

**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Süleyman İLHAN
ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**JUVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİLİ HASTALAR VE SAĞLIKLI BİREYLERDE
SOMATOSENSORİYEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. A. Mithat TAVLI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Bülent O. GENÇ**

KONYA-2011

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	i
TABLO ve ŞEKİL DİZİNLERİ.....	ii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Epilepsinin Tanım ve Tarihçesi.....	4
2.2 Epilepsinin Sınıflandırılması.....	6
2.2.1. Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektroensefalografik Sınıflaması.....	6
2.3. Juvenil Miyoklonik Epilepsi.....	10
2.4. Sensoriyel Uyarılmış Potansiyeller (SUP).....	12
2.4.1. Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller (SSUP).....	16
2.4.2. Elektriksel Stimülasyon Parametreleri.....	17
2.4.3. SSUP Kayıtlama Parametreleri.....	20
2.4.4. SSUP'lerin Ölçümü.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Araştırmanın Şekli.....	26
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer.....	26
3.3. Olguların özellikleri.....	26
3.4. Kayıtlama yöntemi.....	26
3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	35
6. ÖZET.....	42
7. ABSTRACT.....	43
8. KAYNAKLAR.....	44
9. TEŞEKKÜR.....	49
10. EK.....	50

KISALTMALAR

- JME** : Juvenil Miyoklonik Epilepsi
- EEG** : Elektroensefalografi
- JTKN** : Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
- UP** : Uyarılmış Potansiyel
- SSUP** : Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyel
- SSS** : Santral Sinir Sistemi
- İLAE** : Uluslararası Epilepsiyle Savaş Birliği
- Hz** : Hertz
- SUP** : Sensoriyel Uyarılmış Potansiyel
- MRI** : Manyetik Rezonans İmaj
- HİV** : İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü
- EMG** : Elektromiyografi
- MS** : Multipl Skleroz
- CAP** : Periferel Sinir Bileşik Aksiyon Potansiyelleri
- ms** : Milisaniye
- GUP** : Görsel Uyarılmış Potansiyeller
- MUP** : Motor Uyarılmış Potansiyeller
- BSUP** : Beyin Sapı Uyarılmış Potansiyeller
- μV** : Mikrovolt

TABLO ve ŞEKİL DİZİNLERİ

TABLolar

Tablo 1 : JME ve kontrol gruplarında cinsiyet dağılımı

Tablo 2 : Çalışmaya katılanların yaş ortalaması, standart deviasyon(SD), minimum, maksimum ve ortanca değerleri

Tablo 3 : JME ve kontrol grubunda sol ve sağ tibial P37 ve N45 latanslarının karşılaştırılması

Tablo 4 : JME ve kontrol grubunda median N19 ve P25 latanslarının karşılaştırılması

Tablo 5 : JME ve kontrol grubunda tibial P37-N45 amplitüt değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 6 : JME ve kontrol grubunda median N19 ve P25 amplitüt değerlerinin karşılaştırılması

ŐEKİLLER

Şekil 1 : Median SUP uyarımı ve kaydı

Şekil 2 : Tibial SUP uyarımı ve kaydı

Şekil 3 : Normal median ve tibial SUP

Şekil 4 : Kliniğimizde çekilen normal post tibial ve median SUP dalga örnekleri.

Şekil 5 : Progresif Miyoklonik Epilepsili bir hastada median sinir stimulasyonu ile elde edilmiş dev SUP dalga örneği.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Juvenil miyoklonik epilepsi (JME) daha çok puberte dönemine yakın yaşlarda görülür. Bilateral, tek ya da tekrarlayan aritmik, bilhassa bileklerde düzensiz miyoklonik sızramalarla karakterlidir. JME kalıtsal geçiş gösterir fakat geçiş özelliği tam olarak açıklanabilmiş değildir. Hastaların yaklaşık %50'sinde ailevi hikaye mevcuttur. JME, epilepsilerin %10'luk bir bölümünü kapsar. Çalışmalar kadın ve erkekte görülme oranının eşit olduğunu göstermektedir. Tanı konmazdan önce kişi yıllarca nonspesifik nöbet tanımlaması ile takip ediliyor olabilir. Tanıda en önemli unsur hikayedir. Miyoklonik sızramalar kısa, bilateral ve sıklıkla omuzlar ve bilekleri tutan ard arda kas kontraksiyonları şeklindedir. Sızramalardaki amplitüt ve güç değişkendir. Bazı sızramalar unilateraldir. JME'de bazen miyoklonik nöbetler vücut içinde sadece subjektif elektriksel şok duygusu verir. Şuur yerindedir. Miyoklonik sızramalar sallanma, sakarlık, seğirme, sinirlilik gibi bulgular verebilir. Hastalar çoğu zaman sorulmadıkça durumları hakkında bilgi verme ihtiyacı içinde değillerdir. Bazen aile tarafından durum fark edilir. Jeneralize tonik klonik nöbet (JTKN)'ler JME'li kişilerin %90-95'inde vardır. JME'de görülen JTKN'lerde sensoriyel aura yokluğu, simetri, belirgin şiddet ve tonik fazın uzun sürmesi görülür. Çoğunlukla uyandıktan sonra ortaya çıkar, bazı kişilerde önceden kısa süreli baş dönmesi ve başta tuhaf bir his hikayesi vardır; %40 hastada nöbet görülmeyebilir. Nöbetler oldukça seyrek ve kısa; gün içinde birkaç kez olabilir. Olayın şiddeti yaşla ilişkilidir, geç başlangıçlı (>10 yaş) olanlar daha hafif seyreder. Nöbetler uyku bozukluğu, yorgunluk, emosyonel stres, adet görme, alkol, kafein alımı ile tetiklenebilir. Hastaların %30-40'ı fotosensitifdir, hızla yanıp sönen ışıklardan etkilenir. Kokain ve amitriptilin nöbet eşiğini düşürerek nöbetleri tetikler (1).

Hastalığın tanısında klinik ve elektroensefalografinin (EEG) önemli bir yeri vardır. Veriler yeterli ise başka bir tetkik gerektirmez. Magnetik rezonans spektroskopi (MRS), pozitron emisyon tomografi (PET) gibi ileri görüntüleme yöntemleri de tanıda kullanılabilir (1,2).

Tanımlanmamış durumlarda anormal somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SSUP) sonuçları somatosensoriyel yollarda bir disfonksiyon olduğunu göstermesi açısından kullanılmakta olan önemli bir tanı yöntemidir (3).

Uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisinin uyarılmış potansiyeller (UP) üzerine etkisi birçokları tarafından araştırılmış ancak bu konuda kayda değer bulgular ortaya konulamamıştır. Birçok uluslararası çalışmada ise antiepileptik ilaç kullanımının uyarılmış potansiyelleri etkilemediği savunulmuştur (4,5).

Ayrırcı tanıda normal bir fenomen olan hipnagogik miyoklonustan ayırt edilmelidir. Progresif miyoklonik epilepsiler progresif nörolojik bozukluk, demans ve ataksi ile karakterli semptomatik jeneralize epilepsilerdir. Uyanma ile birlikte olan grandmal nöbetlerle karakterli epilepsi de ayrırcı tanıda akılda tutulmalıdır. Bu sendrom JME ile yakın ilişkilidir fakat miyoklonik nöbetler yoktur. Bazen non-epileptik nöbetler JME'yi anımsatır.

Tedavide yan etkisi olmayan ve hastaya nöbetsiz bir yaşam sağlayacak tedavi verilmelidir. Sodyum valproat en çok tercih edilen ilaçtır. JME'li hastaların %85-90'ı sodyum valproat monoterapisi ile tamamen nöbetlerden kurtulabilmektedir. JME'li hastaların tedavisi ömür boyu sürer; ilacın kesilmesi nöbetlerin tekrarlamasına neden olur. Absans nöbetler ethosuximide ile de tedavi edilebilirler. Miyoklonik sıçramalar klonazepamı iyi cevap verirler. JME'i benign bir durum olsa da unutulmamalıdır ki JTKN oluşma riski hastalarda morbidite ve mortaliteyi artırır.

Uyandırılmış potansiyeller santral sinir sisteminin (SSS) başlıca duyu yollarının bütünlüğünü kontrol eden elektrofizyolojik incelemelerdir. SSUP'ler somatosensoriyel yollardaki bir lezyonu ortaya çıkarabilir veya lokalize edebilir, altta yatan hastalığı belirlemez. Tüm bu

sınırlamalara rağmen SSUP alışmaları farklı hastalıklarda tanısal ve prognostik açıdan patolojik tutuluşun genişliğini ortaya koymakta yardımcıdır. Muayene bulgularının tanı koymada tek başına yetersiz olduğu durumlarda başvuru olan bir yöntemdir. Klinikte en çok üç duyu yolu; görme, işitme ve hissetme ile ilgili yollar kontrol edilmektedir. SSUP'lerle ilgili farklı nörolojik hastalıklarda yapılmış birçok ulusal ve uluslararası makale bulunmaktadır. JME'li hastalarda SSUP incelemelerinin yapıldığı sadece birkaç adet uluslararası makale bulunmaktadır ve JME'li hastalarda SSUP ekimlerinin klinikte rutin kullanılan bir yöntem olabilmesi için daha fazla araştırmalarla irdelenmesi gerekliliği üzerinde durulmaktadır (6,7).

Tüm bu bilgiler ışığında kliniğimizde tanısı konan ve halen tedavisi devam eden JME hastalarında SSUP'in durumunu inceleyerek literatür bilgileriyle karşılaştırmak ve bu konuda yeni veya destekleyici katkılar sağlayabilmek amacıyla bu çalışmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsinin Tanım ve Tarihçesi

Epilepsi hemen her yaşta görülebilen , uzun süreli tedavi ve izleme gerektiren bir hastalık olup yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler (1).

Epileptik nöbet fizyolojik olarak santral sinir sistemi fonksiyonunda ani, yüksek veya düşük frekanslı, yüksek voltajlı, paroksizmal elektrik deşarjı ile sonuçlanan değişikliklerdir. Bu deşarj serebral korteksin herhangi bir yerinde veya subkortikal yapılardaki uyarılabilir nöron topluluğunun bir araya gelmesi ile oluşur (1).

Epilepsi kelimesi; kavramak, yakalamak, ele geçirmek anlamına gelen Yunanca bir sözcüktür. “Epi” üstünden, “lipsis” tutmak, tutup sarsmak kelimelerinden türemiştir. Buna karşın nöbet kelimesinin karşılığı olarak kullanılan “seizure” kelimesi tutmak, yakalamak, ele geçirmek anlamındaki “to seizure” fiilinden gelişmiştir (8). Klinik olarak ise epilepsi; ani başlayan, spontan sonlanabilen, tekrarlama eğilimi olan paroksizmal beyin fonksiyonu bozukluğudur (1).

Epilepsi ile ilgili ilk bilgiye M.Ö 2080 yılında yayınlandığı bildirilen Hammurabi kanunlarında rastlamaktayız. Bu kanunda ateş ile konvulziyon arasında bir ilişki olduğu bildirilmektedir (9). Hipokrat, M.Ö.400 yılında “On the Sacred Disease” (“Kutsal Hastalık Üzerine”) adıyla epilepsi üzerine ilk kitabı yazmıştır (8,9). İnsanlığın bu hastalığı anlaması için henüz bir 2400 yıla daha ihtiyacı vardır. Bu hastalığa sahip olanlar ya şeytanla özdeşleştirilecek veya tanrısal güce ulaştığına inanılıp peygamber sıfatıyla takip edileceklerdir. Epilepsiyi beyin rahatsızlığı olarak tanımlayan Hipokrat; bu hastalığın, genel görüşün aksine tanrılardan gelen bir lanet olmadığını ve bu hastalığa yakalanan insanların “peygamberlik” gücüne sahip olmadığını iddia etmiştir. Pek tabii bu görüşüne halkı inandıramamış, Mezopotamya ve Yunan diyarlarında bu hastalığa sahip olanları, rahipler dualar ve ritüeller ile şeytanlardan arındırmaya çalışmışlardır.

2000 yıl sonra ise Avrupa’da bu hastalığın belirtilerini gösteren kadınlar cadı diyerek yakılacaklardır.

John Huglins Jackson, 19. yüzyılın sonlarında epilepsinin modern tanımını “sinir dokusunun arasına, aşırı, düzensiz deşarji” olarak yapmıştır (9,10). Son yüzyılda epilepsi kavramı pek çok klinisyenin gözlemlerinin birikimi yanı sıra nörofizyoloji, görüntüleme, genetik ilerlemelerin de katkısıyla oluşturulmuştur (11).

