TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak $ES_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}$ değeri saptanmıştır.

3.4.4.7. Eşik üstü biceps MEP yanıtının IDI kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu ($ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod}$)

IDI kasının izometrik kontraksiyonunun eşik üstü IDI MEP yanıtlarında oluşturduğu modülasyonu tanımlamak üzere, elde edilen $ES_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}$ değerleri $ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü}$ değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal $ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod}$ değerleri hesaplanmıştır.

$$ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod} = 100 \times [ES_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü} / ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü}]$$

3.4.4.8. Biceps kısa latanslı afferent inhibisyon çalışması (SAI) ($ES_MEP_{Biceps_SAI}$)

Test MEP yanıtı

Biceps kası hot spot noktasında, koşullandırıcı uyarım olmaksızın ES_IME_{Biceps} ' nin %120'si olacak şiddette TMS uyarımı ile 10 test MEP yanıtının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak $ES_MEP_{Biceps_test_ort}$ değeri saptanmıştır.

Elektriksel uyarım ile TMS koşullandırılması

Median sinirin el bileğinden motor eşiğın 1,5 katı şiddetinde elektriksel uyarımı ve 21 ms sonra İME_{IDI} 'nın %120' si olacak şiddette TMS uyarımı ile 10 koşullandırılmış MEP yanıtının amplitüdü tepeden-tepeye ölçülerek ortalaması alınmış ve mutlak **ES_MEP_{Biceps_koşul_ort}** değeri saptanmıştır.

3.4.4.9. SAI (ES_MEP_{Biceps_SAI})

Elde edilen ES_MEP_{Biceps_koşul_ort} değeri ES_MEP_{Biceps_test_ort} değerlerinin yüzdesi olarak hesaplanarak oransal **ES_MEP_{Biceps_SAI}** değeri hesaplanmıştır.

$$ES_MEP_{Biceps_SAI} = 100 \times [ES_MEP_{Biceps_koşul_ort} / ES_MEP_{Biceps_test_ort}]$$

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS paket programı kullanılmıştır.

3.5.1. Parametrelerin normallik analizi

3.5.1.1. Mutlak parametrelerin normallik analizi

EÖ_İME_{IDI}, EÖ_İME_{IDI_Biceps_kontr}, EÖ_MEP_{IDI_Eşiküstü}, EÖ_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}, EÖ_MEP_{IDI_koşul_ort}, EÖ_MEP_{IDI_test_ort}, EÖ_İME_{Biceps}, EÖ_İME_{Biceps_IDI_kontr}, EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü}, EÖ_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}, EÖ_MEP_{Biceps_koşul_or}, EÖ_MEP_{Biceps_test_ort}, ES_İME_{IDI}, EÖ_İME_{IDI_Biceps_kontr}, ES_MEP_{IDI_Eşiküstü}, ES_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}, ES_MEP_{IDI_koşul_or}, ES_MEP_{IDI_test_ort}, ES_İME_{Biceps}, ES_İME_{Biceps_IDI_kontr}, ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü}, ES_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}, ES_MEP_{Biceps_koşul_ort}, ES_MEP_{Biceps_test_ort} parametre değerlerinin normal dağılımdan gelip gelmediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi.

3.5.1.2. Oransal parametrelerin normallik analizi

EÖ_İME_{IDI_Mod}, EÖ_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod}, EÖ_MEP_{IDI_SAI}, ES_İME_{Biceps_Mod}, ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü} ve ES_MEP_{Biceps_SAI} parametre değerlerinin normal dağılımdan gelip gelmediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi.

3.5.2. Mutlak Parametrelerin Eşleştirilmiş Karşılaştırılması

Biceps ve IDI kaslarının aktivasyonunun birbirleri üzerine etkisinin anlaşılması için gerek egzersiz öncesi gerek ise egzersiz sonrası, her iki kasın tek başına istirahatte iken elde edilen kortikal uyarılabilirlik parametreleri, diğer kas aktive edildikten sonra elde edilen parametreler ile karşılaştırılmıştır.

Bu amaçla;

EÖ_İME _{IDI}	ile	EÖ_İME _{IDI_Biceps_kontr}
EÖ_MEP _{IDI_Eşiküstü}	ile	EÖ_MEP _{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}
EÖ_MEP _{IDI_koşul_ort}	ile	EÖ_MEP _{IDI_test_ort}
EÖ_İME _{Biceps}	ile	EÖ_İME _{Biceps_IDI_kontr}
EÖ_MEP _{Biceps_Eşiküstü}	ile	EÖ_MEP _{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}
EÖ_MEP _{Biceps_koşul_ort}	ile	EÖ_MEP _{Biceps_test_ort}
ES_İME _{IDI}	ile	EÖ_İME _{IDI_Biceps_kontr}
ES_MEP _{IDI_Eşiküstü}	ile	ES_MEP _{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}
ES_MEP _{IDI_koşul_ort}	ile	ES_MEP _{IDI_test_ort}
ES_İME _{Biceps}	ile	ES_İME _{Biceps_IDI_kontr}
ES_MEP _{Biceps_Eşiküstü}	ile	ES_MEP _{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}
ES_MEP _{Biceps_koşul_ort}	ile	ES_MEP _{Biceps_test_ort}

parametreleri normal dağılım göstermesi durumunda paired samples testi ile normal dağılım göstermemesi durumunda ise Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi ile incelenmiştir. Bonferroni düzeltilmesi ile p değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi >0,0041 olarak kabul edilmiştir.

3.5.3. Oransal Parametrelerin Eşleştirilmiş Karşılaştırılması

Duyusal-motor illüzyon egzersizin kortikal uyarılabilirlik üzerine etkisinin değerlendirilmesi için ise egzersiz öncesi oransal parametrelere ait veriler egzersiz sonrası aynı oransal verilerle karşılaştırıldı. Bu amaçla;

EÖ_İME _{IDI_Mod}	ile	ES_İME _{IDI_Mod}
EÖ_MEP _{IDI_Eşiküstü_Mod}	ile	ES_MEP _{IDI_Eşiküstü_Mod}
EÖ_MEP _{IDI_SAI}	ile	ES_MEP _{IDI_SAI}
EÖ_İME _{Biceps_Mod}	ile	ES_İME _{Biceps_Mod}
EÖ_MEP _{Biceps_Eşiküstü_Mod}	ile	ES_MEP _{Biceps_Eşiküstü_Mod}

$E\ddot{O_MEP}_{Biceps_SAI}$ ile $ES_MEP_{Biceps_SAI}$ parametreleri normal dağılım göstermesi durumunda paired samples testi ile normal dağılım göstermemesi durumunda ise Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi ile incelenmiştir. Bonferroni düzeltmesi ile p değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi $>0,0083$ olarak kabul edilmiştir.

3.5.4. Ağırlık merkezinin (“centre of gravity:CoG) hesaplanması

Hareket ve görev işaretlerinin görev boyunca anlık değerleri hareket(x) ve görev(y) dizinlerine kaydedildi ve 15 dk egzersizin bitiminde (x) ve (y) dizinlerinin kendi arasındaki korelasyonu program tarafından aşağıdaki formül kullanılarak otomatik olarak hesaplandı.

$$r = \frac{\sum z_x z_y}{n}$$

Oluşan haritanın her noktasındaki ortalama MEP değerleri kütle olarak kabul edildi ve bu noktanın merkezini gösteren ağırlıklandırılmış konum vektörlerinin vektör toplamı bulunması prensibine dayanarak, her ekseninde (x, y) bileşenler için ağırlık merkezi ayrı ayrı hesaplandı. Elde edilen değerler ağırlık merkezinin bu eksenindeki konumunu oluşturdu ve böylece 2 boyutlu ortamda ağırlık merkezinin konumu belirlendi.

X ekseni boyunca MEP kaydı alınmış noktaların konumu için

$$COM_x = \frac{m_1 \cdot x_1 + m_2 \cdot x_2 + m_3 \cdot x_3 + \dots}{m_1 + m_2 + m_3 + \dots}$$

Benzer şekilde, y ekseni için:

$$COM_y = \frac{m_1 \cdot y_1 + m_2 \cdot y_2 + m_3 \cdot y_3 + \dots}{m_1 + m_2 + m_3 + \dots}$$

Egzersiz öncesi ve sonrası haritalarının ağırlık merkezleri ayrı ayrı hesaplandı ve aşağıdaki şekilde ağırlık merkezinin yer değişimi CoG_{sapma} hesaplandı.

$$d = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}$$

3.5.5. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Oransal Parametrelerdeki Değişikliklerin Hesaplanması ve CoG_{sapma} Arasında Korelasyon Analizi

Egzersiz IDI kortikal temsil alanında neden olduğu değişikliğin kortikal harita üzerinde gösterimini yansıtan CoG_{sapma} ile yine bu değişikliği yansıtan diğer kortikal uyarılabilirlik parametreleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. Böylesine bir korelasyonun saptanmasının egzersizin plastik değişiklikleri etkisini kuvvetlendirici bir bulgu olacağı düşünülmüştür.