Beynin en sık görülen nörolojik hastalıklarından biri olan epilepsinin insidansı ve prevalansı birçok ülkenin çalışmasında farklılık gösterebilir. Bu farklılığın nedeni sıklıkla toplumlara göre değişiklik gösteren sınıflandırma, teşhis ve olgu araştırmalarındaki metodların farklılığından ileri gelmektedir. Bununla birlikte epilepsi prevalansı ortalama her 1000 kişide 5-10 iken, insidansı yaklaşık 50/100.000 civarındadır (12). Epilepsi ve nöbetlerin patogenezi anlamada ilerlemeler olmasına rağmen, insanlarda epilepsinin hücresel temeli hala aydınlatılamamıştır. Epilepsinin temel mekanizmaları üzerinde yapılan çalışmalar epileptogenez işleminde farklı mekanizmaların etkilendiğini göstermiştir. Epilepsiye neden olan çok sayıda mekanizma öne sürülmüştür (13,14).

Epileptogenez terimi, ilk nöbet öncesinde oluşan ve epileptik beyni kendiliğinden tekrarlayıcı nöbetlere eğilimli, nöbet yoğunluğunu arttıran ve epilepsiye tedaviye dirençli hale getiren olayları içermektedir. Başlangıçta genetik malformasyon, kafa travması, inme veya enfeksiyon gibi bir hasar oluşmakta ve daha sonra epileptogenez oluşması için bir sessiz dönem geçtikten sonra bunu kendiliğinden tekrarlayıcı nöbetler izlemektedir (15).

Etiyolojilerine göre epileptik nöbetler; idiopatik, kriptojenik ve semptomatik olarak ayrılabilir. İdiopatik epilepsilerde altta yatan herhangi bir patolojik süreç yoktur, ailesel özellik dikkati çeker, nöbetler göreceli olarak daha azdır ve tedaviye yanıt daha iyidir. Semptomatik epilepside altta yatan bir beyin hastalığı ve buna bağlı nörolojik bozukluklar saptanabilir,

tedaviye yanıt deęiřkendir ve spontan sonlanma olasılıęı dūřuktur. Kriptojenik epilepsiler ise sebebi gizli kalan ancak altta yatan edinsel bir nedenin olması gerektięi dūřünölen gruptur (16,17).

2.2. Epilepsinin Sınıflandırılması

Epilepsili hastaların çoğunda fokal başlangıçlı nöbetler görölr. Yeni tanı konmuş ve epileptik odağı klinik olarak belirlenebilen nöbetlerin yaklaşık olarak %30'u temporal lob başlangıçlıdır (17,18).

Epileptik nöbetlerin ilk sınıflandırması Uluslararası Epilepsiyle Savaş Birliği (ILAE) tarafından 1969 yılında kabul edilmiştir. 1969 ILAE sınıflaması altı kritere dayanır. Bunlar; nöbetin klinik tipi, EEG'nin interiktal ve iktal özellikleri, anatomik durum, etiyoloji ve yaştır. Bu sınıflandırma 1981 yılında yeniden düzenlenmiş olup halen kullanılmaktadır. Diğer taraftan epilepsilerde klinik seyir, prognoz, etiyoloji ve dolayısıyla tedavi yaklaşımının çok farklı özellikler gösterebileceği dikkate alındığında yalnız semiyolojik nöbet sınıflaması yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle 1989 yılında epileptik sendromların sınıflaması yapılmıştır (17). 2001 yılında yapılan yeni sınıflama ise henüz kabul görmemiştir (18).

2.2.1. Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektroensefalografik Sınıflaması (ILAE 1981)

1- Parsiyel (fokal, lokal) nöbetler

A- Basit parsiyel nöbetler(bilinç durumu bozulmaksızın)

a-Motor semptomlu

b-Somatosensoriyel veya özel duyusal semptomlu

c-Otonomik semptomlu

d-Psişik semptomlu

B- Kompleks parsiyel nöbetler(bilinç bozukluğu ile giden)

a-Basit parsiyel başlangıcı izleyen bilinç bozukluğu

b-Bilinç durumunun başlangıçtan itibaren bozulması

C- Sekonder jeneralize nöbete dönüşen

2- Jeneralize nöbetler(konvulzif veya nonkonvulzif)

A- Absans nöbetleri

B- Miyoklonik nöbetler

C- Klonik nöbetler

D- Tonik nöbetler

E- Tonik-klonik nöbetler

F- Atonik nöbetler(astatik)

3- Sınıflandırılmayan epileptik nöbetler

Epilepsilerin ve Epileptik Sendromların Uluslararası Sınıflaması (ILAE,1989)

1-Lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar

A- İdiyopatik (yaşı bağlı başlangıç)

-Sentrotemporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi

-Oksipital paroksizmlı çocukluk çağı epilepsisi

-Primer okuma epilepsisi

B- Semptomatik

-Temporal lob epilepsisi

-Frontal lob epilepsisi

-Pariyetal lob epilepsisi

-Oksipital lob epilepsisi

-Çocukluk çağının kronik progresif epilepsia parsiyalis kontinuası

-Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar

C- Kriptojenik

2-Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

A- İdiyopatik (yaşı bağlı başlangıç)

-Selim ailesel yenidoğan konvulziyonları

-Selim yenidoğan konvulziyonları

-Süt çocuğunun selim miyoklonik epilepsisi

-Çocukluk çağı absans epilepsi (piknolepsi)

-Juvenil absans epilepsi

-Juvenil miyoklonik epilepsi

-Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi

-Miyoklonik absanslı epilepsi

B- Semptomatik

-Nonspesifik etioloji

-Spesifik sendromlar

3-Fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler

A- Jeneralize ve fokal konvulziyonlu epilepsiler

-Yenidoğan konvulziyonları

-Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi

-Yavaş dalga, uyku sırasında devamlı diken dalgalı epilepsi

-Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)

-Diğer belirlenemeyen epilepsiler

B-Net jeneralize veya fokal konvulziyon özelliği olmayanlar

4-Özel sendromlar

-Özel durumla ilişkili nöbetler

-Febril konvulziyonlar

-İzole nöbet veya izole status epileptikus

-Akut metabolik veya toksik nedenlere bağlı nöbetler

Epilepsiler birçok diğer sık görülen hastalıklar gibi kompleks kalıtım gösterirler ve moleküler genetik çalışmalar bu nedenle güçtür. Tüm epilepsilerin %40-60'ının etiolojisinde genetik faktörler vurgulanmaktadır (19). Epilepsi tedavisinde ilk basamak tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesidir. Epileptik hastaların takriben %80'inde nöbetler antiepileptik tedavi ile ya tam kontrol altına alınabilir ya da sıklığı azaltılabilir. Antiepileptik ilaçlar epilepsiyi tedavi etmemekle birlikte nöbetlerin önlenmesinde çok önemlidir. Epileptik nöbetin başlangıç yaşı, hastalığın erken dönemindeki nöbet sayısı, antiepileptik

tedaviye erken yanıt ve bazı spesifik EEG bulguları gibi faktörler, prognozu değerlendirmede önem taşırlar. Epilepsi nöbet kontrolü açısından iyi prognoza sahip olmakla beraber epilepsi hastaları epileptik olmayanlara göre daha fazla oranda ölüm riskine sahiptir. Ölüm nedeni epilepsiye yol açan altta yatan nedene bağlı ya da epilepsinin kendisi olabilir (19).

2.3. Juvenil Miyoklonik Epilepsi

Miyoklonik nöbet ilk defa 1876'da Heplin tarafından tanımlanmıştır. 1899'da Rabot miyokloni ve epilepsi arasındaki bağlantıyı tarif etmiş, 1903'te Lundborg juvenil miyoklonik epilepsiyi (JME) intermittan miyoklonik epilepsi şeklinde tanımlayıp progresif miyoklonik epilepsilerden ayırmıştır. 1985 yılında ilk kez Janz, JME'nin primer jeneralize epilepsiler arasında klinik olarak uyanma ile birlikte bilekler ve omuzlarda düzensiz miyoklonik jerkler ve EEG'de bilateral ardarda gelen dakikada 4-6 Hz diken dalga kompleksleriyle karakterli özel bir sendrom olduğunu tanımlamıştır (20).

JME genellikle 8-26 yaş arasında sıklıkla da 12-16 yaşlarında, tipik olarak sabah uandıktan sonra, şuur yerindeyken daha çok üst ekstremitelerde bilateral tek veya tekrarlayan aritmik düzensiz miyoklonilerle başlar. Kızlarda erkeklere göre hormonal gelişmeyle ilgili olarak biraz daha erken yaşta görülür. Jeneralize tonik klonik nöbetler (JTKN), miyoklonilerden daha sonra ortalama 16 yaşında başlamaktadır. On yaşından daha erken ve 20 yaşından daha geç ortaya çıkan JTKN'lerde dikkatli olunmalıdır. Absans eğer varsa genelde ilk başlayan nöbet tipidir; başlangıç yaşı genelde 5-16 yaş arasında değişmekle beraber ortalama 10 yaş civarındadır. Nadir olarak tüm nöbetler aynı yaş diliminde çıkabilir veya önce JTKN sonra miyokloni veya absans görülebilir. 11 yaşından önce başlayan JME olgularında fotosensitivite daha belirgindir. Bu özel durum haricinde başlangıç yaşının hastalığın prognozu ve klinik görünümü üzerine etkisi bulunmamaktadır. JME'li hastaların özgeçmişlerine bakıldığında %5-10 oranında basit febril

konvulziyon haricinde nörolojik öykü olmadığını görürüz. Minör veya majör nörolojik patolojiler tamamen rastlantısal olarak ortaya çıkar ve JME tanısı ile ilgisizdir. Ani uyandırılma ve uykusuzluk ile nöbetler tetiklenir, bazen hasta elindekini düşürür. Miyoklonik nöbetlerin çoğunu hasta sinirlilik, yorgunluk gibi nedenlerle elde titreme olduğunu düşünerek önemsemez ve doktora başvurmaz. Bu nedenle bu nöbetlerin anlaşılabilmesi için ayrıntılı bir şekilde sorgulanması gerekir. Miyokloniler bazı hastalarda tek nöbet tipi olarak kalabildiği gibi çoğu hastada bir yıl içinde yine benzer tetikleyici etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan JTKN'ler tabloya eklenir. Bu sendromda görülebilen diğer nöbet tipi olguların 1/3'ünde görülebilen ve genellikle daha erken yaşlarda ortaya çıkan absans nöbetlerdir. Bazı hastalarda nöbet sırasında fokal bulgular saptanabilir. Işığa duyarlılık bu sendromda özellikle kadın olgularda sıktır. Bu idiyopatik jeneralize epilepsi sendromu tüm epilepsilerin % 4-10 kadarını oluşturmaktadır, buna karşın sık olarak tanı konmasında gecikme ve güçlükler ortaya çıkar. İlk tanı sorunu daha önce de belirtildiği gibi hastanın miyoklonileri önemsemeyip genellikle ilk büyük nöbeti geçirince doktora başvurması ve miyokloniler doktor tarafından sorulmazsa bahsetmemesi nedeniyledir. Bu arada hasta çeşitli yanlış tanıları alabilir; örnek olarak parsiyel bir epilepsi sanılabilir. Karbamazepin ve fenitoin tedavileri bu sendromda olumsuz etki yaratarak absans ve miyoklonileri artırmaktadır. Doğru tanı konduktan sonra yapılması gereken ilk önce hastanın nöbeti artıran faktörler açısından uyarılmasıdır. Bu faktörler arasında uykusuzluk ve ani uyanma dışında yorgunluk, alkol alımı, parlak ışık, televizyon veya bilgisayar oyunları ve nadir bazı olgularda bazı mental fonksiyonlar (okuma, oyun oynama gibi) yer alır. Her hasta bu faktörlerin bir veya birkaçından etkilenebilir. Kadın hastalar menstruasyon sırasında nöbet artışından yakınabilirler. JME'de doğru ilaç tedavisi valproik asit ile olur. Yaklaşık %80 olgu bu tedaviyle kontrol altına alınabilir. Ancak ömür boyu sürdüğü bilinen bu hastalıkta ilaç kesme ve tetikleyici faktörlere bağlı olarak nüksler görülebilir. EEG'de tipik bulgu, 3-6 Hz. jeneralize çoklu diken-

dalga görülmesidir. Ancak 1/3 olguda ilk EEG normal bulunur. Kesin tanı için EEG'nin tekrarlanması ve bazen uykusuz kalmayı izleyerek EEG çekilmesi (uyku deprivasyonlu EEG) yararlıdır. Bazen uyku deprivasyonunun hastada bir jeneralize konvulziyona yol açma riski olduğundan tipik olgularda bu yol izlenmemelidir. Bazı olgularda EEG'de asimetric ve fokal anormalliklere rastlanabilir ve deneyimsiz bir göz tarafından yanlış sonuçlara varılabilir (21).

Janz; makalesinde JME hastalarının bazen sosyal davranışlarının zayıf olduğunu, emosyonel dengesizlik ve disinhibisyon gösterdiklerini belirtmiştir. Bu davranışların frontal lobla alakalı yönetsel fonksiyonlardaki bir defisitle izah edilebileceğini öne sürmüştür (22).

2.4. Sensoriyel Uyarılmış Potansiyeller (SUP)

SUP'lerin modern tarihi 1947'de George Dawson tarafından kas veya kas gruplarının beklenmedik zamanda istemsiz kas seğirmelerini içeren miyoklonuslu kişilerin somatosensoryel kortikal cevaplarının kaydedilmesi ile başlamıştır (23,24). 1970'li yıllarda ve 1980'li yılların başında spinal ve subkortikal (uzak-alan) potansiyeller tespit edilmiştir (25). Her ne kadar uzak- alan SUP'lerin orijin ve mekanizmaları literatürde hala tartışılıyor olsa da anormal dalga formlarıyla lezyon sahası ve klinik bulgular arasındaki ilişki oldukça iyi belirlenmiştir.

Uyarılmış potansiyeller sensoriyel bir stimulusa karşı sinir sisteminin oluşturduğu elektriksel sinyallerden oluşan bir cevaptır. Klinik birçok uyarılmış potansiyel çalışmalarında sıklıkla duysal, görsel ve somatosensoryel stimuluslar kullanılmıştır. SUP'ler somatosensoryel yol boyunca nöral yapıların kesintisiz aktivasyonu ile oluşan dalga serilerini içerir. SUP oluşumu mekanik stimülasyonla olabildiği gibi, klinik çalışmalarda daha güçlü ve daha geniş cevaplar verdiği için elektriksel stimülasyonlar kullanılmaktadır (25).

Klinik tanısal SUP çalışmalarında tipik stimülasyon bölgeleri olarak bilekte median sinir, dizde ana peroneal sinir ve/veya ayak bileğinde posterior tibial sinir kullanılır. Ulnar sinir uyarısıyla oluşan SUP'lerin kaydedilmesi orta servikal spinal kordun veya brakial pleksus bölümlerinin risk altında olduğu durumlarda intraoperatif monitörizasyonda kullanışlı bir durumdur (26,27).

Kayıt elektrodları kafatasına, omurga ve stimülasyon sahasının proksimaline kadar periferik sinirlere yerleştirilir. UP incelemelerinde uyarana karşı oluşan sinir sistemi sinyalleri yakın alan ve uzak alan potansiyelleri şeklinde kaydedilir. Kayıt elektrodu sinyal jeneratörüne yakın olarak yerleştirildiğinde yakın alan potansiyelleri kaydedilir. Durağan ya da sinir dokusu üzerinde hareket eden potansiyeller yakın alan potansiyeli olarak kayıtlanabilir (24). Bunlardan ikincisine, sinir iletim incelemeleri yapılırken uyarılmakta olan bir periferik sinire yakın şekilde deri üzerine yerleştirilen bir elektrod çiftinin yaklaşan, altından geçmekte olan ve uzaklaşan aksiyon potansiyelini birbirini izleyen polarite değişimleri şeklinde kaydedişi örnek gösterilebilir. Uzak alan potansiyelleri kayıt ve referans elektrodlarının ikisinin birden elektriksel potansiyel kaynağından uzak olarak yerleştirilmesi halinde kaydedilir. Uzak alan potansiyelleri daima durağan niteliktedir veya uzak sinaptik potansiyellerden ya da volüm iletkeninin konfigürasyon değiştirdiği bir alandan geçmekte olan aksiyon potansiyellerinden kaynaklanırlar. Bu şekilde sinir sisteminin farklı düzeylerinden kaynaklanan potansiyeller tek bir elektrod çifti ile elde edilen aynı kayıt montajında birbirinden ayrı defleksiyonlar olarak gözlenebilir. Farklı kayıtlama montajlarında bu potansiyellerin konfigürasyon ve polariteleri değişim gösterebilmekle birlikte latansları değişmez. UP incelemelerinde kaydedilen dalgalar genellikle elde edilen potansiyelin defleksiyon yönünü gösteren bir harfin (pozitif=P ve negatif=N) yanına, o dalganın ortaya çıkış sırasını veya normal kişilerdeki ortalama latansını gösteren bir sayının eklenmesi ile isimlendirilir; N1, P1, N2 veya N75, P100 gibi (24,28).

SUP'ler nörolojik hastalıkların klinik tanısında, komatöz hastaların prognozlarının belirlenmesinde ve operasyon sırasında somatosensoryel geçiş yollarındaki bölgelerin risk altında bulunduğu durumlarda intraoperatif monitörizasyonda kullanılır (29,30). Anormal SUP bulguları periferik sinir, pleksus, spinal kök, spinal kordon, beyin sapı, talamokortikal projeksiyonlar veya primer somatosensoryel yollar seviyesinde bir disfonksiyondan kaynaklanabilir. Kişiler multipl paralel afferent somatosensoryel yollara sahip olduğundan (anterior spinotalamik traktüs ve dorsal kolumnar traktüs) belirgin sensoryel defisitleri olan bireylerde normal SUP bulguları çıkabilir, bununla birlikte anormal SUP sonuçları somatosensoryel yollarda bir disfonksiyon olduğunu gösterir (31,32).

Beyin sapı ve serebral korteks kaynaklı SUP komponentleri spinal kordon dorsal kolumnaları (posterior kolumnalar) üst ekstremité SUP'leri için fasikulus kuneatus, alt ekstremité SUP'leri için fasikulus gracilis ile alakalıdır. Afferent somatosensoryel aktivitelerin spinal kordona geçtiği rostralden kök seviyelerine kadar spinal kordon dorsal kolumnalarındaki lezyonlar beyinden kaynaklanan SUP'leri durdurur (32). Yine de spinal kordon anterolateral lezyonlarını takip eden SUP'ler ortaya çıkabilir. Eklem pozisyon duyusu, lokomasyon sırasında kas sistemi tarafından pozisyonun, dengenin ve değişikliklerinin incelenmesi ve değerlendirilmesini içeren dorsal kolumna hastalıklarında değişmez bozukluk olarak anormal SUP bulguları ortaya çıkar (33,34).

Sofistike nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerindeki gelişim ve ulaşılabilirlik, SUP'lerin klinik vakalarda uygulanması üzerine önemli etki yapmıştır fakat görüntüleme yöntemleri sinir sistemini tutan lezyonlar hakkında daha çok anatomik bilgi sağlamakta; UP'ler ise sinir sisteminde iletimin fizyolojik özelliklerini belirleyebilir, bu durumda UP'ler lezyonlarla ilgili ek bilgi sağlanmasına ayrıca görüntülenemeyen lezyonların neden olduğu santral sinir sistemi hasarı hakkında da ilave bilgi sahibi olunmasına yardımcı olabilir (32). Bununla birlikte

UP'ler bir hastalık için özgün anormallikler ortaya koymaz; daha çok belirli bir SSS traktusunun genişçe bir bölümündeki iletim kusurunu yansıtır (34). Birçok hastalıkta UP'lerin düşük duyarlılıkta olup lezyonları iyi lokalize etmede yetersiz kaldığı da bilinmelidir; pre-MRI dönemine göre günümüzde daha az oranda SUP çalışması yapılmaktadır. Buna rağmen birçok klinik durumda SUP'ler tanı koydurucu olarak önem taşımaktadır, operasyon odalarındaki rolleri genişlemiştir ve sensoriyel fizyolojik araştırmalardaki önemini de korumaktadır (34,35).

SUP'ler periferik nöropatilerden Charcot-Marie-Tooth hastalığı, Friedreich ataksisi gibi herediter nöropatilerde, diyabetik nöropati, inflamatuvar poliradikülopatilerden Guillain-Barre sendromunun distal iletim ve F-dalga çalışmalarının normal olduğu hastalığın başlangıç döneminde, kronik kazanılmış demiyelinizan nöropatilerde, insan immun yetmezlik virüsü (HIV) gibi enfeksiyöz nedenlere bağlı periferik nöropatilerde ve toksik nöropatilerde çalışılmaktadır (25).

Karpal tünel sendromunda SUP ile tesadüfen fokal nöropati saptanabilir; periferik sinirler ve korteks arasındaki herhangi bir lokalizasyonu tarama amaçlı median sinir stimüle edildiğinde uyarı elde edilemez ve diğer periferik sinir uyarıları ile kortikal yanıtlar elde edilirse median fokal nöropatiden şüphelenilip EMG incelemesi yapılabilir. Yine fokal nöropatilerden safenöz nöropati, interkostal nöropati, trigeminal nöropati saptandığı da rapor edilmiştir ancak bu durumlarda yine de standart sinir iletim testleri tercih edilir (25).

Pleksopati, ventral köklerin disfonksiyonlarının değerlendirilmesinde, akut lumbosakral kök hastalıklarında veya lumbosakral spinal stenozlarda kullanılır. Torasik kök hastalıklarında kullanımla ilgili bir veri yoktur (25,36).

Servikal kök hastalıklarında SUP değerlendirmesinin sınırlı bir rolü olabilir; burada en uygun olan elektromiyografi (EMG)'dir. Spinal kord travmaları, cerrahi monitorizasyonlarda da anlamlıdır. Beyin sapı ve beyinle ilgili olarak; beyin sapı lezyonları ve inme, multipl skleroz

(MS), diğ er demiyelinizan hastalıklar, koma, beyin  l m  SSUP'in kullanım alanları arasındadır (37,38).

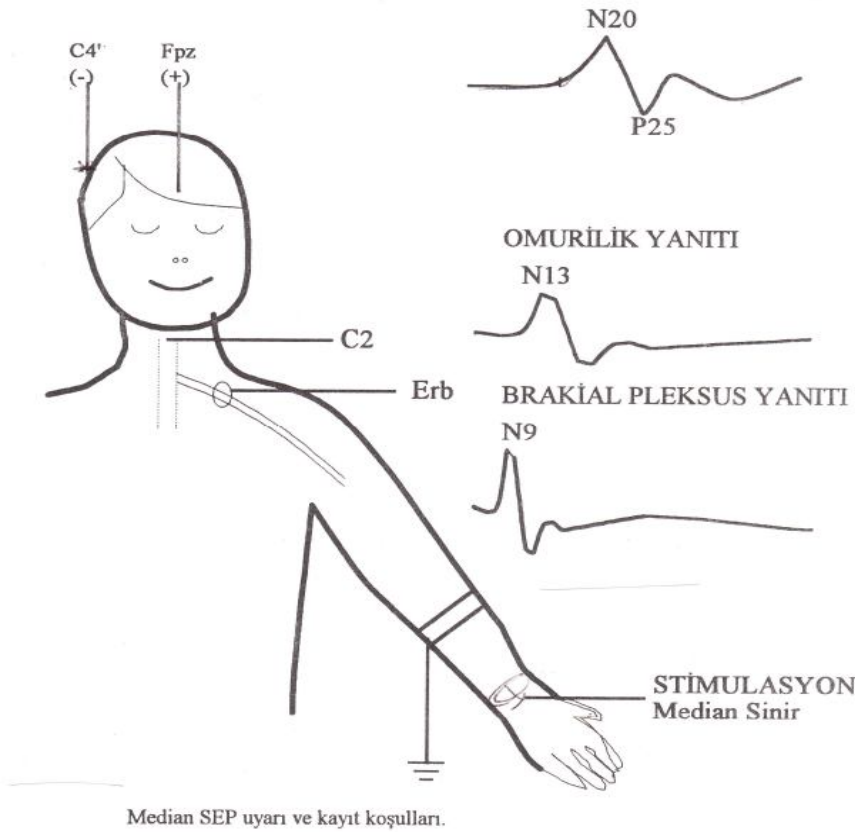
2.4.1. Somatosensoryel Uyarılmış Potansiyeller (SSUP)

Bu incelemede sinir sistemimizin diğ er ikisine göre daha geniş fakat yine de işleve sınırlı bir bölümü kontrol edilir (39). Burada uyarın kol, bacak, yüz veya vücudun diğ er bir alanındaki motor veya duyuusal sinirlere ardı sıra elektrik uyarısı olarak verilir. Her verilen uyarı karşılığında uyarılan sinirin vücudtaki gidiş yolu üzerinden ve uyarının sonlandığı beyin bölgesine uyan saçlı deriden belli yanıtlar kaydedilir. Bu yanıtların tekrarlanan uyarılarla ortalaması alınır. Çeşitli işaretlemeler yapılarak yanıtların zamana göre dağılımı, genlikleri ve şekilleri kontrol edilir. Uyarılan sinir yolu üzerinde herhangi bir sorun varsa beklenen yanıt gecikebilir, genliğı düşebilir, şekli bozulabilir ve hatta tamamen kaybolabilir. Bu incelemede kaydedilen potansiyellerden sorumlu olan yapılar; periferik sinir sisteminde kalın miyelinli lifler, santral sinir sisteminde ise arka kordon-medial lemniskus sistemidir. Periferik sinirleri uyarabilecek herhangi bir stimulus türü verilebilirse de, uygulama kolaylığı ve  l lebilir özellikleri nedeniyle EMG incelemesinde kullanılan türden elektriksel uyarılar tercih edilir. Kaydedilmesi ve yorumlanması daha kolay olduğundan karma sinirlerin uyarılması ile gerçekleştirilen SUP incelemeleri standart hale gelmiştir (32,40).