Bu amaçla önce tüm oransal parametrelerin egzersiz sonrası değerleri egzersiz öncesi değerlerin yüzdesi olarak hesaplanarak aşağıdaki egzersiz etkisi (EE) parametreleri hesaplanmıştır.

$$\begin{aligned} EE_IME_{IDI_Mod} &= 100x[EÖ_IME_{IDI_Mod}/ES_IME_{IDI_Mod}] \\ EE_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod} &= 100x[EÖ_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod}/ES_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod}] \\ EE_MEP_{IDI_SAI} &= 100x[EÖ_MEP_{IDI_SAI}/ES_MEP_{IDI_SAI}] \\ EE_IME_{Biceps_Mod} &= 100x[EÖ_IME_{Biceps_Mod}/ES_IME_{Biceps_Mod}] \\ EE_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod} &= 100x[EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod} \\ &/ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod}] \end{aligned}$$

$$EE_MEP_{Biceps_SAI} = 100x[EÖ_MEP_{Biceps_SAI} / ES_MEP_{Biceps_SAI}]$$

Bu şekilde hesaplanan ve egzersizin parametrelerde oluşturduğu etki büyüklüğü yansıtan bu yeni parametreler ile CoG_{sapma} arasındaki korelasyon pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 6 kadın toplam 10 sağlıklı birey katılmıştır

4.1. Parametrelerin normallik analizi

4.1.1. Mutlak Parametreleri Normallik Analizi

EÖ_İME_{IDI}, EÖ_İME_{IDI_Biceps_kontr}, EÖ_MEP_{IDI_Eşiküstü}, EÖ_MEP_{IDI_koşul_ort}, EÖ_MEP_{IDI_test_ort}, EÖ_İME_{Biceps}, EÖ_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}, EÖ_MEP_{Biceps_test_ort}, ES_İME_{IDI}, EÖ_İME_{IDI_Biceps_kontr}, ES_MEP_{IDI_Eşiküstü}, ES_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}, ES_MEP_{IDI_koşul_ort}, ES_İME_{Biceps}, ES_İME_{Biceps_IDI_kontr}, ES_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}, ES_MEP_{Biceps_test_ort} parametrelerinin normal dağılım gösterdiği ($p>0,56$),

EÖ_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü} ($p=0,45$), EÖ_İME_{Biceps_IDI_kontr} ($p=0,05$), EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü} ($p=0,014$), EÖ_MEP_{Biceps_koşul_ort} ($p=0,002$), ES_MEP_{IDI_test_ort} ($p=0,002$), ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü} ($p=0,015$) ve ES_MEP_{Biceps_koşul_ort} ($p=0,002$) parametrelerinin ise normal dağılımdan gelmediği saptanmıştır.

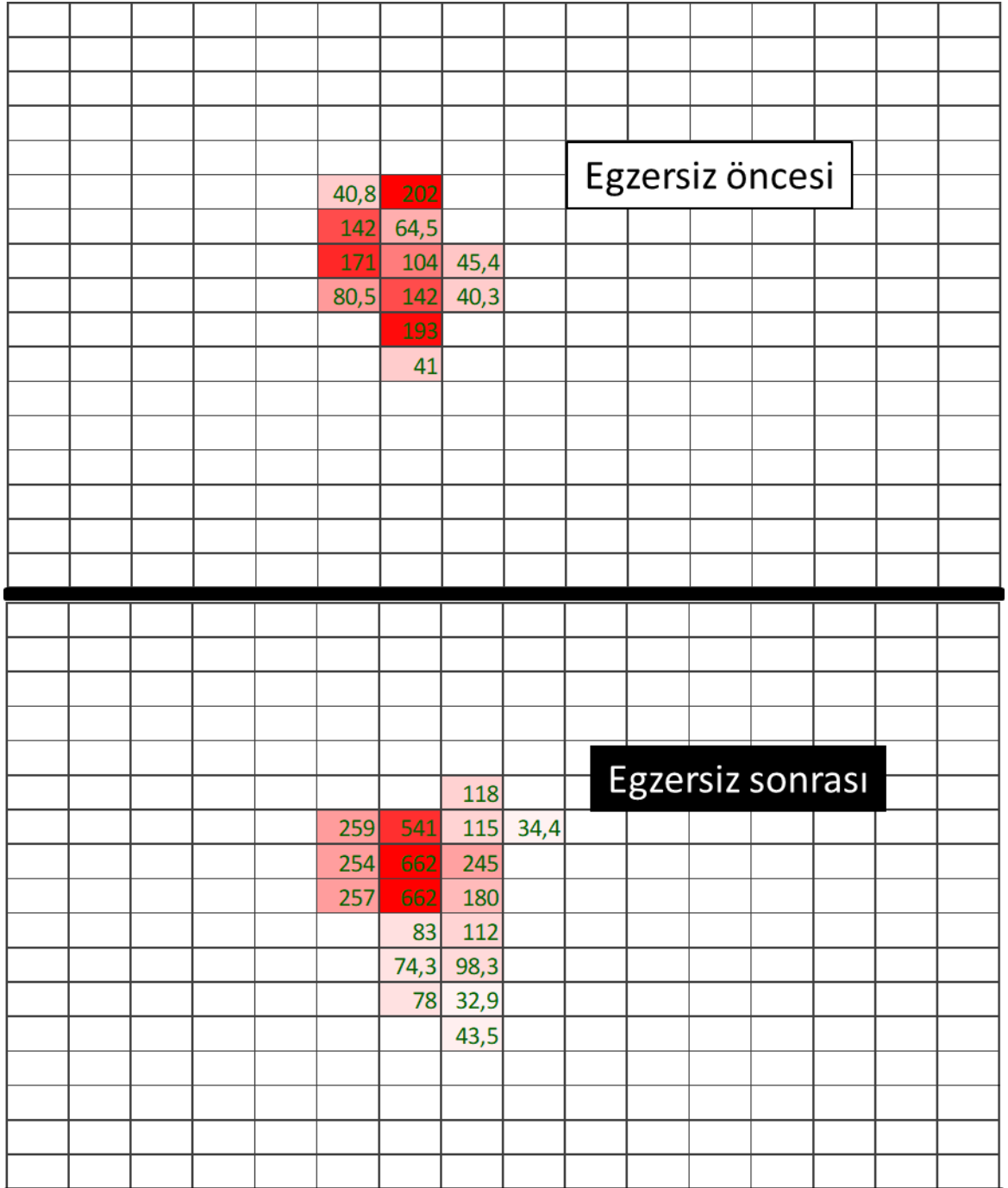
4.1.2. Oransal parametreleri normallik analizi

EÖ_İME_{IDI_Mod}, EÖ_MEP_{IDI_SAI}, EÖ_İME_{Biceps_Mod}, EÖ_MEP_{Biceps_SAI}, ES_İME_{IDI_Mod}, ES_MEP_{IDI_Eşiküstü}, ES_MEP_{IDI_SAI}, ES_İME_{Biceps_Mod} ve ES_MEP_{IDI_SAI} parametrelerinin normal dağılım gösterdiği ($p>0,139$), EÖ_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod} ($p=0,06$), EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod} ($p=0,000$), ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü} ($p=0,000$) parametrelerinin ise normal dağılımdan gelmediği saptanmıştır.

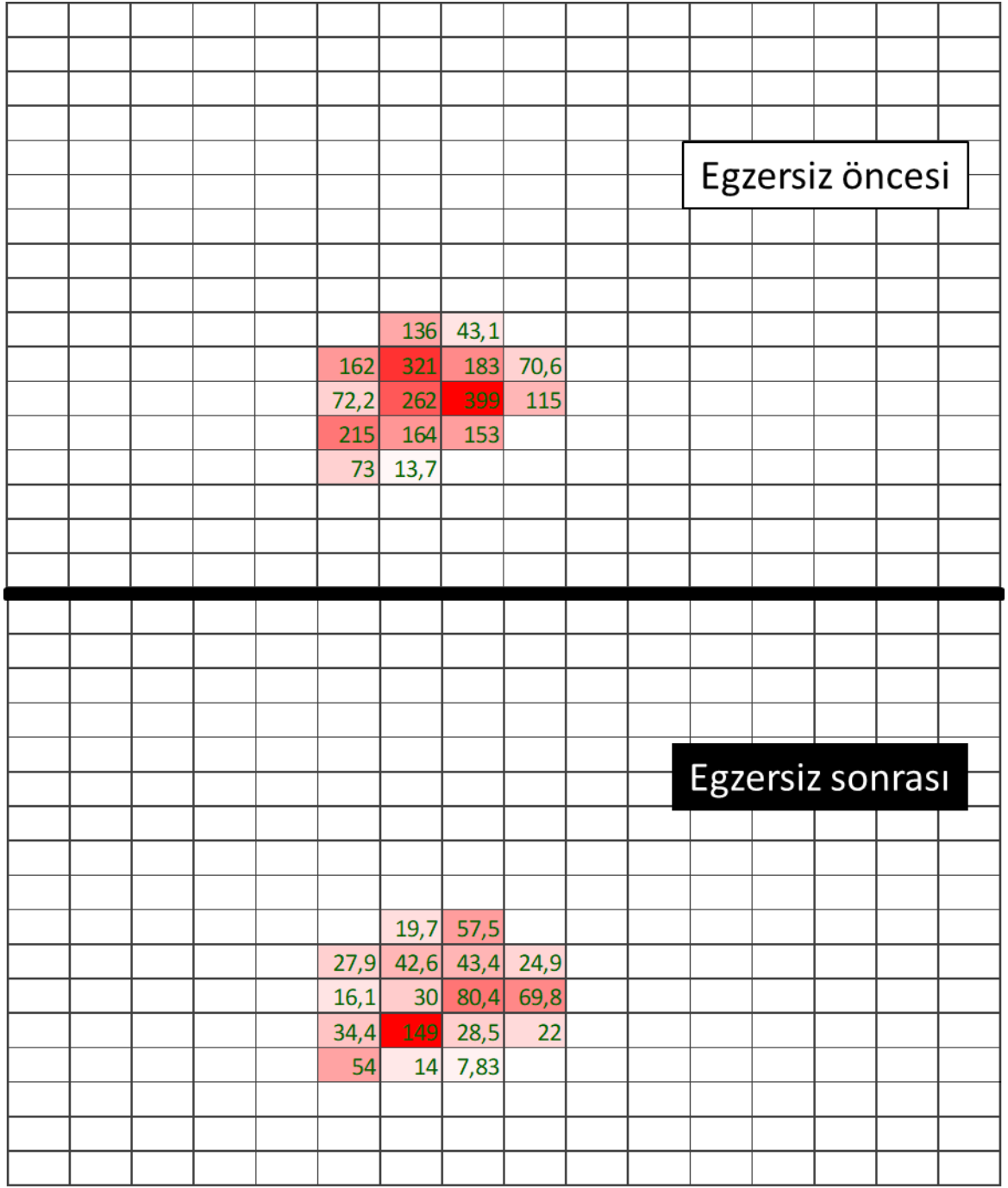
4.2. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersizin Kortikal Uyarılabilirlik Parametreleri Üzerine Etkisi