2.4.2. Elektriksel Stimülasyon Parametreleri

Stimulus lokalizasyonu

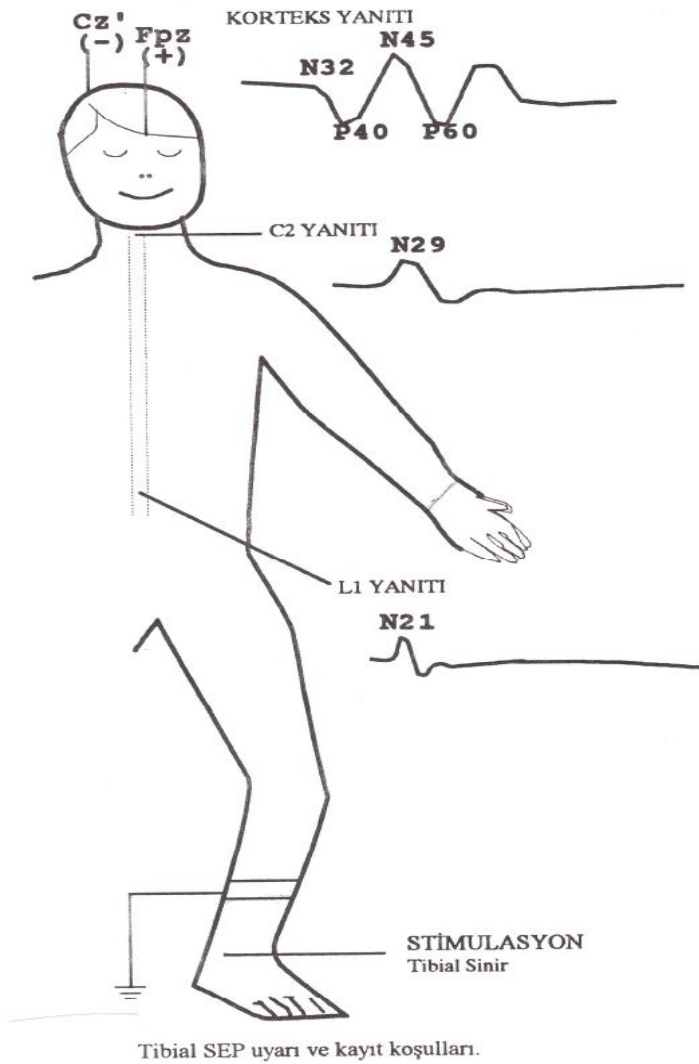
Median sinir SUP'lerinin kaydı için sinir bilekten uyarılır. Katot palmar çizginin hemen proksimaline yerleştirilir. Anot ise katoda 3cm. uzaklıkta palmaris longus kasının tendonları arasına yerleştirilir (41,42). Bir SUP impulsu arka kordondan ilerlerken kuneat nükleusta sinaps yapar, medulla oblongatada çaprazlaşır(lemniskal çaprazlaşma),internal arkuat lifler ile medial lemniskusa geçer, medial lemniskustan talamusun ventral postero-lateral nukleusuna geçer, buradan da somatosensoriyel kortekse geçer. C3 veya C4'ten (Cz'nin 2 cm. arkası, 7 cm. laterali) kayıt yapılır.



Şekil-1: Median sinir uyarımı ve kaydı

“Prof. Dr. Mehmet Zileli'nin izni ile alınmıştır” (31).

Posterior tibial sinir SUP kayıtlamasında, sinir ayak bileğinden uyarılır, katot aşıl tendonu ve medial malleol orta hattında, anot ise katoda 3cm. distale yerleştirilir. Bir SUP impulsu arka kordonda ilerlerken nükleus grasiliste sinaps yapar, medulla oblangatada çaprazlaşır (lemniskal çaprazlaşma), internal arkuat lifler ile medial lemniskusa geçer, medial lemniskustan talamusun ventral postero-lateral nükleusuna geçer, buradan da somatosensoriyel kortekse geçer. Cz'den kayıt yapılır.



Şekil-2: Tibial sinir uyarımı ve kaydı

“Prof. Dr. Mehmet Zileli'nin izni ile alınmıştır” (31).

Alt ekstremitelerde posterior tibial SUP'ler şu nedenlerle tercih edilir:

- Klinik tanıda kullanımları daha geniş ve kişiler arası farklılıkların az olması nedeniyle uygundur.
- İntraoperatif uygulamalarda hastanın daha az hareket ettirilmesini sağlar.
- İntraoperatif uygulamalarda ayak bileğindeki elektrotlar dizdekilere göre herhangi bir çalışmama durumunda kolay çıkarılabilirler.
- Periferik sinir bileşik aksiyon potansiyelleri (BAP) popliteal fossada kaydedilebilir ve sinirin yeterli derecede uyarılıp uyarılmadığı tespit edilebilir. Bu çok önemlidir çünkü intraoperatif monitorizasyon esnasında rostral SUP'lerin bozulmasının spinal korddaki bir patolojiyle mi alakalı olduğunu yoksa sinir stimülasyonu yapan teknik bir problemden mi kaynaklandığını ortaya koyar (32).

Ulnar sinir SUP'leri servikal spinal kordun özellikle aşağı bölümü risk altındayken intraoperatif monitörizasyon süresince median sinir SUP'lerine göre tercih edilir; nedeni ise ulnar sinir C8-T1 spinal köklerden orijin alır, median sinir ise C6-T1 spinal köklerden kaynaklanır. Ulnar sinir SUP'leri C7-C8 seviyesindeki dorsal kolumna hasarlarını belirler fakat median sinir SUP'leri C6 seviyesindeki spinal kordondan geçen sensoriyel fibril aracılı durumları belirlemekle sınırlı kalabilir.

Stimulus Yoğunluğu

Seçilen sinirler monofazik kare atımlarla (square pulses) 100-300 mikrosaniye süre ile stimüle edilirler. Stimuluslar sabit voltaj veya sabit güncel stimülatörler kullanılarak sağlanır (32).

Stimüle edici elektrodların dokunma direnci aşağıdaki nedenlerle düşük tutulmalıdır:

- Hastaya verilecek rahatsızlığı minimuma indirmek.
- Sabit voltaj stimülatörü kullanıldığında daha etkin sinir stimülasyonu sağlanır.
- Kayıt örneklerinde elektriksel stimulus artefaktlarını minimize etmek.

Klinik uygulamalarda belirgin kas seğirmesi oluşturmaya yetecek yoğunlukla stimulus verilir; bu genellikle hasta için tolere edilebilecek düzeydedir. İntraoperatif SUP monitorizasyonunda hasta anestezi altında olduğu için daha yüksek stimulus yoğunluğu kullanılabilir. Sinir stimülasyonunun etkisini azaltan faktörler; kolda ödem, verilen sıvılarla uyarılan akımın parsiyel kısa dolaşımı ve periferik sinir iskemisidir (32,43).

Stimulus Oranı

Hızlı stimulus oluşturulmasından SUP dalga formlarında bozukluğa neden oldukları için kaçınmak gerekir. Klinik olgularda genellikle saniyede 3-6 stimulus oranı kullanılır (44).

2.4.3. SSUP Kayıtlama Parametreleri

Ekstraoperatif SSUP'ler; standart EEG elektrotlarıyla multipl kayıt elektrotları içeren elektrot başlıkları şeritle bağlanarak veya yapıştırılarak kaydedilir. Skalp iğne elektrotları tanısız

amaçlı SSUP çalışmalarında rutin olarak kullanılmaz, genellikle anestezi altındaki hastalarda intraoperatif monitorizasyonda kullanılır (45).

Paraziter artefaktları minimize edebilmek için kayıt elektrodlarının empedansı (özdirenç) 5,000 ohm'un altında ve mümkün olduğunca uniform olmalıdır. Stimüle edilen ekstremitelere üzerine yerleştirilen zemin elektrodları, stimülasyon sahasının proksimaline kadar elektriksel stimülasyon artefaktlarının azaltılmasına yardımcı olur (45,46).

SSUP için tipik kayıt amplifikatör filtresi 30-3.000 Hz'dir. Tanısal amaçlı SSUP çalışmalarında da kurallara uygun veriler elde etmek için benzer uygulamalar yapılmalıdır. Üst ekstremitelerde SSUP'lerinde tipik analiz süresi 40 milisaniye (ms) iken alt ekstremiteler için 60-80 milisaniyedir. İntraoperatif monitorizasyonda en uzun analiz süresi (ör, sırasıyla 50 ve 100 ms) uygun olabilir çünkü hipotermi, anestezi ve patolojik durum nedenleriyle komponent (bileşen) latansları uzamış olabilir (32).

SSUP'ler yüzey elektrodları ile kaydedilen kabataslak verilerde tipik olarak görülmezler. SSUP'leri kayıt elektrodları ile belirlenen diğer elektriksel sinyallerden ayırmak için sinyal ortalamaları alınır (averajlanır); böylece dışarıdan uygulanan sinyale göre zamansal açıdan rastgele nitelik taşıyan EEG dalgaları silinirken, uyarana zamansal ilişki içinde olan uyandırılmış potansiyeller kayıt trasesi üzerinde belirginleşir. Birbirini izleyen en az iki averajlama yapılarak elde edilen potansiyellerin uyarana yanıt olarak kaydedilmiş gerçek biyoelektriksel potansiyeller olduğundan ve herhangi bir artefakt kaynağından doğmadığından emin olunmaya çalışılır. Gürültü, artefakt oluşmasını olumsuz etkilerken sedasyon olumlu etkileyebilir; uykunun ise SSUP'ler üzerine etkisi minördür. SSUP dalga formunda birinci girdideki negatifliği ikinci girdide yukarı doğru sapma takip eder fakat laboratuvarlar arası farklılıklar olabilir (47,48).

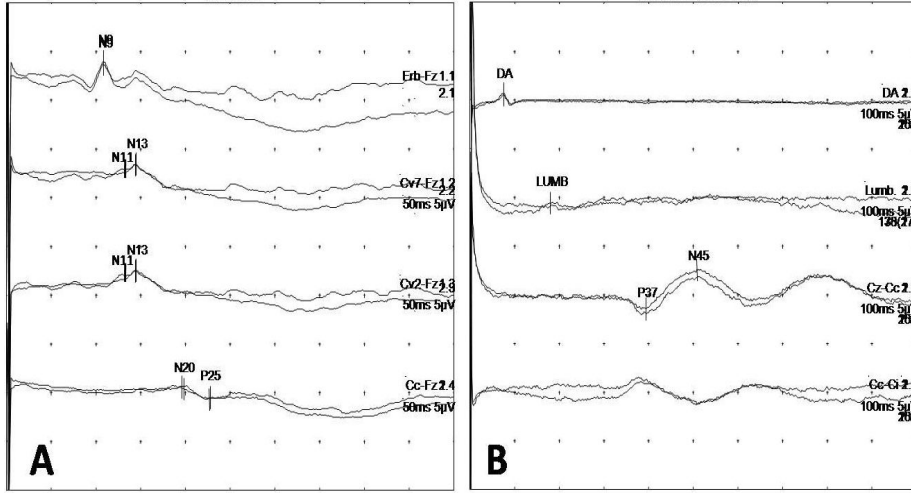
2.4.4. SSUP'lerin Ölçümü

SSUP'lerin pik latansları, komponent amplitüt ve dalga formları gibi farklı özellikleri ölçülebilir. Pik latansları kişiler arası farklılıklar gösterirken amplitütlerde kişiler arasında daha büyük farklılıklar görülür. Ekstraoperatif tanısal SSUP çalışmalarının değerlendirilmesinde temel olarak pik latansları, interpik intervalleri ve sağ-sol farklılıkları gibi ölçüm sonuçları dikkate alınır. Tekrarlayan SSUP kayıtlarında aynı kişide komponent amplitütler daha belirgin olup latans değişikliklerine göre daha erken değişebilir veya operasyon esnasında somatosensoriyel yollardaki elemanlarda hasar olursa herhangi bir latans değişikliği olmayabilir. Bu bakımdan intraoperatif monitörizasyonu takiben pik latansları ve komponent amplitütleri; her ikisi de ölçülmelidir. Absolut SSUP latansları ekstremitelerden etkilenir. Bunun için interpik intervalleri önem taşır; santral sinir sistemi patolojisi olmadan uzamış absolut SSUP latansları ile karakterli periferik sinir sistemi hastalıklarını ve ekstremitelerden etkisini ayırmamıza yarar. SSUP latanslarında uzama yaş ile de alakalı olabilir. Ortalama normal verilerin 2,5 veya 3 katından fazla standart deviasyon gösteren latanslar anormal kabul edilir (32,48).

SUP incelemelerinde kaydedilen başlıca potansiyellerin kaynakları şöyle özetlenebilir (**Şekil 3**):

Median ve ulnar SUP; **N9**: Brakial pleksus, **N11**: spinal köklerin medulla spinalise giriş bölgesi, **N13**: arka boynuz postsinaptik potansiyeli, **N14/P14**: medial lemniskus, **N19/P25**: primer somatosensoriyel korteks.

Tibial SUP; **N18**: Sinir kökleri, kauda ekuina, **N22**: Arka boynuzda post sinaptik potansiyeller, **P37**: Primer sensoriyel korteks.



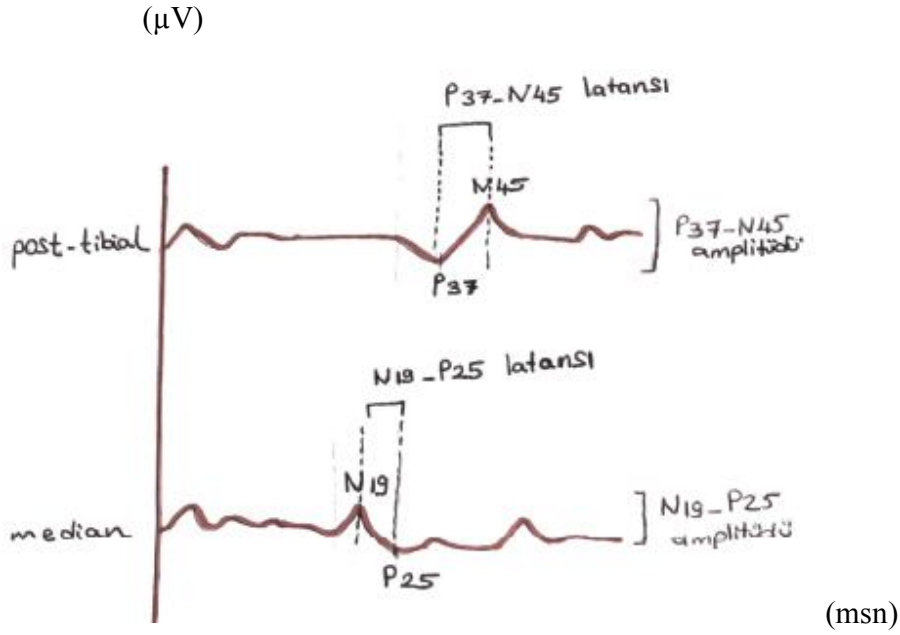
Şekil-3: Normal median (A) ve tibial (B) SUP(49):

A. N. medianusun bilekten submaksimal uyarılması ile (49);

1. trasede Erb-Fz bağlantısından kaydedilen periferik yanıt (Erb potansiyeli, N9),
2. ve 3. trasede servikal 7. ve 2. vertebra spinöz çıkıntıları hizasına konan elektrodlarla (Cv7-Fz ve Cv2-Fz) kaydedilen servikal potansiyeller (N11 ve N13),
4. trasede uyarımın karşı tarafındaki parietal bağlantıdan (Cc-Fz) kaydedilen kortikal potansiyel (N20) işaretlenmiş.

B. N. tibialisin iç malleol düzeyinden submaksimal uyarılması ile (49);

1. trasede dizardına konan elektrod çifti ile kaydedilen periferik yanıt (DA),
2. trasede üst lomber bölgede orta hatta konan elektrod çifti ile kaydedilen lomber potansiyel (LUMB),
3. trasede verteks ve uyarımın karşı tarafındaki parietal bölgeye konan elektrod çiftinden (Cz-Cc) kaydedilen kortikal potansiyeller (P37-N45) işaretlenmiş.



Şekil-4: Kliniğimizde çekilen normal post tibial ve median SUP dalga örnekleri.

SSUP'ler, somatosensoriyel yolda gelişen bir lezyonu tanımak ve lokalize etmek için kullanılır. SSUP'deki anormal bulgular lezyonun natürünü belirlemez. Anormal SSUP bulguları nörolojik muayeneye katkı sağlayabileceği gibi normal SSUP bulguları organik bir lezyon varlığını dışlamamaktadır. Periferik sinirlerin proksimal kesimlerini tutan lezyonlarda (ör; farklı nedenlerle gelişen pleksopati ve radikülopatiler) SSUP, elektromiyografi incelemesinin sağladığı bilgilere geniş bir anatomik yolu taradığı için katkı sağlayabilir. Merkezi sinir sistemi lezyonları içinde en çok SSUP anormalliğine neden olan patolojik süreçler omuriliği kapsayan gruptur.

Servikal spondilotik miyelopati ve diğer nedenlere bağlı omurilik basıları ile siringomiyeli vb. gibi lezyonların oluşturduğu iletim kusurlarının gösterilmesi ve takibinde, travmatik miyelopatilerde arka kordon iletiminin ne derece süregeldiğinin ortaya konmasında SSUP'ten yararlanılabilir. Merkezi sinir sisteminin daha üst düzeylerini tutan fokal ve yaygın süreçlerde de

SUP'ten yararlanılabilir. Örneğin kortikal ve subkortikal kökenli miyoklonilerin ayırt edilmesinde, ilkinde yüksek amplitütlü (“dev”) kortikal potansiyeller görülmesi nedeniyle SUP incelemesi faydalı olabilir (49).

SSUP, travmatik veya post-anoksik komalarda prognoz belirlenmesinde değerli bir yere sahiptir. Bu durumdaki hastalarda üst ekstremité uyarımı ile elde edilen kortikal SSUP yanıtlarının korunması iyi, bilateral kaybı ise kötü prognozu (kalıcı vejetatif durum gibi) işaret eder (25).

İntraoperatif SSUP kayıtlamaları bu incelemenin oldukça sık faydalanılan başka bir kullanım alanını oluşturmaktadır. Skolyoz cerrahisi gibi omuriliğe kalıcı hasar oluşturma riskinin bulunduğu operasyonlar sırasında, bu konuda eğitimli bir ekip devamlı SSUP kaydı yapar ve iletim kusurunun elektrofizyolojik belirtileri görüldüğünde cerrahı uyarır. Böylece kalıcı hasara neden olacak manipülasyon sona erdirilebilir. Beyin ameliyatları sırasında primer motor korteksin yerinin belirlenmesinde, doğrudan korteks üzerinden kayıtlama ile yapılan SSUP'lerden yararlanılabilmektedir (49).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Bu araştırma vaka-kontrol tipi analitik bir çalışmadır.

3.2.Araştırmanın Yapıldığı Yer

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde yapılmıştır.

3.3.Olguların özellikleri

Çalışmaya hasta grubu olarak Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine son 10 yıl içerisinde başvuran 30 JME hastası alındı. Kontrol grubu olarak herhangi bir nedenle hastaneye gelen ve nörolojik yönden herhangi bir yakınması bulunmayan 30 gönüllü birey alındı. Çalışmaya alınan JME hastaları tespit edilirken bunların tümünde SUP'ı uzatabilecek herhangi bir ek hastalık olmamasına özen gösterildi. Tüm olguların nörolojik muayeneleri yapıldıktan sonra SUP kayıtlamalarına geçildi. Hasta ya da kontrol grubundan uyumsuzlukları nedeniyle çalışma dışı bırakılan hasta ya da gönüllü birey olmadı.

3.4.Kayıtlama yöntemi:

SUP kayıtlama işlemi Nöroloji Anabilim Dalı Uyarılmış Potansiyel laboratuvarında, işlem sırasında optimum koşullar sağlandıktan sonra Nihon Kohden Neuropack-4 cihazı ile yapıldı. Standart yöntemler kullanıldı. SUP incelemelerinde, 100-500 ms'lik monofazik kareelektrik dalgalar minimal kontraksiyon sağlayacak şekilde, 2 Hz frekansında uygulandı, 3-2000 Hz'lik frekans filtreleri kullanılarak median sinir uyarımı ile skalp potansiyeli (N19-P25) kontralateral

P3 veya P4 elektrod pozisyonunda; tibial sinir uyarımı ile skalp potansiyeli (P37-N45) Cz-Fz elektrod pozisyonunda elde edildi. 200 ms analiz zamanında 2 Hz frekanslı 200 uyarım averajlanarak iki kez tekrarlandı. Sağ median, sol median, sağ tibial ve sol tibial yanıtların latans ve amplitüt ölçümleri yapıldı.

3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS Windows programının 13.0 versiyonu kullanıldı. Önemlilik testi olarak Khi-kare ve student t- testi kullanıldı. Önemlilik düzeyi olarak $p < 0.05$ alındı.

4. BULGULAR

1.SUP kayıtlamaları için çalışmaya toplam 21 erkek 9 kadın olmak üzere toplam 30 JME hastası, 21 erkek 9 kadın olmak üzere toplam 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı.

A. JME ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı Tablo-1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. JME ve kontrol gruplarında cinsiyet dağılımı

Gruplar	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	N	%	n	%
JME	21	70.0	9	30.0	30	100.0
KONTROL	21	70.0	9	30.0	30	100.0

JME ve kontrol gruplarının yaş ortalaması, SD, Minimum, Maksimum ve Ortanca Değerleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması, SD, Minimum, Maksimum ve Ortanca Değerleri

Gruplar	Ortalama	Standart sapma (\pm)	Minimum	Maksimum	Ortanca
JME	29.833	12.72	18	68	28
KONTROL	29.933	8.12	17	46	29

Çalışmaya alınan JME grubunda SUP kayıtlamalarında sol ve sağ tibial P37-N45 latans, sol ve sağ median N19-P25 latans, sol ve sağ tibial P37-N45 amplitüt, sol ve sağ median N19-P25 amplitüt ölçümleri yapılmıştır. Kontrol grubunda SUP kayıtlamalarında sol ve sağ tibial P37-N45 latans, sol ve sağ median N19-P25 latans, sol ve sağ tibial P37-N45 amplitüt, sol ve sağ median N19-P25 amplitud ölçümleri yapılmıştır.

JME grubunda sol tibial P37 latansı ortalaması $41.633(\pm) 3.869$ bulunurken, kontrol grubunda sol tibial P37 latans ortalaması $40.860 (\pm) 2.086$ idi. JME ve kontrol grubunda sol tibial P37 ortalama latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.964$, $p=0.336$).

JME grubunda sol tibial N45 latansı ortalaması $45.293 (\pm) 4.232$ bulunurken, kontrol grubunda sol tibial N45 latans ortalaması $44.913 (\pm) 2.508$ idi. JME ve kontrol grubunda sol tibial N45 ortalama latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.423$, $p=0.674$).

JME grubunda sağ tibial P37 latansı ortalaması $41.830(\pm) 3.673$ bulunurken, kontrol grubunda sağ tibial P37 latans ortalaması $40.540 (\pm) 2.137$ idi. JME ve kontrol grubunda sağ tibial P37 ortalama latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=1.658$, $p=0.103$).

JME grubunda sağ tibial N45 latansı ortalaması $45.513 (\pm) 3.917$ bulunurken, kontrol grubunda sağ tibial N45 latans ortalaması $44.430 (\pm) 2.636$ idi. JME ve kontrol grubunda sağ tibial N45 ortalama latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=1.257$, $p=0.214$).

Tablo 3. JME ve kontrol grubunda sol ve sağ tibial P37 ve N45 latanslarının karşılaştırılması

Gruplar	Ortalama	Standart sapma (\pm)	t	P
Sol tibial P37 latansı				
JME	41.633	3.8696	0.964	0.336
Kontrol	40.860	2.0860		
Sol tibial N45 latansı				
JME	45.293	4.2323	0.423	0.674
Kontrol	44.913	2.5082		
Sağ tibial P37 latansı				
JME	41.83	3.673	1.658	0.103
Kontrol	40.54	2.137		
Sağ tibial N45 latansı				
JME	45.513	3.9170	1.257	0.214
Kontrol	44.430	2.6365		

JME grubunda sol median N19 latansı ortalaması 19.063(\pm) 2.203 bulunurken, kontrol grubunda sol median N19 latansı ortalaması 18.853 (\pm) 1.830 idi.

JME ve kontrol grubunda sol median N19 latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (t=0.402, p= 0.689).

JME grubunda sol median P25 latansı ortalaması 22.627 (\pm) 2.289 bulunurken, kontrol grubunda sol median P25 latansı ortalaması 23.133 (\pm) 3.246 idi.

JME ve kontrol grubunda sol median P25 latansı latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.699$, $p= 0.488$).

JME grubunda sağ median N19 latansı ortalaması $18.893(\pm) 2.135$ bulunurken, kontrol grubunda sağ median N19 latansı ortalaması $18.850 (\pm) 1.634$ idi.

JME ve kontrol grubunda sağ median N19 latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.880$, $p= 0.930$).

JME grubunda sağ median P25 latansı ortalaması $22.697 (\pm) 2.261$ bulunurken, kontrol grubunda sağ median P25 latansı ortalaması $22.643 (\pm) 2.376$ idi.