4.2.1. IDI kası temsil alanının haritalanması

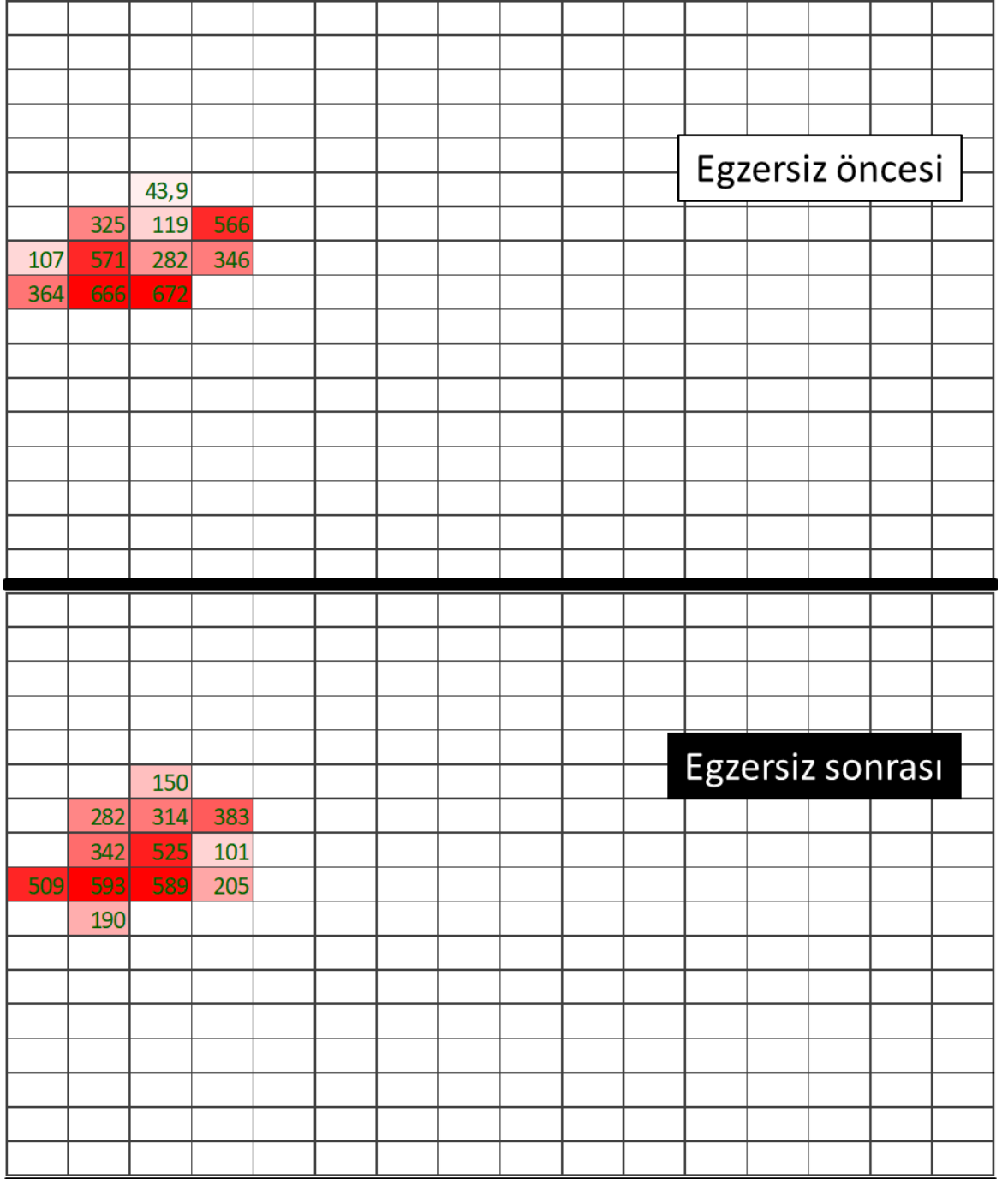
Egzersiz sonrası 2. parmak metakarpofarengial eklem (IDI kasının) motor kortikal temsil alanında tüm bireylerde değişiklik izlenmiştir (Şekil 4.1-4.11).



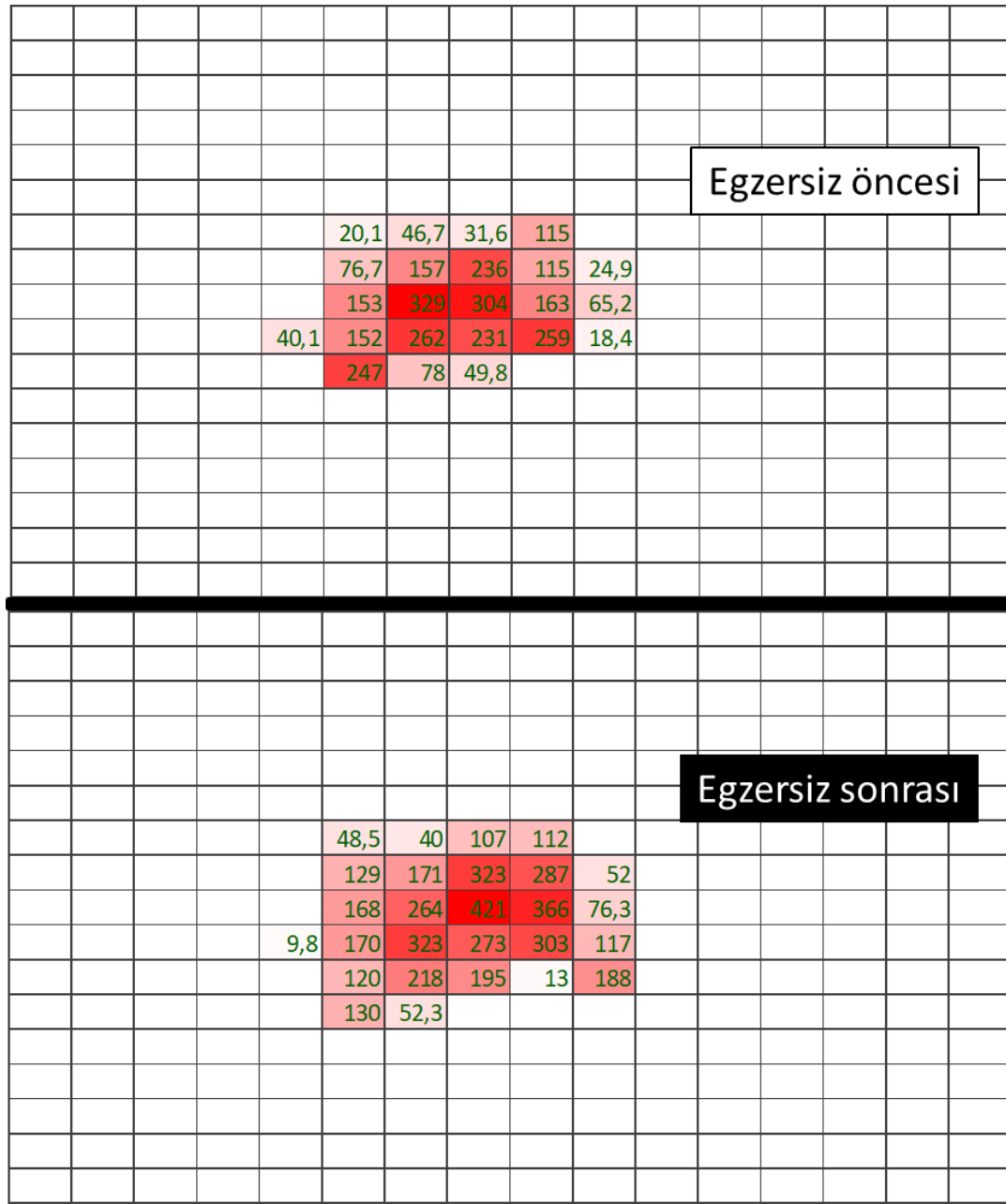
Şekil 4.1.2. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması



Şekil 4.1.7. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması



Şekil 4.1.8. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması



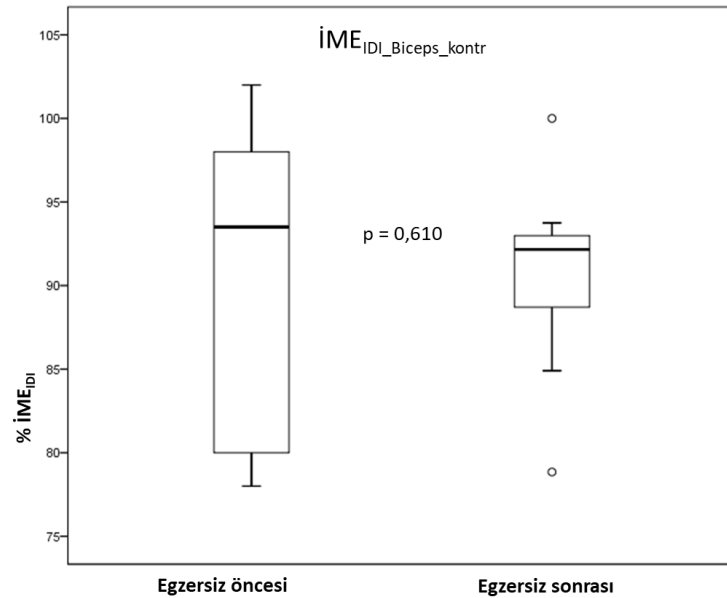
Şekil 4.1.9. Sağlıklı bireyde duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi ve sonrası IDI kası temsil alanının haritalanması

4.2.2. İDI İME'nin Biceps Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu Ve Egzersizin Etkisi

Egzersiz öncesi İDI İME değerleri üzerine biceps kasının izometrik kontraksiyonunun etkisinin değerlendirilmesi için gerçekleştirilen mutlak $E\ddot{O}_{İME_{İDI}}$ parametresi ile mutlak $E\ddot{O}_{İME_{İDI_Biceps_kontr}}$ paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında farklılık gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır ($p=0,012$) (Tablo 4.1). Biceps kontraksiyonu sırasında İDI İME değerlerinde düşüş izlenmiştir.