JME ve kontrol grubunda sağ median P25 latansı latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.890$, $p= 0.929$).

Çalışmaya alınan JME ve kontrol grubu median ortalama N19 ve P25 latanslarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuçlar tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. JME ve kontrol grubunda median N19 ve P25 latanslarının karşılaştırılması

Gruplar	Ortalama	Standart sapma (\pm)	T	P
Sol median N19 latansı				
JME	19.063	2.2034	0.402	0.689
Kontrol	18.853	1.8302		
Sol median P25 latansı				
JME	22.627	2.2892	0.699	0.488
Kontrol	23.133	3.2468		
Sağ median N19 latansı				
JME	18.893	2.1359	0.88	0.930
Kontrol	18.850	1.6341		
Sağ median P25 latansı				
JME	22.697	2.2619	0.890	0.929
Kontrol	22.643	2.3766		

Çalışmaya alınan JME grubunda sol tibial P37-N45 ortalama amplitüdü $1.196(\pm)0.516 \mu\text{V}$ bulunurken kontrol grubunda sol tibial P37-N45 ortalama amplitüdü $1.215 (\pm)0.437 \mu\text{V}$ olarak bulunmuştur. JME ve kontrol grubunda sol tibial P37-N45 ortalama amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.306$, $p= 0.760$).

Çalışmaya alınan JME grubunda sağ tibial P37-N45 ortalama amplitüdü $1.215(\pm)0.437 \mu\text{V}$ bulunurken kontrol grubunda sağ tibial P37-N45 ortalama amplitüdü $1.144(\pm)0.488 \mu\text{V}$ olarak bulunmuştur. JME ve kontrol grubunda sağ tibial P37-N45 ortalama amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.590$, $p= 0.557$).

Çalışmaya alınan JME ve kontrol grubu tibial ortalama P37-N45 amplitüdünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuçlar tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. JME ve kontrol grubunda tibial P37-N45 amplitüt değerlerinin karşılaştırılması

Gruplar	Ortalama	Standart sapma (\pm)	t değeri	P
Sol tibial P37-N45 amplitüdü				
JME	1.1963	0.51622	0.306	0.760
Kontrol	1.1547	0.53666		
Sağ tibial P37-N45 amplitüdü				
JME	1.2153	0.43730	0.590	0.557
Kontrol	1.1447	0.48863		

Çalışmaya alınan JME grubunda sol median N19-P25 ortalama amplitüdü $2.338(\pm)0.907$ μ V bulunurken kontrol grubunda sol median N19-P25 ortalama amplitüdü $2.310 (\pm)0.984$ μ V olarak bulunmuştur. JME ve kontrol grubunda sol median N19-P25 ortalama amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.116$, $p= 0.908$).

Çalışmaya alınan JME grubunda sağ median N19-P25 ortalama amplitüdü $2.304(\pm)1.048$ μ V bulunurken kontrol grubunda sağ median N19-P25 ortalama amplitüdü $2.336 (\pm)1.184$ μ V olarak bulunmuştur. JME ve kontrol grubunda sağ median N19-P25 ortalama amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.121$, $p= 0.904$).

Çalışmaya alınan JME ve kontrol grubu median ortalama N19-P25 amplitüdünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuçlar tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. JME ve kontrol grubunda median N19-P25 amplitüt değerlerinin karşılaştırılması

Gruplar	Ortalama	Standart sapma (\pm)	t değeri	P
Sol median N19-P25 amplitüdü				
JME	2.3383	0.90727	0.116	0.908
Kontrol	2.3100	0.98482		
Sağ median N19-P25 amplitüdü				
JME	2.3040	1.04873	0.121	0.904
Kontrol	2.3363	1.1841		

5. TARTIŞMA

SSUP'ler, periferik sinir sistemi (PSS) ve SSS'deki büyük liflerin değerlendirilmesinde, somatosensoriyel yollardaki lezyonların anatomik lokalizasyonunu belirlemek, akson kaybı veya demiyelinizasyona bağlı bozulan iletimin identifikasyonunu sağlamak, duyu kaybının organik olmayan nedenini teyid etmek amacıyla kullanılmaktadır. SSUP bulguları hastalığa spesifik olmasa da bazı hastalıklarda görülen afferent iletim bozukluklarını ortaya koyabilirler (25).

Yapılan bazı çalışmalar JME'li hastalarda yönetsel fonksiyonlarda bozukluk olduğunu bunun yanı sıra bu durumun kişiden kişiye değişkenlik gösterdiğini ve frontal loblar tarafından desteklenen kognitif fonksiyonlarda da anormallikler olduğunu göstermiştir (50). Hastalarda MRG bulguları normal olsa da bazı ileri görüntüleme teknikleri ile frontal lobları tutan gizli anormalliklerin varlığı saptanmıştır ancak bu durum değişken olarak yüksek ya da düşük volümde olabilir (50,51). Ayrıca bazı çalışmalarda talamik volümde azalma, talamik ve frontal bölgeleri bağlayan beyaz cevher traktuslarında anormallikler olması gibi frontal loblar dışındaki bazı beyin bölgelerinde de anormallikler olduğu görülmüştür (52,53). Talamik ve frontal hacimle JME'li hastaların yönetsel fonksiyon anormallikleri arasında ilginç bir ilişki gösterilmiştir (54,55).

Roebing ve ark. literatüre dayanarak ve kendilerinin 19 JME'li hasta ve 20 kontrol grubu ile yaptıkları çalışma sonucu hastalığın yapısal ve davranışsal bozukluğu ile genetik heterojenitesi arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir (56).

JME her ne kadar epilepsi sendromları içinde en sık ve en iyi tanımlanmış sendrom ise de, bu başlıbaşına tek bir hastalık değildir; birçok genetik mutasyonla ilişkilidir ve bu mutasyonlar JME'li hastaların sadece bir bölümünün etiyolojisini izah eder (57,58). Genetik olarak yapılan çalışmalarda yeri 6. kromozomun kısa kolunda bulunmuştur ancak çalışmalar kesin bir sonuca ulaşmış değildir (58).

Altta yatan etiyojideki değişkenlik tüm klinik benzerliklerine rağmen JME'nin subtiplerindeki farklılıkları ortaya koyabilir. Bu teori yapılan çalışmalardaki nörofizyolojik ve görüntüleme sonuçlarındaki ortaya çıkan farklılıkların belirgin bir şekilde bireysel değişkenliklerle alakalı olduğunu açıklamaktadır. Bu şartlar altında JME ile ilgili araştırmaların çok yönlü olarak ortaya konmasının gerekliliği ortadadır (50).

Klinik açıdan baktığımızda bazı kişilerde görülen kognitif ve kişilik anormalliklerinin tüm JME'li hastalara genellenmemesi gerektiği ifade edilmektedir (59). JME'li hastalarda gerçek kişilik bozukluğu insidansı bilinmese de hastaların sadece az bir kısmında görüldüğü bilinmektedir (60). Bu değişkenliği ortaya koymak için altta yatan etiyojideki hastalığın derecesi, metodolojideki farklılıklar araştırılmalıdır.

Alt tip değişkenliğine bir örnek olarak Filho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayı gösterebiliriz. Bu araştırmacılar kişilik bozukluğu olan JME'li hastalarda mesiofrontal ve frontobazal bölgelerde belirgin volüm kaybı yanı sıra *N*-asetil-aspartat/kreatinin (NAA/Cr) oranlarında azalma olduğunu ancak psikiyatrik sorunu olmayan JME'li hastalarda azalma görülmediğini ortaya koymuşlardır (61).

Subtip değişkenliğine bir diğer örnek ise Lin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fotosensitivite gösteren JME'li grupta frontal loblarda gri cevherde belirgin volüm artışı izlenmiş ayrıca araştırmalar visual kortekste gri cevher volumünde artış, sol hipokampus ve sol inferior frontal bölgelerde ise fotosensitivite göstermeyen JME'li gruba göre azalma olduğunu ortaya koymuştur (62).

Roebing ve ark. JME'li hastalarda nörofizyolojik defisitlerin antiepileptik ilaç etkisinin bir parçası olabileceğine işaret etmişlerdir, sodyum valporat'ın JME'lerde en çok kullanılan antiepileptik ilaç olduğunu ve kullanımı ile ilgili bu çalışmada tespit edilen tek nörofizyolojik anormalliğin verbal hafızayla ilgili olduğunu ortaya koymuşlardır. Bununla birlikte Roebing ve

ark. hafıza işlevinde fMRG'de bir defisit veya gri cevherde bir anormalliğe rastlamamışlardır, sadece frontal lob fonksiyonu ile alakalı iki işlevde (ör; semantik ve verbal hafıza) anormallik saptamışlardır. Ayrıca yapısal ve fonksiyonel frontal lob defektlerinin JME'nin ana ve başlıca bulgusu olmadığını ortaya koymuşlardır (56).

Daha önce belirtildiği gibi bazı JME'li hastalarda görülen kognitif ve kişilikle ilgili bozuklukları genellememek önemlidir. Yine de özellikle frontal loblardaki yapısal bozukluklar bu popülasyona ileri görüntüleme teknikleri uygulanarak belirlenebilmektedir.

Erdem ve ark. JME'de sodyum valproat'ın somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller üzerine etkisini araştırmışlar; 23 adet sodyum valproat kullanan hasta, 8 adet tedavi görmemiş hasta ve 20 sağlıklı kişi üzerinde yaptıkları araştırmada tedavi gören ve görmeyen hastalarda SSUP'de latansta bir değişiklik olmadığını fakat sağ median sinir stimülasyonu ile N20-P24 amplitütlerinde kayda değer olmasa bile artış olduğunu belirtmişler ve normal kişilere göre tedavi görmüş ve görmemiş hastalarda amplitüt artışı olmasının anormal sinaptik transmisyonla alakalı olabileceğini ve valproatın bu durumu etkilemediğini ifade etmişlerdir (5).

Kanazava ve ark. vizüel ve somatosensoriyel uyandırılmış potansiyellerinde amplitüt yüksekliği olan iki JME hastasında valproat tedavisi sonrası SSUP'lerde median N20-P25 amplitütlerinde düşme saptamışlardır (63).

Vurucu ve ark. uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisinin beyin sapı işitsel potansiyelleri üzerine etkisini araştırmışlar ve beyin sapı işitsel potansiyellerde uzama tespit etmişlerdir (64).

Sendrowski ve ark. karbamazepin veya valproat tedavisi almış yaşları 7 ile 17 yaş aralığında olan 20 epileptik hasta ve 24 sağlıklı kişi üzerinde çalışmışlar, SSUP parametrelerinden N9, N13, N25, P25 yanısıra periferik ve santral iletim zamanında normal kişilere göre anlamlı bir fark bulamamışlardır (65).

Türker ve ark. çalışmalarında normal kişilerde median SSUP'lerin kaydı sırasında uyarım frekansı değişikliklerinin latans, amplitüt ve santral iletim zamanına etkilerini araştırmışlar; N11 pik, N13 pik, N20 pik ve N11-13 kompleksi başlangıç latansları ile N20 başlangıç latansı ve N11-13 kompleksinin amplitüdünün uyarım frekansı değişikliklerinden etkilendiklerini, uyarım frekansı artışı ile latanslarda istatistiksel olarak anlamlı bir gecikme izlenirken; N11-13 kompleksinin amplitüdünde istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş belirlemişlerdir. Ancak pik ve başlangıç santral iletim zamanları ile N20 amplitüdünde istatistiksel olarak anlamlı değişimler bulamamışlardır. Sonuçta normallerde somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerin kaydında uyarım frekansı değişikliklerine ilişkin çalışmalar, farklı hasta gruplarındaki çalışmalar için bir rehber niteliği taşıırken, SUP'nin fizyolojik dinamiklerinin anlaşılmasında etkili olabileceğini vurgulamışlardır (66).

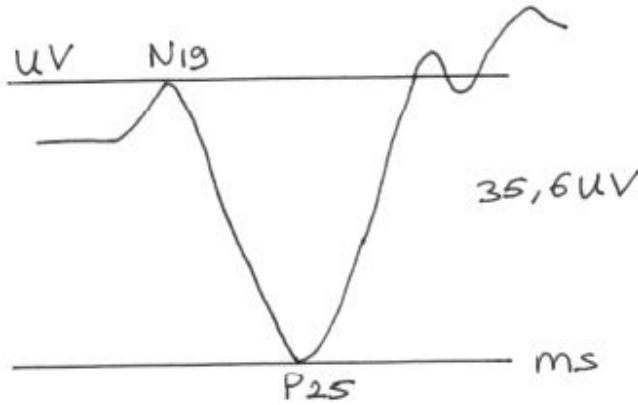
Gürses ve ark. konversiyonda çevresel serebral kan akımı bozukluklarının uyarılmış potansiyeller üzerine olan etkisini araştırmışlar, N20-P25 latansı normal bulunurken P25-N33 amplitütlerinde yükselme tespit etmişlerdir (67).

SSUP'lerin JME'li hastalardaki durumunu gösteren şu ana kadar yayınlanmış 2 adet makale mevcut olup; Bu makalelerin ikisinde de median sinir uyarılmasına bağlı sonuçlar irdelenmiştir, tibial sinir uyarımı ile ilgili hiçbir çalışmaya rastlamadık; bu nedenle çalışmamızda tibial SUP bulgularını da değerlendirme kapsamına aldık (6,7).

J.Salas-Puig ve ark. ilk kez 1992'de "JME'de SSUP'ler" isimli bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmaya 35 JME hastası, 26 idiopatik jeneralize epilepsi (İJE) hastası yanı sıra 24 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alınmıştır. 35 JME hastasının 17'si erkek 18'i kadındı; yaş ortalaması 26 olup ortalama 4,5 yıldır takip ediliyorlardı. Herhangi bir nörolojik bozukluk hikayesi olmayan 24 normal kontrol grubunun 12'si erkek 12'si kadın olup yaş ortalaması 28 idi. Bu kişilerde N17, P25 latansları ile N19, P25 ve N33 amplitütleri median sinir uyarılması ile

incelendi. Kontrol grubunda $7,3\mu V$ 'un üzerinde SUP amplitüdü yoktu, JME grubunda P25, N33 amplitütlerinde artış saptandı. JME'li grupta ayrıca 5 hastada P25, N33 amplitüt cevapları 3'den büyük olup dev-SUP olarak değerlendirildi (6). Kontrol grubunun ortalamalarına göre amplitütlerin $+3SD$ 'dan yüksek olması durumuna dev-SUP denmektedir. Dev-SUP bulguları içeren grupta diğer JME hastaları karşılaştırıldığında başlangıç yaşıyla, nöbet tipiyle EEG bulgularıyla tedavinin tipi, tedaviye cevap, relaps sayısı ya da fotosensitivite ile bir ilişki olmadığı belirtilmiştir. Dev-SUP'in muhtemel patogenezi olarak inhibitör kortikal internöronlarda veya subkortikal yapıların inhibitör mekanizmalarında bir bozukluk olabileceği düşünülmüştür. Bu bulguların prognozla ilişkili olmadığı da belirtilmektedir (7).

İdiyopatik jeneralize epilepsili hastalarda dev-SUP ile ilgili Restuccia D. ve ark. çalışmasında Juvenil miyoklonik epilepsili hastalarda dev-SUP bulgusu gözlenmemiştir (68).Çocukluk çağı ve juvenil absans epilepsili hastalarda görülen dev-SUP bulgularının ise bazı beyin sapı yapılarındaki hiperaktiviteye bağlı olabileceği düşünülmüştür(68).



Şekil-5: Progresif Miyoklonik Epilepsili bir hastada median sinir stimülasyonu ile elde edilmiş dev SUP dalga örneği;Neurology India'dan alınmıştır (69).

Diğer çalışma ise 1999 yılında D.Ataklı ve ark. tarafından JME'li hastaların akrabalarında SSUP'ler ve EEG bulguları başlığı altında yayınlanan makaledir. Bu çalışmaya 37 JME hastası ve 48 adet bunların asemptomatik yakın akrabaları dahil edilmiştir. EEG ve SUP bulguları analiz edilmiştir. Hastaların tümü valproat monoterapisi görüyormuş. Asemptomatik hasta grubu psikolojik ve nörolojik muayeneden geçirilmiş, kompüterize tomografi (CT) ve MRG bulguları normalmiş. SUP incelemesi ile N20 latansı ve kortikal SUP cevabı olan N20/P25 amplitütleri ölçülmüş. JME grubu 12 erkek ve 25 kadından oluşmuş, yaş ortalamaları 20.33 imiş. Asemptomatik grupta ise 25 erkek ve 23 kadın mevcutmuş ve ortalama yaş 24.17 olarak tesbit edilmiş. JME'li grupla asemptomatik grubun kontrolü olarak da 14 ve 42 kişi oluşturulmuş, bunların yaş ortalamaları 21.85 ile 26.91 imiş. Çalışmanın sonucunda JME hasta grubu ile asemptomatik ve kontrol grupları arasında N20 latansında belirgin bir farklılık bulunmamış; N20/P25 amplitütlerinde ise JME grubu ile asemptomatik grupta kontrol grubuna göre yükseklik saptanmış. JME'li hastaların 8 tanesinde, asemptomatik akrabaların da 10 tanesinde dev-SUP belirlenmiş, kontrol grubunda bir patoloji saptanmamış. Hasta grubuna akraba olan 16 ailede en azından bir kişide EEG ve/veya SUP anormalliği belirlenmiş olup geri kalan 11 ailede herhangi kayda değer patolojik bir veri saptanmamış. Yakın akrabalarda daha fazla anormallik olduğu görülmüş. JME grubu hastaların %21.6'sında dev-SUP belirlenmiş. Bu veriler Puig S'nin (7) çalışmasına göre daha yüksek çıkmıştır. Hastalar çekim döneminde valporat alıyorlarmış, bu ilacın SUP üzerine bir etkisi olmadığı biliniyor (5,65). Asemptomatik akraba grubunda da %20.8 oranında hasta grubuna yakın oranda dev-SUP tesbit edilmiş. Kontrol grubuna göre JME ve asemptomatik akraba gruplarında N20/P25 amplitütlerinde yükseklik görülmüş (7).

Greenberg'in çalışmasında genetiğin rolünün akrabalar arasında hastalığın görülmesi ile ilişkili olduğu gösterilmekte hastalığa aynı genin neden olduğu belirtilmektedir (4). Dominant

geçişli gen kromozom 6'da bulunmaktadır ve yeni bazı çalışmalar JME'li ailede kromozom 6 loküsü ile ilişkili olmayan başka sendromların da görülebileceğini ortaya koymaktadır (70,71).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada SUP kayıtlamaları için 21 erkek 9 kadın olmak üzere toplam 30 JME hastası, 21 erkek 9 kadın olmak üzere toplam 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı. Her iki grupta da 21 kadın (%70) ve 9 erkek (%30) bulunmaktadır. Yaş ortalaması JME'li grupta 29.8 olup en küçük yaş 18 en büyük yaş 68 idi. Kontrol grubumuzun yaş ortalaması ise 29.9 olup en küçük yaş 17 en büyük yaş 46 idi.

Median sinir uyarımı ile yapılan SUP bulguları JME'li hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında N19, P25 latans ve amplitütlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca sağ ve sol median amplitütlerde bulunan en yüksek değerler, normal kişilerde bulunması gereken ve en yüksek değer olan $7\mu V$ 'un altındadır, dolayısı ile hiçbir hastada dev-SUP bulgusuna da rastlanılmadı. Sağ ve sol tibial SUP bulgularında da latans ve amplitütler hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında yine anlamlı bir sonuca ulaşılmadı.

Puig S. ve ark. (6) ile Ataklı D. ve ark. (7) yaptıkları çalışmalarda bulmuş oldukları sonuçlarla bu çalışmadaki sonuçlar uyumluluk göstermemektedir.

JME hastalarında SUP sonuçlarını etkileyebilecek kişisel alışkanlıklar, tespit edemediğimiz fizyolojik ve genetik durumlar, çevresel ya da bölgesel etkenler olabilir ancak henüz yeterli araştırma yapılmamıştır ve bu konuyla ilgili şu ana kadar Puig S. ve Ataklı D. 'nin çalışmaları haricinde herhangi bir çalışma yapılmamıştır. SUP sonuçlarını etkileyecek faktörleri minimuma indirecek önlemler mümkün olduğunca alınmakla birlikte, farklı çalışmalar sonucunda elde edilen farklı bulguları daha iyi yorumlayabilmek ve tartışabilmek için, JME hastalarında SUP ile ilgili daha çok sayıda araştırma yapılmasına ihtiyaç bulunduğu yapılan bu çalışmayla ortaya konmuştur.

6.ÖZET

Epilepsi tekrarlayan, tetiklenmiş nöbetlerle karakterize, heterojen bir grup nörolojik bozukluğu tanımlamaktadır. JME, tüm epilepsilerin yaklaşık %10 kadarını oluşturur. Çoğu kez puberte döneminde görülür, şuur kaybı olmaksızın genellikle kollarda düzensiz miyoklonik seğirmelerle karakterizedir. Jeneralize tonik-klonik nöbetler veya absans nöbetler de oluşabilir. Nöbetler genellikle uyanmadan hemen sonra meydana gelir ve uykusuzlukla tetiklenir. Hastalar sıklıkla ışığa duyarlıdır.

UP; kısa duyuşsal uyarılara yanıt olarak sinir sisteminin yarattığı elektriksel aktivitelerdir. VUP, SSUP, BSUP, MUP'ler gibi kısımlara ayrılır. SSUP; duyu yollarının yani deriden beyne kadar olan sinirlerin elektrik uyarıları ile uyarılıp elektrotlar yardımıyla gösterdiği aktivitenin bilgisayara kaydedilmesidir. SUP, kol ve bacaklardaki sinirlerin hasar alanları tespitinde, sinir kökü, omurilik ve beyindeki duyu sinirlerinin fonksiyon bozukluklarının belirlenmesinde kullanılır.

JME'li hastalarda SSUP bulguları ile ilgili çok az çalışma bulunduğundan bu çalışma planlandı. Çalışmaya 30 JME hastası ve 30 sağlıklı birey dahil edildi. Sağ, sol median N19, P25 amplitüt ve latans değerlendirmesi yanı sıra sağ sol tibial P37, N45 amplitüt ve latansları incelendi. Sonuçlar anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Elde edilen bulgular önceki makaleleri desteklemedi, varılan sonuç JME'li hastalarda SSUP'lerle ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğudur.

7.ABSTRACT

Epilepsy is a recurrent heterogeneous group of neurological disorders characterized by triggered seizures. JME constitute approximately 10% of all epilepsies; often occurs during puberty, with no loss of consciousness, irregular myoclonies usually characterized by the arms. Generalized tonic-clonic seizures or absence seizures may also occur. Seizures usually occur immediately after awakening and triggered by insomnia. Patients are often sensitive to light.

UP; brief response to sensory stimuli created by the electrical activities of the nervous system; divided into sections such as VEP, SSEP, BSEP and MEPs. SSEP, sensory nerve pathways to the brain through the skin; electrical warnings are categorized in the computer activity is shown by the help of electrodes. SEP is used to determine the function disorders such as the determination on areas of the arms and legs, nerve damage in the nerve root, spinal cord and sensory nerves in the brain.

This study is planned because there are rare studies on SEP in JME patients. 30 JME patients and 30 healthy individuals were included in the study. Right, left median N19, P25 amplitude and latency, as well as assessment of left and right tibial P37, N45 amplitude and latency were analyzed. The results were not significant ($p > 0.05$). The findings failed to support the previous articles, conclusion is that JME patients need more research on SSEP.

8.KAYNAKLAR

- 1.Thomas P, Genton P, Gelisse P, Wolf P. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence (3rd edition) John Libbey 2002;pp:335-355.
- 2.Woermann FG, Free SL, Koepp MJ, Sisodiya SM, Duncan JS. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. Brain 1999;122(11):2101-2108.
- 3.Alan D Legatt MD Somatosensory Evoked Potentials,General Principles 2009; emedicine.medscape.com/article/1136006.
- 4.Greenberg A, Sander T, Durner M. Localization of idiopathic generalized epilepsy on chromosome 6p in families of juvenile myoclonic epilepsy patients. Neurology 1991; vol.41 no.10 pp:1651.
- 5.Erdem H, Yiğit A, Mutluer N. Effect of Sodium Valproate on Somatosensory Evoked Potentials in Juvenile Myoclonic Epilepsy. Medical Science 2001;106(3):197.
- 6.Puig S, Tunan A, Diaz M. Somatosensory evoked potentials in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsia 1992;33(3):527-530.
- 7.Atakli D, Soysal A, Atay T, Altintas H, Arpacı B, Baybas S. Somatosensory evoked potentials and EEG findings in siblings of juvenile myoclonic epilepsy patients.Türk Psikiyatri Dergisi 2008;19(1):101-107.
- 8.Elçioğlu Ö, Aktin E. Epilepsinin tarihçesi, hipokrattan günümüze epilepsi. Nöropsikiyatri Arşivi Düşünen Adam Dergisi 1965;6(2):57-65.
- 9.Jackson JH. Lectures of the diagnosis of epilepsy. Selected writings of John H. Jackson 1951;pp:276-307.
- 10.Wolf P. Epilepsy and catalepsy in Anglo-American literature between romanticism and realism. Neuroscience 2000;9(3):286-293.
- 11.Walter G. Bradley,Robert B. Daroff,Gerald M. Fenichel, C. David Marsden. Neurology in clinical practice. Epilepsi 2008;71:1909-1947.
- 12.Sander J.The incidence and prevalence of epilepsy.The National Society for Epilepsy. Arquivos de Neuropsiquiatria 2003;61:153-156.
- 13.Taşkapıoğlu B. Epilepsi tedavisinde yeni yönelimler. Epilepsi 2003;9(2):091-102.
- 14.McNamara JO. Emerging insights into genesis of epilepsy. Nature 1999;399:15-22.
- 15.Sutula TP, Hagen J, Pitkanen A. Do epileptic seizures damage the brain? Neurology 2003;16:189-195.
- 16.Baykan B, Gurses C. Noroloji İ.U. İstanbul Tıp Fak. Temel Klinik Bilimler Ders Kitapları-nöroloji, İstanbul 2004;279-309.
- 17.Patsalos PN, Froscher W. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. Epilepsia 2002;43:365-378.