Egzersiz sonrasında elde edilen $ES_{İME_{İDI}}$ parametresi ile mutlak $ES_{İME_{İDI_Biceps_kontr}}$ paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$) (Tablo 4.2). Biceps kontraksiyonu sırasında İDI İME değerlerinde düşüş izlenmiştir.

Egzersiz sonrası İDI İME değerlerinde düşüşün daha belirgin olduğu dikkati çekmekle birlikte, bu modülasyonu oransal olarak yansıtan egzersiz öncesi $E\ddot{O}_{İME_{İDI_Mod}}$ ile egzersiz sonrası $ES_{İME_{İDI_Mod}}$ değerlerinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,610$) (Tablo 4.3, Şekil 4.2.11).



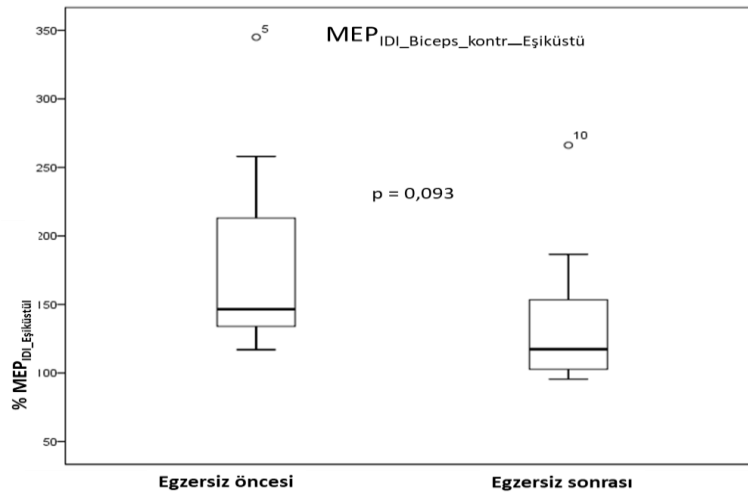
Şekil 4.2.11. Egzersiz öncesi ve sonrası İDI İME'nin biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu.

4.2.3. Eşik üstü IDI MEP Yanıtının Biceps Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu Ve Egzersizin Etkisi

Egzersiz öncesi IDI kasının eşik üstü uyarımı ile elde edilen MEP yanıtları üzerine biceps kasının izometrik kontraksiyonunun etkisinin değerlendirilmesi için gerçekleştirilen mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{IDI_Eşiküstü}}$ parametresi ile mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}}$ paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında farklılık gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır ($p=0,005$) (Tablo 4.1). Biceps kontraksiyonu sırasında IDI kasının eşik üstü uyarımı ile elde edilen MEP yanıtların amplitütünde artış izlenmiştir.

Egzersiz sonrasında elde edilen $ES_{MEP_{IDI_Eşiküstü}}$ parametresi ile mutlak mutlak $ES_{MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}}$ paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında farklılık gözlenmekle birlikte yine istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır ($p=0,005$) (Tablo 4.2). Biceps kontraksiyonu sırasında IDI kasının eşik üstü uyarımı ile elde edilen MEP yanıtların amplitütünde artış izlenmiştir.

Bu modülasyonu oransal olarak yansıtan egzersiz öncesi $E\ddot{O}_{MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod}}$ ile egzersiz sonrası $ES_{MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod}}$ değerlerinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p=0,093$) (Tablo 4.3, Şekil 4.2.12).



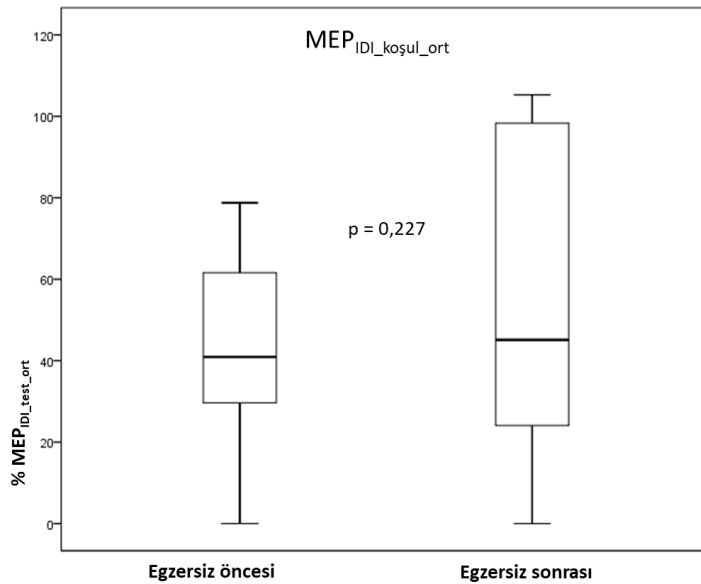
Şekil 4.2.12. Egzersiz öncesi ve sonrası eşik üstü İDİ MEP yanıtının biceps kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu

4.2.4. İDİ kısa Latanslı Afferent İnhibisyon Çalışması (SAİ) ve Egzersizin Etkisi

Egzersiz öncesi İDİ kasında koşullandırıcı uyarın olarak TMS uyarısından 21 ms önce verilen elektriksel uyarının MEP yanıtları üzerine değerlendirilmesi için gerçekleştirilen mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{IDİ_{koşul_{ort}}}}$ parametresi ile mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{IDİ_{test_{ort}}}}$ paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,002$) (Tablo 4.1). Koşullandırıcı elektriksel uyarın MEP yanıtlarında düşüşe yol açmıştır.

Egzersiz sonrasında elde edilen mutlak $ES_{MEP_{IDİ_{koşul_{ort}}}}$ parametresi ile mutlak $ES_{MEP_{IDİ_{test_{ort}}}}$ paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,0001$) (Tablo 4.2). Koşullandırıcı elektriksel uyarın MEP yanıtlarında yine belirgin düşüşe yol açmıştır.

Elektriksel uyarının MEP yanıtlarında yol açtığı bu modülasyonu (inhibisyonu) oransal olarak yansıtan egzersiz öncesi $E\ddot{O}_{MEP_{IDİ_{SAİ}}}$ ile egzersiz sonrası $ES_{MEP_{IDİ_{SAİ}}}$ değerlerinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,227$) (Tablo 4.3, Şekil 4.2.13).



Şekil 4.2.13. Egzersiz öncesi ve sonrası İDİ kısa latanslı afferent inhibisyon çalışması

Tablo 4.1. IDX kasından duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi(EÖ) elde edilen mutlak parametrelerin eşleştirilmiş karşılaştırılması

	$\frac{EÖ_İME_{IDI} \times EÖ_İME_{IDI_Biceps_kontr}}{p}$	$\frac{EÖ_MEP_{IDI_Eşiküştü} \times EÖ_MEP_{IDI_Biceps_kontr-Eşiküştü}}{0,012}$	$\frac{EÖ_MEP_{IDI_koşul_ort} \times EÖMEP_{IDI_test_ort}}{0,005}$	$\frac{EÖ_MEP_{IDI_koşul_ort} \times EÖMEP_{IDI_test_ort}}{0,002^*}$
--	---	--	---	---

Tablo 4.2. IDI kasından duyuşal-motor illüzyon egzersiz sonrası (ES) elde edilen mutlak parametrelerin eşleştirilmiş karşılaştırılması

	$\frac{ES_İME_{IDI} \times ES_İME_{IDI_Biceps_kontr}}{p}$	$\frac{ES_MEP_{IDI_Eşiküştü} \times ES_MEP_{IDI_Biceps_kontr-Eşiküştü}}{0,001^*}$	$\frac{ES_MEP_{IDI_koşul_ort} \times ES_MEP_{IDI_test_ort}}{0,005}$	$\frac{ES_MEP_{IDI_koşul_ort} \times ES_MEP_{IDI_test_ort}}{0,0001^*}$
--	---	--	---	--

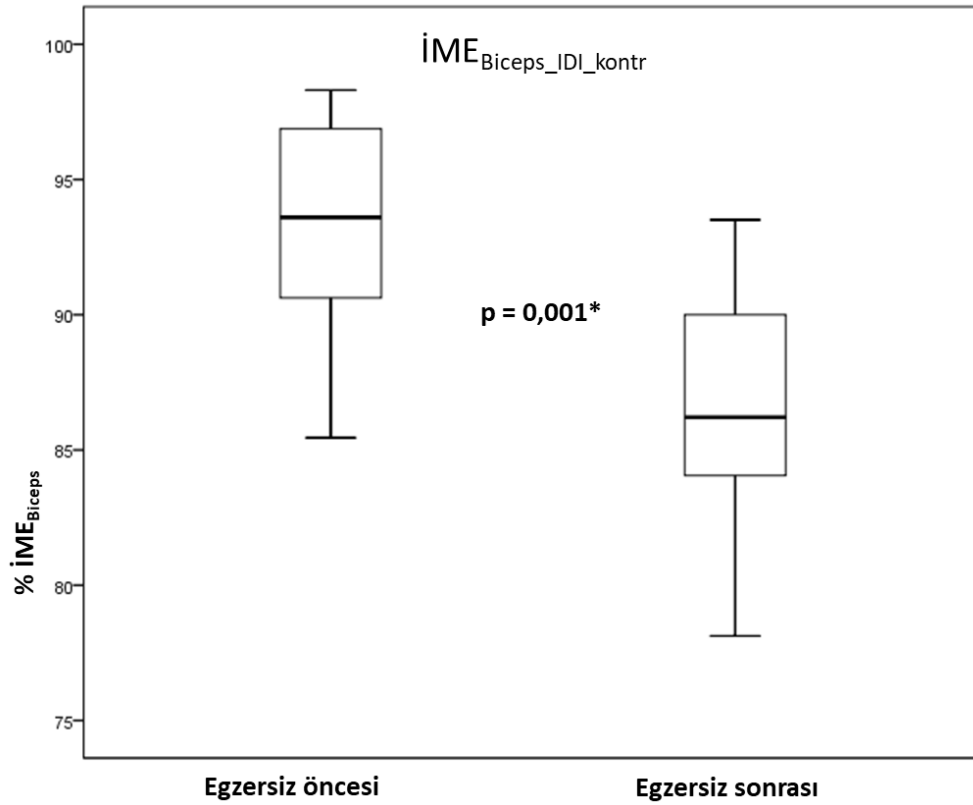
Tablo 4.3. IDI kasından duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi (EÖ) ve sonrası (ES) elde edilen oransal parametrelerin eşleştirilmiş karşılaştırılması

p	$\frac{EÖ_İME_{IDI_Mod} \times ES_İME_{IDI_Mod}}{0,61}$	$\frac{EÖ_MEP_{IDI_Eşiküştü_Mod} \times ES_MEP_{IDI_Eşiküştü_Mod}}{0,093}$	$\frac{EÖ_MEP_{IDI_SAİ} \times EÖ_MEP_{IDI_SAİ}}{0,227}$
---	---	--	--

4.2.5. Biceps İME'nin IDI Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu ve Egzersizin Etkisi

Egzersiz öncesi biceps İME değerleri üzerine IDI kasının izometrik kontraksiyonun etkisinin değerlendirilmesi için gerçekleştirilen mutlak EÖ_İME_{Biceps} parametresi ile mutlak EÖ_İME_{Biceps_IDI_kontr} paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında farklılık gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır (p=0,05) (Tablo 4.4). IDI kontraksiyonu sırasında biceps İME değerlerinde düşüş izlenmiştir.

Egzersiz sonrasında elde edilen ES_İME_{Biceps} parametresi ile mutlak ES_İME_{Biceps_IDI_kontr} paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,0001) (Tablo 4.5). Egzersiz sonrası IDI kontraksiyonu sırasında biceps İME değerlerinde egzersiz öncesine göre daha belirgin düşüş izlenmiştir. Bu modülasyonu oransal olarak yansıtan egzersiz öncesi EÖ_İME_{Biceps_Mod} ile egzersiz sonrası ES_İME_{Biceps_Mod} değerlerinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p = 0,001) (Tablo 4.6, Şekil 4.2.14).



Şekil 4.2.14. Egzersiz öncesi ve sonrası biceps İME'nin İDİ kası izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu

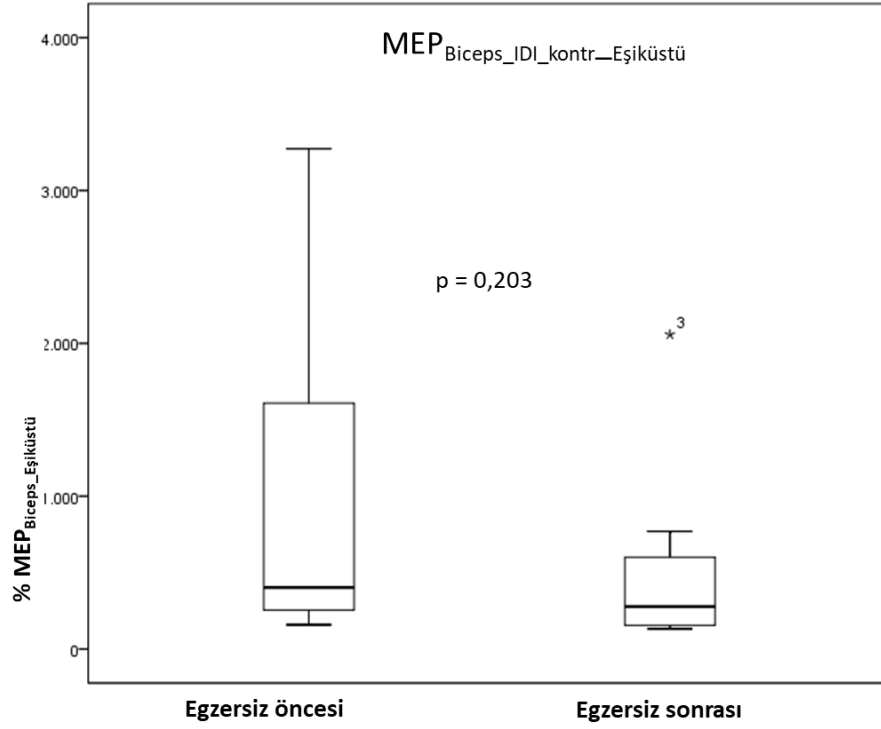
4.2.6. Eşik Üstü Biceps MEP yanıtının İDİ Kasının İzometrik Kontraksiyonu Sırasında Modülasyonu ve Egzersizin Etkisi

Egzersiz öncesi biceps kasının eşik üstü uyarımı ile elde edilen MEP yanıtları üzerine İDİ kasının izometrik kontraksiyonunun etkisinin değerlendirilmesi için gerçekleştirilen mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{Biceps_Eşiküstü}}$ parametresi ile mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}}$ paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında farklılık gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır ($p=0,005$) (Tablo 4.4). Biceps kontraksiyonu sırasında İDİ kasının eşik üstü uyarımı ile elde edilen MEP yanıtların amplitütünde artış izlenmiştir.

Egzersiz sonrasında elde edilen $ES_{MEP_{Biceps_Eşiküstü}}$ parametresi ile mutlak mutlak $ES_{MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}}$ paramteresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında farklılık gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır

($p=0,005$) (Tablo 4.5). Biceps kontraksiyonu sırasında IDI kasının eşik üstü uyarımı ile elde edilen MEP yanıtının amplitütünde artış izlenmiştir

IDI kasının kontraksiyonu sırasında, biceps kasının eşik üstü uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarında gözlenen bu modülasyonda egzersiz sonrasında egzersiz öncesine göre ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p = 0,203$) (Tablo 4.6, Şekil 4.2.15).



Şekil 4.2.15. Egzersiz öncesi ve sonrası eşik üstü biceps MEP yanıtının İDİ kasının izometrik kontraksiyonu sırasında modülasyonu

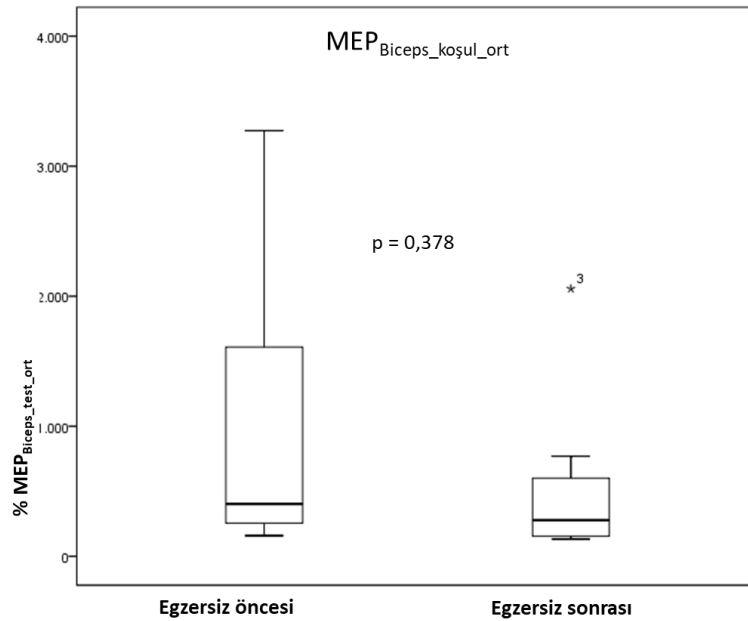
4.2.7. Biceps Kısa Latanslı Afferent İnhibisyon Çalışması (SAI) ve Egzersizin Etkisi

Egzersiz öncesi biceps kasında koşullandırıcı uyarı olarak TMS uyarısından 21 ms önce verilen elektriksel uyarının MEP yanıtları üzerine değerlendirilmesi için gerçekleştirilen mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{Biceps_{koşul_{ort}}}}$ parametresi ile mutlak $E\ddot{O}_{MEP_{Biceps_{test_{ort}}}}$ eşleştirilmiş karşılaştırılmasında farklılık gözlenmekle birlikte

istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır ($p=0,05$) (Tablo 4.4). Koşullandırıcı elektriksel uyaran MEP yanıtlarında düşüşe yol açmıştır.

Egzersiz sonrasında elde edilen mutlak $ES_MEP_{Biceps_koşul_ort}$ parametresi ile mutlak $ES_MEP_{Biceps_test_ort}$ parametresinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında yine farklılık gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır ($p=0,011$) (Tablo 4.5). Koşullandırıcı elektriksel uyaran MEP yanıtlarında düşüşe yol açmıştır.

Elektriksel uyarının MEP yanıtlarında yol açtığı bu modülasyonu (inhibisyonu) oransal olarak yansıtan egzersiz öncesi $EÖ_MEP_{Biceps_SAİ}$ ile egzersiz sonrası $ES_MEP_{Biceps_SAİ}$ değerlerinin eşleştirilmiş karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,378$) (Tablo 4.6, Şekil 4.2.16).



Şekil 4.2.16. Egzersiz öncesi ve sonrası biceps kısa latanslı afferent inhibisyon çalışması (SAİ)

Tablo 4.2. Biceps kasından duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi (EÖ) elde edilen mutlak parametrelerin eşleştirişmiş karşılaştırılması

$\frac{EÖ_IME_{Biceps} \times EÖ_IME_{Biceps_IDI_kontr}}{0,05}$	$\frac{EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü} \times EÖ_MEP_{Biceps_IDI_kontr-Eşiküstü}}{0,005}$	$\frac{EÖ_MEP_{Biceps_koşul} \times EÖMEP_{Biceps_test_ort}}{0,05}$
---	---	---

Tablo 4.5. IDI kasından duyuşal-motor illüzyon egzersiz sonrası (ES) elde edilen mutlak parametrelerin eşleştirişmiş karşılaştırılması

$\frac{ES_IME_{Biceps} \times ES_IME_{Biceps_IDI_kontr}}{0,001^*}$	$\frac{ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü} \times ES_MEP_{Biceps_IDI_kontr-Eşiküstü}}{0,005}$	$\frac{ES_MEP_{Biceps_koşul} \times ES_MEP_{Biceps_test_ort}}{0,011}$
--	---	--

Tablo 4.6. Biceps kasından duyuşal-motor illüzyon egzersiz öncesi (EÖ) ve sonrası (ES) elde edilen oransal parametrelerin eşleştirişmiş karşılaştırılması

$\frac{EÖ_IME_{Biceps_Mod} \times ES_IME_{Biceps_Mod}}{0,001^*}$	$\frac{EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod} \times ES_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod}}{0,203}$	$\frac{EÖ_MEP_{Biceps_SAi} \times ES_MEP_{Biceps_SAi}}{0,378}$
--	--	--

4.2.8. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Oransal Parametrelerdeki Değişiklikler ile CoG_{sapma} Arasındaki Korelasyon Analizi

EE_ İME_{IDI_Mod} , EE_MEP_{IDI_Eşiküstü_Mod} , EE_MEP_{IDI_SAI} , EE_MEP_{Biceps_Eşiküstü_Mod} ,EE_MEP_{Biceps_SAI} ,EE_ İME_{Biceps_Mod} ile CoG_{sapma} arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada kortikal plastisite değişikliklerinin temel mekanizmalarından duyuşal-motor entegrasyon ile ilgili bir model geliştirilmiştir. Bu model ile duyuşal-motor entegrasyonda hem motor öğrenme gibi fizyolojik koşullarda, hem de patolojik koşullarda maladaptif olarak oluşun değişikliklerin doğasının anlaşılmasına yönelik yeni bulguların elde edilmesi hedeflenmiştir. Aynı zamanda rehabilitasyon için yol gösterici bulguların elde edilebileceği düşünölmüştür.

Çalışmamızda dirsek fleksiyonunun istemli aktivasyonu sırasında, eklem hareketi ve kas uzunluğunda değişiklikler sonucu oluşması beklenen duyuşal girdiler sınırlandırılmıştır. Bunun yerine gerçekleşen izometrik kontraksiyonun oluşturduğu kuvvetle orantılı olarak kuvvet duyarlı direnç aracılığı ile bir servo-motor harekete geçirilmiş ve 2.parmak metakarpofalangeal ekleminde abdüksiyon şeklinde pasif-yapay bir hareket oluşturulmuştur. Sonuçta motor kortekste planlanan ve yürütölen gerçek bir hareket ile ilgili duyuşal geri bildirimlerin bir bölümü yapay hareket ile oluşun “atanmış” duyuşal girdilerce sağlanmışır. Motor öğrenmede olduğu üzere bireylerden tekrarlayıcı bir görev gerçekleştirilmesi istenmiştir.

Duyuşal girdilerdeki bu transferin duyuşal-motor entegrasyonda dolayısı ile kortikal plastisitede oluşturacağı değişiklikler kortikal uyarılabilirlik çalışmaları ile değerlendirilmiştir. Bunun için dirsekte gerçekleştirilmek istenen fleksiyon hareketinin temel yürütücüsü olan biceps kası ile yapay olarak oluşturulmuş 2.parmaktak abdüksiyon hareketinin temel yürütücüsü olan IDI kasında kortikal uyarılabilirlik çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu kaslardan elde edilen kortikal uyarılabilirlik parametrelerinde egzersiz sonrası egzersiz öncesine göre değişiklik saptanmasının, egzersizin etkisinin büyüklüğü ve ne yönde olduğunu dair kanıt sunacağı öngörölmüştür.

5.1. Verilerin Değerlendirilmesi

5.1.1. Elde Edilen Mutlak Parametrelerin Değerlendirilmesi ve Eşleştirilmiş Karşılaştırılması

Mutlak parametrelerin değerlendirilmesi ile IDI kası ile biceps kaslarının kortikal temsil alanları arasında fizyolojik koşullarda var olan bağlantısallığın gösterilmesi hedeflenmiştir. Duyusal-motor illüzyon egzersizi öncesi ve sonrası IDI ve biceps kaslarından kayıt alınırken, bu kaslar tek başına istirahat halinde iken elde edilen kortikal uyarılabilirlik parametreleri, diğer kas aktive iken elde edilen aynı parametreler ile eşleştirilerek karşılaştırılmıştır.

5.1.1.1. IDI kası için mutlak parametrelerin değerlendirilmesi ve eşleştirilmiş karşılaştırılması

Biceps aktivasyonu ile IDI kasının istirahat motor eşiğinde (MEP) düşüş gözlenmiştir. Bu değişikliği değerlendirmek üzere $EÖ_IME_{IDI}$ ile $EÖ_IME_{IDI_Biceps_kontr}$ arasında yayılan eşleştirilmiş karşılaştırmada egzersiz sonrası bu etkinin daha belirginleştiği ve istatistiksel anlamlılığa ulaştığı dikkati çekmiştir.

Biceps aktivasyonu ile IDI kasından %120 eşik üstü TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarının artış gözlenmiştir. Bu artışı değerlendirmek üzere $EÖ_MEP_{IDI_Eşiküstü}$ $EÖ_MEP_{IDI_Biceps_kontr_Eşiküstü}$ arasında yayılan eşleştirilmiş karşılaştırmada istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte hem egzersiz öncesi hem de sonrası farklılık izlenmiştir.

SAI'yı yansıtan $EÖ_MEP_{IDI_koşul_ort}$ ile $EÖMEP_{IDI_test_ort}$ arasında anlamlı farklılık izlenmiştir. Elektriksel uyarım ile koşullandırılmış MEP yanıtlarında beklenen fizyolojik inhibisyon izlenmiştir. Bu inhibisyonun egzersiz sonrasında daha belirginleştiği dikkati çekmiştir.

5.1.1.2. Biceps Kası İçin Mutlak Parametrelerin Değerlendirilmesi ve Eşleştirilmiş Karşılaştırılması

IDI aktivasyonu ile biceps kasının istirahat motor eşiğinde (MEP) düşüş gözlenmiştir. Bu değişikliği değerlendirmek üzere $EÖ_IME_{Biceps}$ ile

EÖ_İME_{Biceps_IDI_kontr} arasında yayılan eşleştirilmiş karşılaştırmada egzersiz sonrası bu etkinin daha belirginleştiği ve istatistiksel anlamlılığa ulaştığı dikkati çekmiştir.

IDI aktivasyonu ile biceps kasından %120 eşik üstü TMS uyarımı ile elde edilen MEP yanıtlarının artış gözlenmiştir. Bu artışı değerlendirmek üzere **EÖ_MEP_{Biceps_Eşiküstü}** **EÖ_MEP_{Biceps_IDI_kontr_Eşiküstü}** arasında yapılan eşleştirilmiş karşılaştırmada istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte hem egzersiz öncesi hem de sonrası farklılık izlenmiştir.

SAI'yı yansıtan **EÖ_MEP_{Biceps_koşul_ort}** ile **EÖMEP_{Biceps_test_ort}** yapılan eşleştirilmiş karşılaştırmada hem egzersiz öncesi hem de sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiştir. Elektriksel uyarım ile koşullandırılmış MEP yanıtlarında beklenen fizyolojik inhibisyon izlenmiştir. Bu inhibisyonun egzersiz sonrasında daha belirginleştiği dikkati çekmiştir.

Bu çalışmalardan elde edilen bulgular biceps kasının aktivasyonu ile IDI kasının motor temsil alanında kortikal uyarılabilirliğinde artış ve IDI kasının aktivasyonu ile biceps kasının motor temsil alanında kortikal uyarılabilirliğinde artışı desteklemektedir. Bu etkinin egzersiz sonrası daha belirginleştiği dikkati çekmiştir.

5.1.2. Duyusal-Motor İllüzyon Egzersiz Öncesi (EÖ) ve Sonrası (ES) Elde Edilen Oransal Parametrelerin Eşleştirilmiş

Egzersiz kortikal uyarılabilirlik parametreleri ve IDI-biceps kaslarının motor temsil alanlarının bağlantısallığı üzerine etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için her iki kas için de egzersiz öncesi elde edilen parametreler egzersiz sonrası elde edilen parametreler ile eşleştirilerek karşılaştırılmıştır. Bu amaçla diğer kasın aktivasyonu sırasında elde edilen mutlak parametrelerin ile diğer kas aktivasyon istirahat sırasında iken elde edilen mutlak parametrelere oranı şeklindeki hesaplanan oransal parametreler kullanılmıştır.

5.1.2.1. IDI kası için egzersiz öncesi (EÖ) ve sonrası (ES) elde edilen oransal parametrelerin eşleştirilmiş karşılaştırılması

IDI kası için biceps kasının aktivasyonu ile oluşan değişiklikleri yansıtan oransal parametrelerde egzersiz öncesine göre egzersiz sonrası anlamlı bir farklılık izlenmemiştir.

5.1.2.2. Biceps kası için egzersiz öncesi (EÖ) ve sonrası (ES) elde edilen oransal parametrelerin eşleştirilmiş karşılaştırılması

Biceps kası için IDI kasının aktivasyonu ile oluşan değişiklikleri yansıtan orantısal parametrelerden egzersiz öncesi $EÖ_İME_{Biceps_Mod}$ ile egzersiz sonrası $ES_İME_{Biceps_Mod}$ orantısal parametreleri arasında anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p=0,0001$). Bu orantısal parametre ($İME_{Biceps_Mod}$) biceps kası istirahat motor eşiğinde ($İME$) IDI kası aktivasyonu ile ortaya çıkan değişikliği yansıtmaktadır. Mutlak parametrelerin değerlendirilmesinden anlaşılacağı gibi hem egzersiz öncesi hem de sonrasında IDI kasının aktivasyonu ile biceps kasının $İME$ değerlerinde düşüş yani kortikal uyarılabilirliğinde artış izlenmektedir. $EÖ_İME_{Biceps_Mod}$ ile $ES_İME_{Biceps_Mod}$ eşleştirilmiş karşılaştırılmasında gözlenen anlamlı farklılık ise biceps $İME$ değerlerinde gözlenen bu düşüşün egzersiz sonrası anlamlı derecede belirginleştiğini göstermektedir.

Bu bulgu, duyuusal-motor illüzyon egzersizinin, IDI kası duyuusal-motor temsil alanları ile biceps kasının motor temsil alanları arasındaki bağlantısalılıkta, kortikal uyarılabilirlik artışı yönünde değişiklik oluşturduğunu göstermektedir.

5.1.3. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Oransal Parametrelerdeki Değişiklikler ile CoG_{sapma} Arasındaki Korelasyon Analizi

Egzersiz sonrası 2. parmak metakarpofarengial eklem (IDI kasının) motor kortikal temsil alanında tüm bireylerde değişiklik izlenmiştir. CoG_{sapma} ile sayısallaştırılan bu değişikliklerin diğer kortikal uyarılabilirlik parametreleri ile ilişkisinin anlaşılması amacı ile gerçekleştirilen korelasyon analizinde bu ilişkiyi destekleyici bir bulgu elde edilememiştir.

5.2. Çalışmada Geliştirilen Duyusal-motor İllüzyon Egzersiz Modelinin Amacı ve Özgünlüğü

Literatürden verilen örneklerde de görüldüğü üzere, duyuusal-motor entegrasyonun ve bununla ilişkili plastisitenin incelenmesi genellikle istemli veya pasif eklem hareketleri veya distoni gibi patolojik veya diğer maladaptif değişiklikler sonrası gerçekleştirilen kortikal uyarılabilirlik çalışmalarına dayanmaktadır. Tüm bu çalışmalarda duyuusal-motor entegrasyonda plastik değişikliklere yol açan duyuusal

girdilerin ölçümü, kontrolü ile değişikliğe yol açtıkları kortikal alanların belirlenmesi güçlükler içermektedir. Kortikal uyarılabilirlikte değişikliğe yol açan duyuşal girdiler ya istemli fizyolojik hareketler sırasında oluşan ya da patolojik süreçler sonucu maladaptif olarak oluştugu düşünölen girdiler olup bu girdilerin zamansal-yersel büyüklükleri, değişimleri kesin olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda ise duyuşal-motor entegrasyonda, zamansal ve yersel büyüklükleri bilinen ve kontrol edilebilen duyuşal girdiler oluşturuşarak geçici plastik değişiklikleri hedefleyen bir model geliştirilmiştir. Yine çalışma modelinde plastik değişikliklerin oluşacağı motor alanlar kontrol edilebilir özelliktedir. Modelde duyuşal-motor entegrasyonun incelendiği diğer çalışmalardan farklılıklara olarak girdilerin süresi büyüklüğü yazılımsal olarak kontrol edilebilir ve ölçülebilir duyuşal girdiler ile oluşturulmuştur.

Çalışma sonucunda egzersizin duyuşal-motor entegrasyon oluşturuştuğu değişiklik tek bir kortikal uyarılabilirlik parametresi ile gösterilebilmiştir. İleride kortikal uyarılabilirlik ile ilgili yeni parametrelerin incelendiği çalışmalarda yeni bulguların elde edilebileceği düşünölmüştür. Yine bu model kullanılarak farklı görevler sırasında istemli aktivasyon ile farklı fizyolojik öğrenme süreçlerinin taklit edilme olanağı bulunmaktadır. Duyuşal-motor entegrasyonda tanımlanan geçici plastik değişikliklerin gerçekleşeceği kortikal motor alan ise, servo-motorun kontrol ettiği eklem kortikal temsil alanına bağlı olarak değiştirilebilir özelliktedir. Bu çalışmada seçilen 15 dakikalık egzersiz süresinin optimize edilmesi, tek bir seans yerine tekrarlayan seanslarla egzersizin gerçekleştirilmesi, çalışmamızda tanımlanan duyuşal-motor entegrasyonun daha kesin olarak gösterilmesini sağlayabilecektir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada çeşitli fizyolojik ve patolojik süreçlerde duyuşal-motor entegrasyonda gerçekleşen değişikliklerin anlaşılması için non-invazif yeni elektrofizyolojik bir model geliştirilmiştir. Non-invazif ve fizyolojik öğrenme süreçlerini taklit ederek oluşturulmuş bu modelin kortikal plastisitede temel mekanizma olan duyuşal-motor entegrasyonda geçici değişikliklerin oluşturulması hedeflenmiştir. Kortikal motor bir alana duyuşal geri bildirim sağlayan periferik girdiler, bu alanın aktivasyonu ile yapay olarak oluşturulmuş başka bir hareket tarafından sağlanmıştır. Çalışmamızda seçilen biceps ve IDI kasları duyuşal-motor temsil alanları arasında egzersiz öncesi var olan fizyolojik bağlantısallık, duyuşal-motor illüzyon egzersizi olarak tanımlanan egzersiz sonrası değişikliğe uğramıştır. Kortikal uyarılabilirlik çalışmaları sonucunda ise literatürde ilk defa uygulanan bu protokolün-modelin geçerliliği gösterilmiştir.

İleride gerçekleştirilecek yeni çalışmalarda modeldeki parametrelerin (duyuşal-girdilerin süresi, büyüklüğü ile hedeflenen kortikal alan) değiştirilmesi ile de fizyolojik ve patoloji durumlar taklit edilerek duyuşal-motor entegrasyon sürecinin daha iyi anlaşılması sağlanabilecektir. Yine elde edilen veriler inme, sinir hasarı, distoni gibi maladaptif süreçlerin yer aldığı patolojik durumlarda duyuşal-motor entegrasyonun sağlıklı bir şekilde yeniden oluşturulması amaçlı adaptif mekanizmaların kullanıldığı tedavi süreçleri için yeni olanaklar sunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Stefan K, Kunesch E, Cohen LG, Benecke R, Classen J. Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. *Brain*. 2000;123 Pt 3:572-84.
2. Classen J, Liepert J, Wise SP, Hallett M, Cohen LG. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J Neurophysiol*. 1998;79(2):1117-23.
3. Ziemann U, Siebner HR. Modifying motor learning through gating and homeostatic metaplasticity. *Brain Stimul*. 2008;1(1):60-6.
4. Yarossi M, Adamovich S, Tunik E. Sensorimotor cortex reorganization in subacute and chronic stroke: A neuronavigated TMS study. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2014;2014:5788-91.
5. Babajani-Feremi A, Narayana S, Rezaie R, Choudhri AF, Fulton SP, Boop FA, et al. Language mapping using high gamma electrocorticography, fMRI, and TMS versus electrocortical stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(3):1822-36.
6. Saleh M, Takahashi K, Amit Y, Hatsopoulos NG. Encoding of coordinated grasp trajectories in primary motor cortex. *J Neurosci*. 2010;30(50):17079-90.
7. Abbruzzese G, Berardelli A. Sensorimotor integration in movement disorders. *Mov Disord*. 2003;18(3):231-40.
8. Shaikhouni A, Donoghue JP, Hochberg LR. Somatosensory responses in a human motor cortex. *J Neurophysiol*. 2013;109(8):2192-204.
9. Anastakis DJ, Chen R, Davis KD, Mikulis D. Cortical plasticity following upper extremity injury and reconstruction. *Clin Plast Surg*. 2005;32(4):617-34, viii.
10. Dubbioso R, Raffin E, Karabanov A, Thielscher A, Siebner HR. Centre-surround organization of fast sensorimotor integration in human motor hand area. *Neuroimage*. 2017;158:37-47.
11. Zanette G, Manganotti P, Fiaschi A, Tamburin S. Modulation of motor cortex excitability after upper limb immobilization. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(6):1264-75.
12. Kleim JA, Barbay S, Nudo RJ. Functional reorganization of the rat motor cortex following motor skill learning. *J Neurophysiol*. 1998;80(6):3321-5.
13. Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. *Neurology*. 2007;68(7):484-8.
14. Burke D, Bartley K, Woodforth IJ, Yakoubi A, Stephen JP. The effects of a volatile anaesthetic on the excitability of human corticospinal axons. *Brain*. 2000;123 (Pt 5):992-1000.
15. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol*. 2003;2(3):145-56.
16. Paus T, Jech R, Thompson CJ, Comeau R, Peters T, Evans AC. Transcranial magnetic stimulation during positron emission tomography: a new method for studying connectivity of the human cerebral cortex. *J Neurosci*. 1997;17(9):3178-84.
17. Deng Z-D, Lisanby SH, Peterchev AV. Coil design considerations for deep transcranial magnetic stimulation. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2014;125(6):1202-12.

18. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(12):2008-39.
19. Rossini PM, Caramia MD, Iani C, Desiato MT, Sciarretta G, Bernardi G. Magnetic transcranial stimulation in healthy humans: influence on the behavior of upper limb motor units. *Brain Res.* 1995;676(2):314-24.
20. Hada Y, Abo M, Kaminaga T, Mikami M. Detection of cerebral blood flow changes during repetitive transcranial magnetic stimulation by recording hemoglobin in the brain cortex, just beneath the stimulation coil, with near-infrared spectroscopy. *Neuroimage.* 2006;32(3):1226-30.
21. Ziemann U. Pharmacology of TMS. *Suppl Clin Neurophysiol.* 2003;56:226-31.
22. Ziemann U. TMS and drugs. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(8):1717-29.
23. Rothwell JC. Techniques and mechanisms of action of transcranial stimulation of the human motor cortex. *J Neurosci Methods.* 1997;74(2):113-22.
24. Rothwell JC, Hallett M, Berardelli A, Eisen A, Rossini P, Paulus W. Magnetic stimulation: motor evoked potentials. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1999;52:97-103.
25. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994;91(2):79-92.
26. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, et al. 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. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(6):1071-107.
27. Tarapore PE, Tate MC, Findlay AM, Honma SM, Mizuiri D, Berger MS, et al. Preoperative multimodal motor mapping: a comparison of magnetoencephalography imaging, navigated transcranial magnetic stimulation, and direct cortical stimulation. *J Neurosurg.* 2012;117(2):354-62.
28. Krieg SM, Lioumis P, Makela JP, Wilenius J, Karhu J, Hannula H, et al. Protocol for motor and language mapping by navigated TMS in patients and healthy volunteers; workshop report. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159(7):1187-95.
29. Maki H, Ilmoniemi RJ. EEG oscillations and magnetically evoked motor potentials reflect motor system excitability in overlapping neuronal populations. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(4):492-501.
30. Weiss C, Nettekoven C, Rehme AK, Neuschmelting V, Eisenbeis A, Goldbrunner R, et al. Mapping the hand, foot and face representations in the primary motor cortex - retest reliability of neuronavigated TMS versus functional MRI. *Neuroimage.* 2013;66:531-42.
31. Rossi S, Rossini PM. TMS in cognitive plasticity and the potential for rehabilitation. *Trends Cogn Sci.* 2004;8(6):273-9.
32. van de Ruit M, Perenboom MJ, Grey MJ. TMS brain mapping in less than two minutes. *Brain Stimul.* 2015;8(2):231-9.

33. Mead G, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke: physical fitness, exercise, and fatigue. *Stroke Res Treat.* 2012;2012:632531.
34. Classen J, Knorr U, Werhahn KJ, Schlaug G, Kunesch E, Cohen LG, et al. Multimodal output mapping of human central motor representation on different spatial scales. *J Physiol.* 1998;512 (Pt 1):163-79.
35. Wassermann EM, McShane LM, Hallett M, Cohen LG. Noninvasive mapping of muscle representations in human motor cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section.* 1992;85(1):1-8.
36. Jonker ZD, van der Vliet R, Hauwert CM, Gaiser C, Tulen JHM, van der Geest JN, et al. TMS motor mapping: Comparing the absolute reliability of digital reconstruction methods to the golden standard. *Brain Stimul.* 2019;12(2):309-13.
37. Raffin E, Siebner HR. Use-Dependent Plasticity in Human Primary Motor Hand Area: Synergistic Interplay Between Training and Immobilization. *Cereb Cortex.* 2019;29(1):356-71.
38. Lefaucheur JP, Picht T. The value of preoperative functional cortical mapping using navigated TMS. *Neurophysiol Clin.* 2016;46(2):125-33.
39. Vitikainen AM, Salli E, Lioumis P, Makela JP, Metsahonkala L. Applicability of nTMS in locating the motor cortical representation areas in patients with epilepsy. *Acta Neurochir (Wien).* 2013;155(3):507-18.
40. Ludemann-Podubecka J, Nowak DA. Mapping cortical hand motor representation using TMS: A method to assess brain plasticity and a surrogate marker for recovery of function after stroke? *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;69:239-51.
41. Seynaeve L, Haeck T, Gramer M, Maes F, De Vleeschouwer S, Van Paesschen W. Optimized preoperative motor cortex mapping in brain tumors using advanced processing of transcranial magnetic stimulation data. *Neuroimage Clin.* 2019;21:101657.
42. Tokimura H, Di Lazzaro V, Tokimura Y, Oliviero A, Profice P, Insola A, et al. Short latency inhibition of human hand motor cortex by somatosensory input from the hand. *J Physiol.* 2000;523 Pt 2:503-13.
43. Di Lazzaro V, Profice P, Ranieri F, Capone F, Dileone M, Oliviero A, et al. I-wave origin and modulation. *Brain Stimul.* 2012;5(4):512-25.
44. Bailey AZ, Mi YP, Nelson AJ. Short-latency afferent inhibition in chronic spinal cord injury. *Transl Neurosci.* 2015;6(1):235-43.
45. Fischer M, Orth M. Short-latency sensory afferent inhibition: conditioning stimulus intensity, recording site, and effects of 1 Hz repetitive TMS. *Brain Stimul.* 2011;4(4):202-9.
46. Classen J, Steinfelder B, Liepert J, Stefan K, Celnik P, Cohen LG, et al. Cutaneomotor integration in humans is somatotopically organized at various levels of the nervous system and is task dependent. *Exp Brain Res.* 2000;130(1):48-59.
47. Bailey AZ, Asmussen MJ, Nelson AJ. Short-latency afferent inhibition determined by the sensory afferent volley. *J Neurophysiol.* 2016;116(2):637-44.
48. Di Lazzaro V, Oliviero A, Pilato F, Saturno E, Dileone M, Marra C, et al. Motor cortex hyperexcitability to transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(4):555-9.

49. Nardone R, Florio I, Lochner P, Tezzon F. Cholinergic cortical circuits in Parkinson's disease and in progressive supranuclear palsy: a transcranial magnetic stimulation study. *Exp Brain Res.* 2005;163(1):128-31.
50. Sailer A, Molnar GF, Paradiso G, Gunraj CA, Lang AE, Chen R. Short and long latency afferent inhibition in Parkinson's disease. *Brain.* 2003;126(Pt 8):1883-94.
51. Di Lazzaro V, Oliviero A, Profice P, Pennisi MA, Di Giovanni S, Zito G, et al. Muscarinic receptor blockade has differential effects on the excitability of intracortical circuits in the human motor cortex. *Exp Brain Res.* 2000;135(4):455-61.
52. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Tonali PA, Ziemann U. Dissociated effects of diazepam and lorazepam on short-latency afferent inhibition. *J Physiol.* 2005;569(Pt 1):315-23.
53. Neville H, Bavelier D. Human brain plasticity: evidence from sensory deprivation and altered language experience. *Prog Brain Res.* 2002;138:177-88.
54. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, Safety of TMS/CG. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(12):2008-39.
55. Abbruzzese G, Marchese R, Buccolieri A, Gasparetto B, Trompetto C. Abnormalities of sensorimotor integration in focal dystonia: a transcranial magnetic stimulation study. *Brain.* 2001;124(Pt 3):537-45.
56. Quartarone A, Bagnato S, Rizzo V, Siebner HR, Dattola V, Scalfari A, et al. Abnormal associative plasticity of the human motor cortex in writer's cramp. *Brain.* 2003;126(Pt 12):2586-96.
57. Onishi H. Cortical excitability following passive movement. *Phys Ther Res.* 2018;21(2):23-32.
58. Sasaki R, Tsuki S, Miyaguchi S, Kojima S, Saito K, Inukai Y, et al. Somatosensory Inputs Induced by Passive Movement Facilitate Primary Motor Cortex Excitability Depending on the Interstimulus Interval, Movement Velocity, and Joint Angle. *Neuroscience.* 2018;386:194-204.
59. Miyaguchi S, Onishi H, Kojima S, Sugawara K, Tsubaki A, Kirimoto H, et al. Corticomotor excitability induced by anodal transcranial direct current stimulation with and without non-exhaustive movement. *Brain Res.* 2013;1529:83-91.
60. Miyaguchi S, Kojima S, Kirimoto H, Tamaki H, Onishi H. Do Differences in Levels, Types, and Duration of Muscle Contraction Have an Effect on the Degree of Post-exercise Depression? *Front Hum Neurosci.* 2016;10:159.
61. Teo WP, Rodrigues JP, Mastaglia FL, Thickbroom GW. Modulation of corticomotor excitability after maximal or sustainable-rate repetitive finger movement is impaired in Parkinson's disease and is reversed by levodopa. *Clin Neurophysiol.* 2014;125(3):562-8.