18. Bell GS, Sander JW. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2002;306-14:315-316.
19. Josemir W. Sander. The epidemiology of epilepsy revisited. *Current Opinion Neurology* 2003;16(2):165-170.
20. Lin K, Jackowski AP, Carrete HJúnior, de Araújo Filho GM, Silva HH, Guaranha MS, Guilhoto LM, Bressan RA, Yacubian EM. Voxel-based morphometry evaluation of patients with photosensitive juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Research* 2009;86(2-3):138-145.
21. Thomas P, Genton P, Gelisse P, Wolf P. Juvenile Myoclonic Epilepsy Chapter 24. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence* (3rd edition). John Libbey Co Ltd 2002;pp335-355.
22. Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurology Scandinavia* 1985;72:449-459.
23. Dawson GD. Investigations on a patient subject to myoclonic seizures after sensory stimulation. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry* 1947;10:141-162.
24. Walsh P, Kane N, Butler S. The clinical role of evoked potentials. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2005;76:ii16-ii22.
25. Chiappa KH, *Neurology Lippincott-Raven* 1997;338-475.
26. DING Yu, HU Yong, RUAN Di-ke, CHEN Bo. Value of somatosensory evoked potentials in diagnosis, surgical monitoring and prognosis of cervical spondylotic myelopathy. *Chinese Medical Journal* 2008;Vol.121 No.15:1374-1378.
27. Lyu RK, Tang LM, Chen CM, Chang HS, Wu YR. The use of evoked potentials for clinical correlation and surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy with intramedullary high signal intensity on MRI. *J Neurosurg Psychiatry* 2004;75:256-261.
28. Emerson RG, Seyal M, Pedley TA. Somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation. *Brain* 1984;107:169-182.
29. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;67(2):203-210.
30. Kelleher MO, Tan G, Sarjeant R, Fehlings MG. Predictive value of intraoperative neurophysiological monitoring during cervical spine surgery: a prospective analysis of 1055 consecutive patients. *Journal of Neurosurgery Spine* 2008;8(3):215-221.
31. Zileli M. Nöroşirürjide elektrofizyolojik monitörleme teknikleri İzmir 1994;44-53.
32. Alan D Legatt MD Somatosensory Evoked Potentials, General Principles Sep.18, 2009; emedicine.medscape.com/article/1139906.
33. Alexander GE, DeLong MR. Central mechanisms of initiation and control of movement. *Diseases of the Nervous System* 1992;304.
34. Binnie CD, Osselton JW. EMG, Nerve Conduction, and Evoked Potentials. *Clinical Neurophysiology* 1995;192-263.

35. American Electroencephalographic Society. Guidelines on evoked potentials. American Electroencephalographic Society. Journal of Clinical Neurophysiology 1994;11(1):40-73.
36. Kraft GH, Aminoff MJ, Baran EM. Somatosensory evoked potentials: clinical uses. AAEM Somatosensory Evoked Potentials Subcommittee. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Muscle Nerve 1998;21(2):252-258.
37. Kelleher MO, Tan G, Sarjeant R, Fehlings MG. Predictive value of intraoperative neurophysiological monitoring during cervical spine surgery: a prospective analysis of 1055 consecutive patients. J Neurosurgery Spine 2008;8(3):215-221.
38. Robinson LR, Micklesen PJ. Somatosensory evoked potentials in coma prognosis. Phys Med Rehabil Clin Nor America 2004;15(1):43-61.
39. Walsh P, Kane N, Butler S. The clinical role of evoked potentials. J Neurology Neurosurgery Psychiatry 2005;76(Suppl II):ii16–ii22.
40. Nuwer MR. Fundamentals of evoked potentials and common applications today. Electroenceph Clin Neurophysiology 1998;106:142-148.
41. Emerson RG, Seyal M, Pedley TA. Somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation. The cervical components. Brain 1984;107:169-182.
42. Chung I, Glow JA, Dimopoulos V, Walid MS, Smisson HF, Johnston KW, et al. Upper-limb somatosensory evoked potential monitoring in lumbosacral spine surgery: a prognostic marker for position-related ulnar nerve injury. Spine J. 2009;9(4):287-295.
43. Begleiter H, Porjesz B, Yere C, Kisin B. Evoked Potential Correlates of Expected Stimulus. Intensity Science 1973;179(4075):814-816.
44. Seyal M, Gabor AJ. Generators of human spinal somatosensory evoked potentials. J Clinical Neurophysiology 1987;4(2):177-187.
45. Desmedt JE, Cheron G. Central somatosensory conduction in man: neural generators and interpeak latencies of the far-field components recorded from neck and right or left scalp and earlobes. Electroencephalogr Clin Neurophysiology 1980;50(5-6):382-403.
46. Adhikary SD, Manickam BP. Unusual waveforms during SSEP monitoring-facts and artifacts. J Neurosurgery 2008;20(3):207.
47. Chokroverty S. Magnetic Stimulation in Clinical Neurophysiology. Butterworths 1990;85:388-396.
48. Chawla J. Motor Evoked Potentials <http://emedicine.medscape.com/article/1139085-overview>.
49. Öge E, Baykan B. Klinik Nörofizyoloji incelemeleri. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji 2. baskı 2011;143-153.
50. Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). Acta Neurol Scand 1985;72:449-459.

- 51.Devinsky O, Gershengorn J, Brown E, Perrine K, Vazquez B, Luciano D. Frontal functions in juvenile myoclonic epilepsy. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurology* 1997;10(4):243-246.
- 52.Pulsipher DT, Seidenberg M, Guidotti L, Tuchscherer VN, Morton J, Sheth RD, Hermann B. Thalamofrontal circuitry and executive dysfunction in recent-onset juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:1210-1219.
- 53.Vollmar C, Barker GJ, Kumari V. Focal structural changes and cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 2011;76(1):34-40.
- 54.Wandschneider B, Kopp U, Kliegel M, Stephani U, Kurlemann G, Janz D, Schmitz B. Prospective memory in patients with juvenile myoclonic epilepsy and their healthy siblings. *Neurology* 2010;75(24):2161-2167.
- 55.Woermann FG, Free SL, Koepp MJ, Sisodiya SM, Duncan JS. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Brain* 1999;122:2101-2108.
- 56.Roebeling R, Scheerer N, Uttner I, Gruber O, Kraft E, Lerche H. Evaluation of cognition, structural, and functional MRI in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2009;50(11):2456-2465.
- 57.Andrade D. Genetic basis in epilepsies caused by malformations of cortical development and in those with structurally normal brain. *Hum Genet* 2009;126:173-193.
- 58.Weber YG, Lerche H. Genetic mechanisms in idiopathic epilepsies. *Dev Med Child Neurology* 2008;50:648-654.
- 59.Piazzini A, Turner K, Vignoli A, Canger R, Canevini MP. Frontal cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2008;49:657-662.
- 60.Filho A, Jackowski AP, Lin K, Guaranha MS, Guilhoto LM, da Silva HH, Caboclo LO, Júnior HC, Bressan RA, Yacubian EM. Personality traits related to juvenile myoclonic epilepsy: MRI reveals prefrontal abnormalities through a voxel-based morphometry study. *Epilepsy Behav* 2009;15:202-207.
- 61.Filho A, Lin K, Lin J, Peruchi MM, Caboclo LO, Guaranha MS, Guilhoto LM, Carrete H, Yacubian EM. Are personality traits of juvenile myoclonic epilepsy related to frontal lobe dysfunctions? A proton MRS study. *Epilepsia* 2009;50:1201-1209.
- 62.Lin K, Jackowski AP, Carrete H, Júnior, Filho GM, Silva HH, Guaranha MS, Guilhoto LM, Bressan RA, Yacubian EM. Voxel-based morphometry evaluation of patients with photosensitive juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Research* 2009;86(2-3):138-145.
- 63.Kanazava O, Nagafuji H. Valproate lowered the amplitude of visual and somatosensory evoked potentials in two cases of untreated juvenile myoclonic epilepsy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 1997;51(6):425-429.
- 64.Vurucu S, Kesik V, Ünay B, Ulaş Ü.H, Odabaşı Z, Akın R. Uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisinin beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyelleri üzerine olan etkisi ve klinik önemi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008;50:5-8.

- 65.Sendrowski K, Sobaniec W, Boćkowski L, Kułak W, Smigielska-Kuzia J. Somatosensory evoked potentials in epileptic children treated with carbamazepine or valproate in monotherapy - a preliminary study. *Adv Med Science* 2010;31:1-4.
- 66.Türker H, Us Ö, Akyüz G, Tanrıdağ T. Normal Kişilerde Median Somatosensoryyel Uyandırılmış Potansiyellerin Kaydı Sırasında Uyarım Frekansı Değişikliklerinin Latans, Amplitüt Ve Santral İletim Zamanına Etkileri. *Marmara Medical Journal* 2004;17(1):014-021.
- 67.Gürses N, Temuçin Ç.M, Ergün E.L, Ertuğrul A, Özer S, Demir B. Konversiyon Bozukluğunda Somatosensoryyel Uyarılmış Potansiyeller ve Beyin Kan Akımı Değişiklikleri: *Türk Psikiyatri Dergisi* 2008;19(1):101-107.
- 68.Restuccia D, Valeriani M, Marca G, Giant subcortical high-frequency SEP's in idiopathic generalized epilepsy:a protective mechanism against seizures?*Clinical Neurophysiology* 2007;60-68.
- 69.Satishchandra P, Sinha S, Progrssive Myoclonic Epilepsy.*Neurology India* 2010;58:514-522.
- 70.Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Liu A, Weissbecker K, Medina MT, Treiman LJ, Spatkes RS: Progress in mapping human epileptogenesis. *Epilepsia* 1994;pp:29-40.
- 71.Dumer M, Sander T, Greenberg DA, Johnson K, Beck-Mannagetta G, Janz D: Localization of idiopathic generalized epilepsy on chromosome 6p in families of juvenile myoclonic epilepsy patients. *Neurology* 1991;41(10):1651-1655.

9.TEŞEKKÜR

İhtisas sürem boyunca beni destekleyen aileme, sevgili eşim Yeliz'e, çocuklarım Tolga ve Nehir'e, başta Prof. Dr. Süleyman İlhan ve tez hocam Doç. Dr. Bülent Oğuz Genç olmak üzere tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, SUP çekimleri sırasında yardımlarını esirgemeyen teknisyenlerimiz Hülya Kaya ve Sibel Yalın'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

10.EK

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Vücutta kasılmalar şikayetiyle kliniğimizde tedavi görmeye başladınız. Kliniğimizde tedavi gören sizin gibi vücudunda kasılmaları olan hastalar “juvenil myoklonik epilepside ve sağlıklı bireylerde SUP ölçümleri” isimli bir uzmanlık tezi projesine alınmak istenmektedir. Bu çalışmaya katılan hastaların tedavi ya da izlemine müdahale edilmeksizin, yapılan uygulamalar ve sonuçları kaydedilecektir. Bu çalışmayla kasılmaları olan hastalarla sağlıklı bireyler arasındaki SUP(uyarılmış potansiyel değerleri) sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Bu bilgi bilimsel amaçlarla kullanılacaktır.

Bu çalışma kapsamında tek seferlik SUP çekimlerine alınacaksınız. Çalışmaya katıldığınız takdirde çalışmayla ilgili olarak size ek bir mali ve fiziksel yük gelmeyecektir ve istediğiniz anda çalışmadan ayrılabilme hakkına sahipsiniz. Size ait kaydedeceğimiz veriler gizlilik kurallarına uygun olarak saklanacak ve sonuçlar yayımlandığında kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Bu belgeyi imzalayarak tıbbi bilgilerinizin bu şartlar altında kullanılmasına izin vermektediresiniz.

Çalışma hakkında daha fazla bilgi almak için doktorunuzla doğrudan görüşebilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu Klinik Araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Tarih

...../...../.....

Gönüllünün Adı soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon/faks no):

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı soyadı, İmzası:

Herhangi bir nedenle başvurulacak doktorun Adı soyadı, İmzası (varsa telefon/faks no):

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kişinin Adı soyadı, İmzası, Görevi: