

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
DİSİPLİNLERARASI SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI



SIÇANLARDA YÜKSEK VOLTAJ KESİKLİ GALVANİK
STİMÜLASYONUN VE TRANSKÜTAN ELEKTRİKSEL SİNİR
STİMÜLASYONUNUN (TENS) EPİLEPTİK NÖBETE YATKINLIĞA
ETKİSİNİN ECoG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

FIRAT ALDEMİR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mustafa Dilek

BOLU, OCAK - 2024

KABUL VE ONAY SAYFASI

Fırat ALDEMİR tarafından hazırlanan “Sıçanlarda Yüksek Voltaj Kesikli Galvanik Stimülasyonun ve Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonunun (TENS) Epileptik Nöbete Yatkınlığa Etkisinin ECoG ile Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Disiplinlerarası Sinir Bilimleri Anabilim Dalı’nda Doktora Tezi olarak oy birliğiyle kabul edilmiştir.
4/01/2024

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Prof. Dr. Mustafa DİLEK
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Prof. Dr. Erol AYAZ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Hayriye SOYTÜRK
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Prof. Dr. Şerif DEMİR
Düzce Üniversitesi

.....

Üye
Doç. Dr. Salih Tunç KAYA
Düzce Üniversitesi

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin 25/11/2023 tarihinde Turnitin adlı intihal tespit programından enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % 14 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hayvan Araştırmalar Etik Kurulundan 2021/24 sayısı ile etik izin alınmıştır.

.....
FIRAT ALDEMİR

ÖZET

SIÇANLARDA YÜKSEK VOLTAJ KESİKLİ GALVANİK STİMÜLASYONUN VE TRANSKÜTAN ELEKTRİKSEL SİNİR STİMÜLASYONUNUN (TENS) EPİLEPTİK NÖBETE YATKINLIĞA ETKİSİNİN ECoG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

FIRAT ALDEMİR

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
DİSİPLİNLERARASI SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MUSTAFA DİLEK)

BOLU, OCAK - 2024

XIX + 136

Nöbet, epilepsi haricinde serebral palsy (SP) gibi birçok hastalıkta görülebilmektedir. İlaç tedavilerinin yan etkilere sahip olması gibi elektroterapi yöntemlerinin de epileptik nöbete sebep olabildiği bazı çalışmalarda gösterilmektedir. Elektroterapi yöntemlerinden transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve yüksek voltaj kesikli galvanik stimülasyonu (YVGKS) SP'li hastalarda kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, penisilin-G ile epileptik nöbet oluşturulan ratlarda, TENS ve YVGKS yöntemlerinin elektrofizyolojik etkilerinin incelenmesidir.

Bu çalışmada 40 adet erkek sıçan rastgele 5 gruba ayrıldı: kontrol (saline+TENS), kontrol (saline+YVGKS), epilepsi akut modeli (Penisilin-G, 500 IU/ 2,5 µl, intrakortikal), Model+TENS ve Model+YVGKS. Kontrol gruplarında tedaviler (20 dk) uygulandıktan sonra elektrokortikografi (ECoG) kaydı alındı. Model oluşturulan gruplarda ürethan anestezisi uygulandıktan sonra ECoG kaydı başlatıldı. İlk 5 dk bazal aktivite kaydedildikten sonra penisilin uygulaması yapıldı ve üç saat boyunca kayıt devam etti. Model+tedavi gruplarında önce TENS veya YVGKS uygulamaları yapıldı, ardından model oluşturuldu ve ECoG kaydı alındı.

Çalışma bulguları, TENS yönteminin diken dalga frekansını azalttığını, YVGKS'nin ise değiştirmediğini gösterdi. Diken dalga genliklerinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Sonuç olarak, TENS uygulamasının YVGKS'ye göre epileptik nöbetler üzerine daha etkili olduğu gözlemlendi. TENS ve YVGKS'nin nöbetleri negatif yönde etkilememesi, nöbet gözlenebilen diğer hastalıkların tedavilerinde kullanılabileceklerini göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: Epilepsi, TENS, Yüksek Voltaj Kesikli Galvanik Stimülasyonu, Rat, Penisilin, Elektrokortikografi (ECoG)

ABSTRACT

**EVALUATION OF THE EFFECT OF HIGH VOLTAGE PULSED
GALVANIC STIMULATION AND TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL
NERVE STIMULATION (TENS) ON EPILEPTIC SEIZURE SUSPENSION
BY ECoG IN RATS
PHD THESIS
FIRAT ALDEMİR
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY
INSTITUTE OF GRADUATE STUDIES
DEPARTMENT OF INTERDISCIPLINARY NEUROSCIENCE
(SUPERVISOR: PROF DR, MUSTAFA DİLEK)**

**BOLU, JANUARY 2024
XIX + 136**

Seizures can be seen in many diseases other than epilepsy, such as cerebral palsy (CP). Some studies show that electrotherapy methods can cause epileptic seizures, just as drug treatments have side effects. Among the electrotherapy methods, transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and high voltage intermittent galvanic stimulation (HVPGS) are used in patients with CP. The aim of this study is to examine the electrophysiological effects of TENS and HVPGS methods on rats in which epileptic seizures were induced with penicillin-G.

In this study, 40 male rats were randomly divided into 5 groups: control (saline + TENS), control (saline+HVPGS), epilepsy acute model (Penicillin-G, 500 IU/2.5 µl, intracortical), Model+TENS and Model+HVPGS. In the control groups, Electrocorticography (ECoG) recording was taken after treatments (20 minutes). ECoG recording was started after applying urethane anesthesia in the model groups. After the first 5 minutes of basal activity were recorded, penicillin was administered and the recording continued for three hours. In the model+treatment groups, first TENS or HVPGS applications were performed, then the model was created and ECoG recording was taken.

Study findings showed that the TENS method reduced the spike wave frequency, while HVPGS did not change it. No significant difference was observed between groups in spike wave amplitudes.

As a result, it was observed that TENS application was more effective on epileptic seizures than HVPGS. The fact that TENS and HVPGS do not negatively affect seizures shows that they can be used in the treatment of other diseases in which seizures can be observed.

KEYWORDS: Epilepsy, TENS, High Voltage Pulsed Galvanic Stimulation, Rat, Penicillin, Electrocorticography (ECoG)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
ETİK BEYAN.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ	xiii
FOTOĞRAF LİSTESİ.....	xvi
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	xvii
TEŞEKKÜR.....	xix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epilepsi	3
2.1.1 Epilepsi Tanımı.....	3
2.1.2 Epilepsi Sınıflandırması	4
2.1.3 Epilepsi Patolojisi	8
2.1.4 Epilepsi Cerrahisi	10
2.1.5 Epilepsi Tanı Yöntemleri: Elektroensefalogram (EEG) ve Elektrokortikogram (ECoG)	11
2.1.6 Epilepsi Modelleri	13
2.1.7 Epilepsi Tedavisi	14
2.2 Nöbet Görülen Diğer Hastalıklardan Serebral Palsi	17
2.2.1 Serebral Palsi Semptomları, Tanısı ve Sınıflandırılması.....	21
2.2.2 Serebral Palsi Tedavisi	27
2.2.3 Elektroterapi Yöntemleri (TENS ve YVKGS)	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1 Deney Hayvanlarının Temini ve Deney Gruplarının Oluşturulması.....	34
3.2 YVKGS ve TENS İşleminin Uygulanması	35
3.3 Korteks Bölgesine Elektrotların Yerleştirilmesi ve ECoG Kaydının Alınması	38
3.4 İstatistiksel Olarak Verilerin Değerlendirilmesi	40
4. BULGULAR	41
4.1 ECoG Kaydı Sonuçları	41
4.1.1 TENS Uygulamasının Epileptiform Aktivitenin Diken Dalga Frekansı Üzerine Etkisi	41

4.1.2 TENS ve Galvanik Akım Uygulamalarının Epileptiform Aktivitenin Diken Dalga Genliği Üzerine Etkisi	80
4.2 Gruplardaki Deneklerin Ölüm Oranları.....	118
5. TARTIŞMA	120
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	127
7. KAYNAKLAR.....	129
8. EKLER.....	135



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. ILAE 2017 Epilepsi Sınıflandırması (3).....	5
Şekil 2.2. Nöbet ve Epilepsi Terminolojisinin Evrimi (17)	6
Şekil 3.1. Deneğin Kafatasının Sterilize Edilmiş Hali.....	38
Şekil 4.1. ECoG Kaydının Tüm Zaman Periyotlarındaki ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	42
Şekil 4.2. ECoG Kaydının 0-5 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	43
Şekil 4.3. ECoG Kaydının 5-10 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	44
Şekil 4.4. ECoG Kaydının 10-15 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	45
Şekil 4.5. ECoG Kaydının 15-20 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	46
Şekil 4.6. ECoG Kaydının 20-25 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	47
Şekil 4.7. ECoG Kaydının 25-30 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	48
Şekil 4.8. ECoG Kaydının 30-35 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	49
Şekil 4.9. ECoG Kaydının 35-40 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	50
Şekil 4.10. ECoG Kaydının 40-45 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	51
Şekil 4.11. ECoG Kaydının 45-50 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	52
Şekil 4.12. ECoG Kaydının 50-55 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	53
Şekil 4.13. ECoG Kaydının 55-60 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	54
Şekil 4.14. ECoG Kaydının 60-65 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	55
Şekil 4.15. ECoG Kaydının 65-70 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	56
Şekil 4.16. ECoG Kaydının 70-75 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	57
Şekil 4.17. ECoG Kaydının 75-80 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	58
Şekil 4.18. ECoG Kaydının 80-85 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	59
Şekil 4.19. ECoG Kaydının 85-90 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	60

Şekil 4.20.	ECoG Kaydının 90-95 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	61
Şekil 4.21.	ECoG Kaydının 95-100 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	62
Şekil 4.22.	ECoG Kaydının 100-105 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	63
Şekil 4.23.	ECoG Kaydının 105-110 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	64
Şekil 4.24.	ECoG Kaydının 110-115 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	65
Şekil 4.25.	ECoG Kaydının 115-120 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	66
Şekil 4.26.	ECoG Kaydının 120-125 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	67
Şekil 4.27.	ECoG Kaydının 125-130 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	68
Şekil 4.28.	ECoG Kaydının 130-135 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	69
Şekil 4.29.	ECoG Kaydının 135-140 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	70
Şekil 4.30.	ECoG Kaydının 140-145 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	71
Şekil 4.31.	ECoG Kaydının 145-150 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	72
Şekil 4.32.	ECoG Kaydının 150-155 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	73
Şekil 4.33.	ECoG Kaydının 155-160 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	74
Şekil 4.34.	ECoG Kaydının 160-165 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	75
Şekil 4.35.	ECoG Kaydının 165-170 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	76
Şekil 4.36.	ECoG Kaydının 170-175 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	77
Şekil 4.37.	ECoG Kaydının 175-180 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	78
Şekil 4.38.	Tüm Gruplardaki Deneklerin Diken Dalga Sıklıklarının Maksimum Değerleri.....	79
Şekil 4.39.	ECoG Kaydının Tüm Zaman Periyotlarındaki ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	81
Şekil 4.40.	ECoG Kaydının 0-5 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	82
Şekil 4.41.	ECoG Kaydının 5-10 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	83
Şekil 4.42.	ECoG Kaydının 10-15 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	84
Şekil 4.43.	ECoG Kaydının 15-20 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	85
Şekil 4.44.	ECoG Kaydının 20-25 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	86

Şekil 4.45.	ECoG Kaydının 25-30 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	87
Şekil 4.46.	ECoG Kaydının 30-35 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	88
Şekil 4.47.	ECoG Kaydının 35-40 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	89
Şekil 4.48.	ECoG Kaydının 40-45 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	90
Şekil 4.49.	ECoG Kaydının 45-50 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	91
Şekil 4.50.	ECoG Kaydının 50-55 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	92
Şekil 4.51.	ECoG Kaydının 55-60 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	93
Şekil 4.52.	ECoG Kaydının 60-65 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	94
Şekil 4.53.	ECoG Kaydının 65-70 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	95
Şekil 4.54.	ECoG Kaydının 70-75 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	96
Şekil 4.55.	ECoG Kaydının 75-80 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	97
Şekil 4.56.	ECoG Kaydının 80-85 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	98
Şekil 4.57.	ECoG Kaydının 85-90 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	99
Şekil 4.58.	ECoG Kaydının 90-95 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	100
Şekil 4.59.	ECoG Kaydının 95-100 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	101
Şekil 4.60.	ECoG Kaydının 100-105 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	102
Şekil 4.61.	ECoG Kaydının 105-110 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	103
Şekil 4.62.	ECoG Kaydının 110-115 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	104
Şekil 4.63.	ECoG Kaydının 115-120 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	105
Şekil 4.64.	ECoG Kaydının 120-125 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	106
Şekil 4.65.	ECoG Kaydının 125-130 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	107
Şekil 4.66.	ECoG Kaydının 130-135 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	108
Şekil 4.67.	ECoG Kaydının 135-140 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	109
Şekil 4.68.	ECoG Kaydının 140-145 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	110
Şekil 4.69.	ECoG Kaydının 145-150 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	111

Şekil 4.70.	ECoG Kaydının 150-155 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	112
Şekil 4.71.	ECoG Kaydının 155-160 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	113
Şekil 4.72.	ECoG Kaydının 160-165 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	114
Şekil 4.73.	ECoG Kaydının 165-170 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	115
Şekil 4.74.	ECoG Kaydının 170-175 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	116
Şekil 4.75.	ECoG Kaydının 175-180 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..	117
Şekil 4.76.	Gruplardaki Deneklerin Ölüm Oranları.....	118
Şekil 4.77.	Tüm Gruplardaki Deneklerin Diken Dalga Genliklerinin Maksimum Değerleri.....	119



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. TENS uygulama özellikleri.....	30
Tablo 4.1. ECoG kaydının 0-5 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	43
Tablo 4.2. ECoG kaydının 5-10 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	44
Tablo 4.3. ECoG kaydının 10-15 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	45
Tablo 4.4. ECoG kaydının 15-20 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	46
Tablo 4.5. ECoG kaydının 20-25 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	47
Tablo 4.6. ECoG kaydının 25-30 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	48
Tablo 4.7. ECoG kaydının 30-35 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	49
Tablo 4.8. ECoG kaydının 35-40 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	50
Tablo 4.9. ECoG kaydının 40-45 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	51
Tablo 4.10. ECoG kaydının 45-50 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	52
Tablo 4.11. ECoG kaydının 50-55 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	53
Tablo 4.12. ECoG kaydının 55-60 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	54
Tablo 4.13. ECoG kaydının 60-65 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	55
Tablo 4.14. ECoG kaydının 65-70 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	56
Tablo 4.15. ECoG kaydının 70-75 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	57
Tablo 4.16. ECoG kaydının 75-80 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	58
Tablo 4.17. ECoG kaydının 80-85 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	59
Tablo 4.18. ECoG kaydının 85-90 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	60
Tablo 4.19. ECoG kaydının 90-95 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	61
Tablo 4.20. ECoG kaydının 95-100 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	62
Tablo 4.21. ECoG kaydının 100-105 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	63
Tablo 4.22. ECoG kaydının 105-110 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	64

Tablo 4.23. ECoG kaydının 110-115 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	65
Tablo 4.24. ECoG kaydının 115-120 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	66
Tablo 4.25. ECoG kaydının 120-125 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	67
Tablo 4.26. ECoG kaydının 125-130 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	68
Tablo 4.27. ECoG kaydının 130-135 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	69
Tablo 4.28. ECoG kaydının 135-140 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	70
Tablo 4.29. ECoG kaydının 140-145 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	71
Tablo 4.30. ECoG kaydının 145-150 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	72
Tablo 4.31. ECoG kaydının 150-155 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	73
Tablo 4.32. ECoG kaydının 155-160 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	74
Tablo 4.33. ECoG kaydının 160-165 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	75
Tablo 4.34. ECoG kaydının 165-170 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	76
Tablo 4.35. ECoG kaydının 170-175 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	77
Tablo 4.36. ECoG kaydının 175-180 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu	78
Tablo 4.37. ECoG kaydının 0-5 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	82
Tablo 4.38. ECoG kaydının 5-10 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	83
Tablo 4.39. ECoG kaydının 10-15 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	84
Tablo 4.40. ECoG kaydının 15-20 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	85
Tablo 4.41. ECoG kaydının 20-25 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	86
Tablo 4.42. ECoG kaydının 25-30 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	87
Tablo 4.43. ECoG kaydının 30-35 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	88
Tablo 4.44. ECoG kaydının 35-40 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	89
Tablo 4.45. ECoG kaydının 40-45 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	90
Tablo 4.46. ECoG kaydının 45-50 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	91
Tablo 4.47. ECoG kaydının 50-55 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	92

Tablo 4.48. ECoG kaydının 55-60 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	93
Tablo 4.49. ECoG kaydının 60-65 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	94
Tablo 4.50. ECoG kaydının 65-70 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	95
Tablo 4.51. ECoG kaydının 70-75 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	96
Tablo 4.52. ECoG kaydının 75-80 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	97
Tablo 4.53. ECoG kaydının 80-85 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	98
Tablo 4.54. ECoG kaydının 85-90 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	99
Tablo 4.55. ECoG kaydının 90-95 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	100
Tablo 4.56. ECoG kaydının 95-100 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	101
Tablo 4.57. ECoG kaydının 100-105 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	102
Tablo 4.58. ECoG kaydının 105-110 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	103
Tablo 4.59. ECoG kaydının 110-115 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	104
Tablo 4.60. ECoG kaydının 115-120 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	105
Tablo 4.61. ECoG kaydının 120-125 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	106
Tablo 4.62. ECoG kaydının 125-130 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	107
Tablo 4.63. ECoG kaydının 130-135 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	108
Tablo 4.64. ECoG kaydının 135-140 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	109
Tablo 4.65. ECoG kaydının 140-145 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	110
Tablo 4.66. ECoG kaydının 145-150 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	111
Tablo 4.67. ECoG kaydının 150-155 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	112
Tablo 4.68. ECoG kaydının 155-160 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	113
Tablo 4.69. ECoG kaydının 160-165 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	114
Tablo 4.70. ECoG kaydının 165-170 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	115
Tablo 4.71. ECoG kaydının 170-175 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	116
Tablo 4.72. ECoG kaydının 175-180 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu	117

FOTOĞRAF LİSTESİ

Sayfa

Fotoğraf 3.1. Sıçanların Sırt Bölgelerine TENS Uygulaması	36
Fotoğraf 3.2. Uygulama Sırasında Akım Monitörü Görüntüsü	37
Fotoğraf 3.3. YVKGS uygulamaları	37
Fotoğraf 3.4. Elektrotların Yerleştirileceği Kafatası Bölgesinin Açılmış Hali	39



KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

BDNF/TRKB: Beyin Türevli Nörotrofik Faktör/Tropomiyozin Reseptör Kinaz B

BT : Bigisayarlı Tomografi

Ca⁺² : Kalsiyum

CFCS : İletişim İşlevi Sınıflandırma Sistemi

Cl⁻ : Klor

ECoG : Elektrokortikografi

EDACS : Yeme ve İçme Yeteneği Sınıflandırma Sistemi

EEG : Elektroensefalografi

EKG : Elektroensefalografi

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

GABA : γ -Aminobütirik Asit

GABAAR : γ -Aminobütirik Asit A Receptor

GMFCS : kaba motor fonksiyon sınıflandırma sisteminde

Hz : Hertz

ILAE : International League Against Epilepsy (Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği)

M : Medyan

MACS : Manuel Yetenek Sınıflandırma Sistemi

MEG : Manyetoensefalografi

Mg : Miligram

ml : Mililitre

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRGS : Manyetik Rezonans Görüntüleme Sınıflandırması

MSS : Merkezi Sinir Sistemi

Na⁺ : Sodyum

NMDA : N Metil D Aspartat

NMES : Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu

PTZ : Pentilentetrazol

ROS : Reaktif Oksijen Türevleri

SP : Serebral Palsi

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

TEAS : Transkutanöz Elektriksel Akupunktur Noktası Stimülasyonunun

TENS	: Transkütan Elektriksel Sinir Stimölasyonu
TLE	: Temporal Lob Epilepsisi
TsESS	: Omurganın Transkutanöz Elektriksel Stimölasyonu
WAGRij	: Wistar Albino Glaxo/Rijswijk
YVKGS	: Yüksek Voltaj Kesikli Galvanik Stimölasyon



TEŞEKKÜR

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Disiplinlerarası Sinir Bilimleri Anabilim Dalı'nda eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım danışman hocam Prof. Dr. Mustafa DİLEK'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Deney aşamamda bilgisini ve yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Ayhan ÇETİNKAYA'ya, tez izleme komitemde bulunan ve tezimin her aşamasında bana yol gösteren çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Erol AYAZ'a ve Dr. Öğr. Üyesi Hayriye SOYTÜRK'e sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim. Laboratuvar çalışmaları sırasında yardımcı olan Enes EĞİLMEZ'e ve Mücahit ÇAKMAK'a teşekkür ediyorum. Eğitim sürecimde eksiklerim konusunda bana yardımcı olan kıymetli arkadaşlarıma ve deneylerim sürecinde beni misafir eden samimiyetini ve sevgisini esirgemeyen Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırmaları Merkezi çalışanlarına teşekkür ediyorum.

Bolu'da beni her zaman misafir eden Veteriner hekim Serhat Gökdaş'a ve Ziraat Yüksek Mühendisi Onur Demir'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Beni bugünlere getiren başta annem olmak üzere babama, abime, ablama ve kız kardeşlerime sonsuz minnettarım. Doktora eğitimim boyunca vakitlerinden çaldığım bütün hastalarıma sonsuz teşekkür ediyorum.

1. GİRİŞ

Epilepsi dünyada yaygın görülen ciddi nörolojik bir hastalıktır. Epilepsi yaklaşık 70 milyon kişi ile dünyada en yaygın görülen 4. nörolojik rahatsızlıktır (1,2). Epileptik nöbet beyinde bulunan nöronların gruplar halinde aşırı senkronizasyonu ve sürekli boşalım yapmaları ile gerçekleşen geçici semptomlara denir. Bu nöbetlerin kaynağı genellikle bilinmemekle birlikte bazı vakalar serebral tümör, travma, enfeksiyon, inme, genetik yatkınlık, metabolik anormalliklerin (hipoglisemi, hipokalsemi gibi) sonucudur (1,3).

Epilepsi genel olarak fokal, jeneralize ve idiyopatik olmak üzere üç sınıfa ayrılmaktadır (4). Fokal epilepsiler tek taraflı serebral hemisfer bölgesinde meydana gelir ve daha sonra iki hemisfere de yayılabilir. Jeneralize nöbetler ise iki hemisfer bölgesinde aynı anda meydana gelmektedir. Bazen kombine bir şekilde hem fokal hem jeneralize nöbetler bir arada ortaya çıkabilmektedirler (4).

Epilepsi ile ilgili hayvan modelleri moleküler değişikliklerin tespiti, yeni epilepsi türleri ve tedavisi için kullanılmaktadır. Genetik mutasyonlar, kainik asit, elektroşok, pilokarpin gibi kimyasal konvülsiyonlarla kendiliğinden tekrarlayan (tutuşma modeli) bir nöbet oluşturulabilir. Akut nöbetler için elektroşok, pentilentetrazol (PTZ), N-metil D, L aspartat ve penisilin yaygın olarak kullanılan ajanlardır (4).

Beyin aktivitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri, Elektrokortikogram (ECoG) sinyalleridir. ECoG sinyallerini kullanarak epilepsi nöbetlerinin tanısı ve sınıflandırılması yapılabilir (5). İlk kez 1969-1970 yıllarında Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (International League Against Epilepsy) (ILAE) tarafından sınıflandırma sistemi ortaya çıkmıştır, 2001 yılındaki sınıflamada ise refleks nöbet ve refleks epilepsi tanımlamaları yapılmıştır (2). Yine bu sınıflamada refleks nöbet tetikleyicileri; görsel uyaranlar, düşünme, propriyoseptif uyaranlar, somatosensoriyel uyaranlar, müzik dinleme, yemek yeme, praksi, okuma, sıcak su ve irkilme olarak listelenmiştir. Refleks nöbetler tüm epilepsi hastaları içinde prevalansı % 4–7 oranında görülmektedir (6).

SP'de epilepsi bağımsız, önemli ve yaygın bir klinik sorundur ve sıklıkla SP şiddetinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Genel popülasyonda epilepsi

prevalansı %0,4 ile %0,8 arasında değişmekte iken (7), nöbet görülen bir diğer hastalık olan SP'de epilepsi prevalansı % 34.8-41.2 arasında olduğu rapor edilmiştir (8). SP hastalarında refleks nöbetler ortaya çıkabilmektedir. Refleks nöbetler özgül bir duysal veya bilişsel uyaranla ortaya çıkan veya hastanın aktivitesiyle tetiklenen, tutarlı ve objektif biçimde kanıtlanmış, fokal veya jeneralize epilepsi sendromlarına eşlik edebilen nöbetlerdir. Serebral palsili hastalarda spastisite, motor fonksiyonların daha da gelişmesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. Rehabilitasyonu, hastalara bakımı ve öz bakımını engeller, ağrıya ve daha kötü yaşam kalitesine neden olur, ayrıca kalıcı kontraktürlere, eklem deformitelerine, yatak yaralarına, trombozlara ve enfeksiyonlara sebep olur. Bu hastalarda spastisite ile mücadele etmek ve eksik olan yeteneklerin geri kazanılması için birçok tedavi yöntemi kullanılmaktadır (9).

Farmakolojik tedavi spastisitede kullanılan tedavilerden biridir. Bu tür tedavide kullanılan ana ilaçlar, omurilik üzerinde etkili olan bir gama aminobütirik asit (GABA) analogu olan baklofen ve diazepam, klonazepam veya tetrazepam gibi benzodiazepin türevlerini içerir. Fokal spastisite durumunda, temel tedavilerden biri botulinum toksini intramüsküler uygulamasıdır (10). Elektroterapi uygulamaları spastisitede kullanılan diğer yöntemlerdendir. Nöromusküler elektrik stimülasyonu (NMES) bu uygulamalardan biri olup SP'de spastik kası gevşetme veya antagonist kası kuvvetlendirme amacıyla kullanılabilir (11). Yüksek voltaj kesikli galvanik stimülasyon (YVKGS) ise diğer stimülasyon tipleriyle karşılaştırıldığında daha iyi tolere edilmesi ve daha az ağrılı olması sayesinde hastalardan daha kuvvetli kontraksiyonlar alınabilmesi avantajına sahiptir (12,13). Yüksek voltaj kesikli galvanik stimülasyonu (YVKGS) ile resiprokal inhibisyon, kas tonusunun regülasyonunda son derece önemli olup spastisitesi olan hastalarda bu inhibisyonun azaldığı belirlenmiştir (14,15). TENS uygulamasının epilepsi tedavisinde kullanıldığı bazı çalışmalar mevcutken, YVKGS uygulamasının epileptik nöbet aktivitesini nasıl etkilediği bilinmemektedir.

Nöbetlerin sıklıkla görüldüğü serebral palsi hastalığına sahip çocuklardan yola çıkarak başladığımız bu tez çalışmada, tedavide sıklıkla kullanılan TENS ve yüksek voltaj kesikli galvanik stimülasyon yöntemlerinin nöbete sebep olup olmadığı veya var olan nöbetleri artırıp artırmadığı deneysel olarak ilk kez araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi

2.1.1 Epilepsi Tanımı

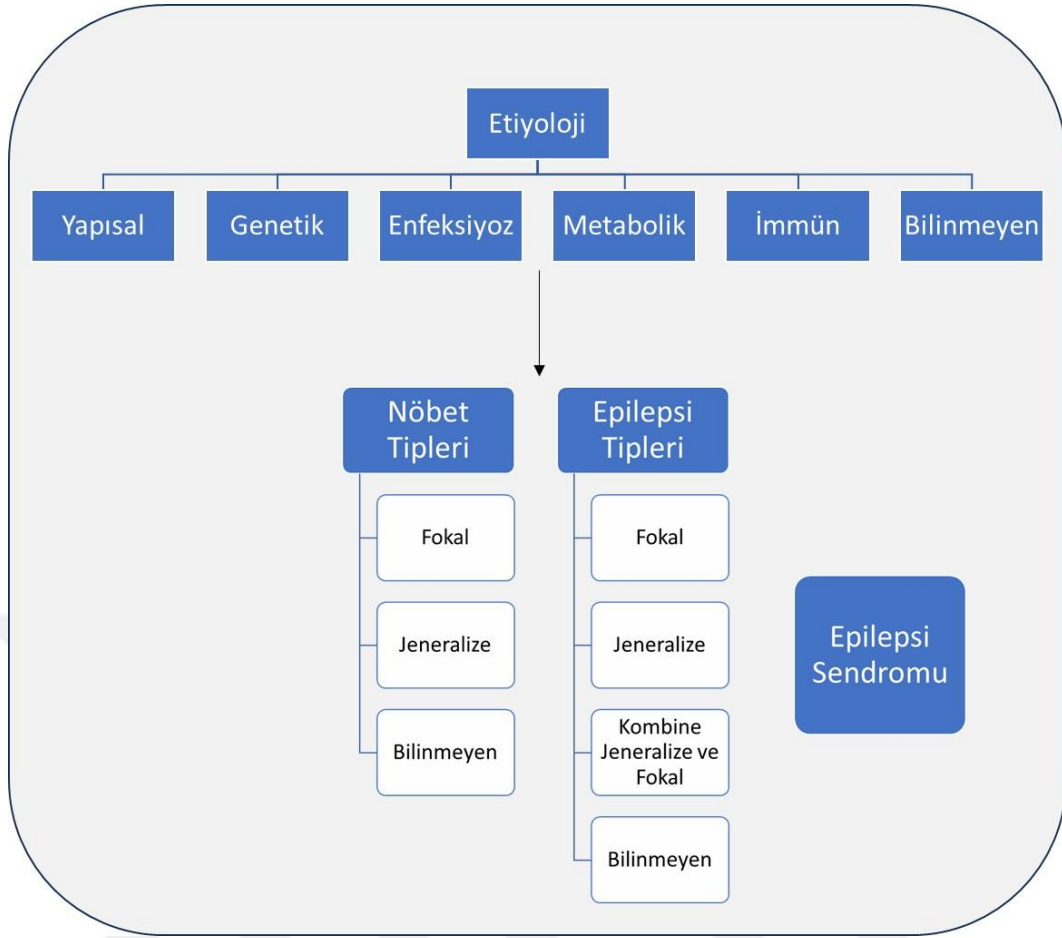
Epilepsi, birçok farklı hastalık ve durumdan oluştuğunu vurgulamak için hastalıktan ziyade bir bozukluk olarak anılır. Bozukluk terimi, kalıcı olması gerekmeyen işlevsel bir hasarı ifade eder. ILAE ve Uluslararası Epilepsi Bürosu epilepsinin bir bozukluktan ziyade bir hastalık olarak kabul edilmesi yönünde fikir birliğine vardı. Kavramsal olarak ilk defa 2005 yılında tanımlanmıştır. Epilepsi, önceleri basit şekilde beyindeki bir bozukluktan kaynaklanan, 24 saatten fazla arayla sebepsiz iki nöbetin görülmesi şeklinde kavramsal olarak tanımlanmaktaydı (7). ILAE bu tanımın geliştirilmiş halini onayladı. Geliştirilen tanım, 24 saatten fazla arayla en az iki provoke edilememiş nöbetin (veya refleksin) görülmesi, bir provoke edilememiş nöbet (veya refleks) ve gelecek 10 yıl içinde meydana gelen iki sebepsiz nöbetten sonra genel tekrarlama riskine benzer başka nöbet olasılığı (en az % 60) veya epilepsi sendromu tanısı maddelerinden herhangi birini içermektedir (7). Yaşa bağlı epilepsi sendromu olan ancak geçerli yaşı geçmiş veya son 10 yıldır nöbetsiz kalmış ve en az son 5 yıldır nöbet önleyici ilaç kullanmamış kişilerde epilepsinin çözüldüğü kabul edilir (7).

Epilepsi, nöbet geçiren ve her ne sebeple olursa olsun beyni patolojik ve kalıcı olarak, tekrarlayan nöbet geçirme eğilimi gösteren bir hastada ortaya çıkar. Bu eğilim, bu rahatsızlığı olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, nöbet eşiğinin patolojik bir şekilde düşmesi olarak düşünülebilir (7). Normal durumdaki bir beyin üzerinde nöbet eşiğini geçici olarak düşüren geçici bir faktörün tetiklediği bir nöbet, epilepsi tanısı olarak sayılmaz. Provoke nöbet terimi reaktif nöbet veya akut semptomatik nöbet olarak ifade edilebilir. Örneğin fotik uyaranlara yanıt olarak tekrarlayan refleks nöbetlerin durumu, epilepsi olarak tanımlanan provoke nöbetleri temsil eder. "Provokasyon olmadan veya sebepsiz nöbet" terimi, eşiği düşüren ve o anda bir nöbete yol açan geçici veya geri döndürülebilir bir faktörün bulunmadığı anlamına gelir. Ancak sebepsiz, kesin olmayan bir terimdir çünkü hiçbir kıskırtıcı faktörün olmadığından asla emin olamayız (7).

2.1.2 Epilepsi Sınıflandırması

Klinik uygulamalar için ortak bir uluslararası dil ve terminoloji sağlamak amacıyla yapılan epilepsi sınıflandırılmasında, günümüze kadar pek çok güncelleme yapılmıştır (2). Sınıflandırma, hastanın sahip olduğu nöbet tipini, diğer oluşabilecek nöbet tiplerini, nöbet tetikleyicilerini ve çoğu zaman prognozunu anlamak için gibi amaçlara hizmet etmektedir. Antiepileptik tedavi seçimine de katkı sağlamaktadır (3).

Epileptik nöbet tipleri ilk olarak ILAE tarafından 1909'da başlamış, 1960'ların sonunda Henri Gastaut tarafından yenilenmiş ve ivme kazanmıştır. Nöbetler kısmi ya da genel formlar şeklinde iyi sınıfa ayrılmıştır (2,3). ILAE, 1985 yılında çığır açan dört kategoriye ayrılan Epilepsi ve Epileptik Sendromların Sınıflandırmasını yapmıştır. Bu sınıflandırma basamakları: idiyopatik/semptomatik epilepsi ve nöbet semiyolojisi, EEG, başvuru yaşı ve son olarak nöbet sıklığını içeren genelleştirilmiş/lokalize epilepsi idi (2,3). Daha sonraki sınıflandırmada (1989) kriptojenik epilepsi tanımı yapıldı. Sonraki sınıflandırmada (2001) ise beş kategoriye (nöbet semiyolojisi, nöbet tipi, sendrom, etiyoloji, sakatlık) ayrılmıştır. Daha sonra 2010 yılında yapılan sınıflandırmada, nörogörüntüleme, genomik teknolojiler ve moleküler biyoloji de şemaya dahil edildi (2). Bir çalışmada, 2010 epilepsi organizasyonu hakkında geri bildirimler ve dört yeni tanı düzeyi önerilmiştir. Bunlar nöbet tipi, epilepsi kategorisi, epilepsi sendromu ve spesifik etiyolojiye sahip epilepsidir (16). ILAE 2017 yılında yeni bir sınıflandırma önermiş, bu sınıflandırmaya göre nöbetler, epilepsi ve epilepsy sendromu kendi içinde sınıflara ayrılmıştır. Etiyolojinin bu üç düzeyde de dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır. Etiyolojisi de kendi içinde altı sınıfa ayrılmıştır. Son olarak gelişimsel ve epileptik ensefalopati terimleri tanıtılmıştır (3). ILAE 2017 epilepsi sınıflandırmasının detayları Şekil 2.1'de gösterildi.

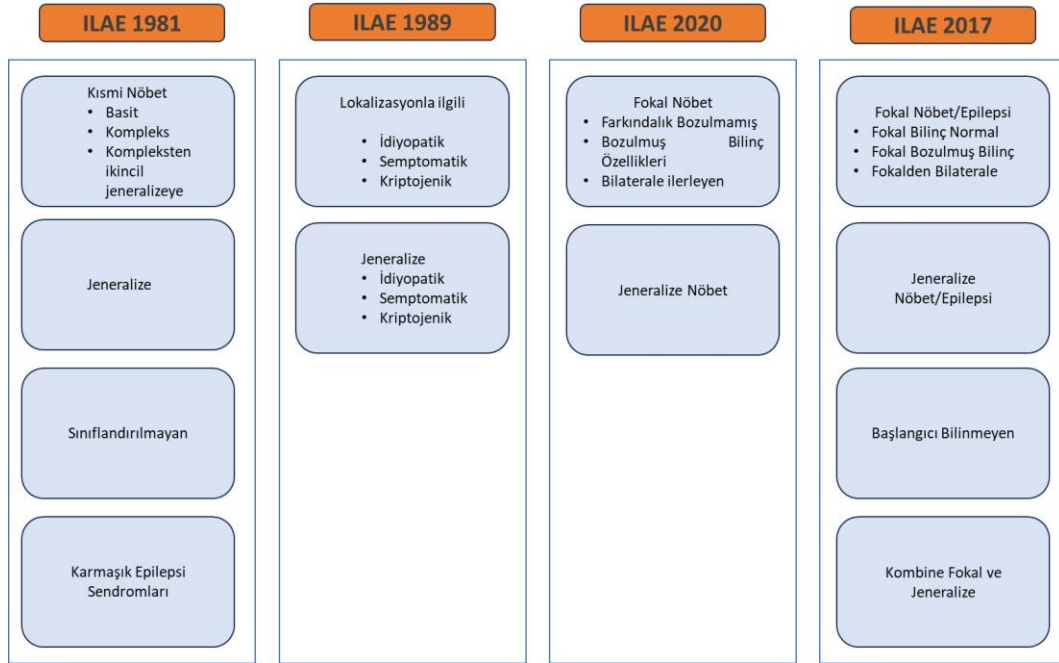


Şekil 2.1. ILAE 2017 Epilepsi Sınıflandırması (3)

ILAE tarafından yapılan sınıflandırmaların yıllara göre karşılaştırıldığı bir çalışmada, epilepsili çocukların çoğu, 2010 şeması yerine 1989 ve 2017 ILAE şemaları kullanılarak epilepsi tipine göre sınıflandırılabilceğini, 1989 planının, sınıflandırma açısından 2010 planına göre daha iyi olduğu fakat 2017 planına eşdeğer olduğunu, 2017 ve 2010 ILAE şemalarının birbirine eşdeğer olduğunu, 2017 sınıflandırma şemasının, kaynakların sınırlı olduğu bir ortamda bile çok boyutlu sınıflandırmaya olanak sağladığını vurgulamaktadır (2).

Günümüzde fokal, jeneralize ve idiyopatik epilepsi kavramları kullanılmaktadır. Jeneralize epilepsi, başlangıçta her iki hemisferin tutulumu ve iki taraflı nöbetlerle karakterize edilir. Absans, miyoklonik, atonik, tonik ve tonik klonik nöbetler görülebilmektedir (3,4,16). Fokal epilepsiler tek taraflı serebral hemisfer bölgesinde meydana gelir ve daha sonra iki hemisfere de yayılabilir. Fokal bilinç normal, fokal bilinç bozulmuş, fokal motor, fokal motor olmayan ve iki taraflı

tonik-klonik nöbett tipleri görülebilmektedir. Kombine Jeneralize ve Fokal Epilepside hem fokal hem jeneralize nöbetler bir arada ortaya çıkabilmektedir (3,4). Tanı EEG bulgularıyla desteklenen klinik zeminde konulur. Bazı hastalar, klasik olarak spesifik kortikal duyuşal bölgelerle ilişkili uyaranlara maruz kaldıklarında, absans, jeneralize konvülsiyonlar veya iki taraflı miyoklonik sıçramalar gibi genel veya iki taraflı iktal bulgular ortaya çıkar. Ancak bu nöbetler idiyopatik jeneralize epilepsi ile ilişkilidir (6). Epilepsi sendromunda nöbet tipleri birlikte ortaya çıkabilir, kendine has EEG ve görüntüleme özelliklerine sahiptir. Çocukluk çağı absans epilepsisi, West sendromu ve Dravet sendromu gibi iyi bilinen birçok sendrom vardır, ancak ILAE tarafından hiçbir zaman sendromların resmi bir sınıflandırmasının yapılmamıştır (3). ILAE 1981, 1989, 2010 ve 2017 sınıflandırmaları terminoloji karşılaştırması Şekil 2.2’de verildi.



Şekil 2.2. Nöbet ve Epilepsi Terminolojisinin Evrimi (17)

İdiyopatik epilepsi sınıflandırmasındaki kavramsal karışıklıktan bahsedildiği bir çalışmada “Genetik” terimi ile “Kalıtsal” teriminin yanlış kullanıldığı öne sürülmektedir (16). Çalışmada genetik bir mutasyonun kalıtsal olabildiği mutasyonu taşıyan bazı bireylerin bundan etkilenmediği belirtilmiştir. Birden fazla genin riske katkıda bulunduğu karmaşık kalıtımın söz konusu olduğu vurgulanmaktadır. Çoğu durumda “genetik” terimi, ikiz ve aile çalışmalarının genetik temel için güçlü kanıtlar sağladığını belirtmek için kullanıldığı

belirlenmektedir (16). Orijinal "idiyopatik" teriminin esas olarak genetik anlamına geldiğini ve "İdiyopatik jeneralize epilepsiler" sınıfının çocukluk çağı absans epilepsisi, juvenil absans epilepsisi, juvenil miyoklonik epilepsy sendromlarını kapsadığını belirtilmektedir. Genetik temele dayalı kanıtların bulunmadığı durumlarda, epilepsi, etiyolojisi bilinmeyen bir hastalık olarak sınıflandırılabilir ve böylece genetik temeli biliniyorsa "jeneralize genetik epilepsi", bilinmiyorsa "etiyojisi bilinmeyen jeneralize epilepsi" olarak sınıflandırılması gerektiği savunulmaktadır (16).

İdiyopatik Jeneralize Epilepsilerde çocukluk dönemi absans epilepsisi, juvenil absans epilepsi, juvenil miyoklonik epilepsi ve tek başına jeneralize tonik-klonik nöbetler görülebilmektedir.

Kendi kendini sınırlayan fokal epilepsilerde, çocukluk döneminde başlayan, kendi kendini sınırlayan birkaç fokal epilepsi tiplerini içermektedir. En yaygın olanı, sentrotemporal dikenli, kendi kendini sınırlayan epilepsidir. Kendi kendini sınırlayan oksipital epilepsiler ise erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olarak iki tipi bulunmaktadır. Kendi kendini sınırlayan diğer frontal, temporal ve parietal lob epilepsileri, bir kısmı ergenlik döneminde ve hatta yetişkin yaşamında başlamak üzere tanımlanmıştır (3).

Temporal Lob Epilepsisi, en sık görülen epilepsi hastalığıdır. Nöbet başlangıç yerinin, temporal lob özellikle de hipokampus bölgesi olduğu bilinmektedir. Hipokampusün dentat girus kısmındaki hücre kaybı ile karakterizedir (4).

ILAE 2017'den sonra ILAE 2017 ve 2019 yılında güncellenen Dört Boyutlu Epilepsi Sınıflandırmasını birleştiren Entegre Epilepsi Sınıflandırması sistemi tanımlanmıştır (18). Entegre Epilepsi Sınıflandırması başlık, nöbet tipi, epilepsi tipi, etiyoloji ve komorbiditeler ile birlikte ilgili bireysel tercihler olmak üzere beş alt kategoriye ayrılmaktadır. Başlık, lokalizasyon ve etiyolojiyi, nöbet tipi iktal semptomatolojiyi, epilepsi tipi ise mevcut tüm bilgilere dayanmaktadır. Etiyoloji yapısal, enfeksiyöz, metabolik, genetik ve immün nedenlerden birini veya bunların kombinasyonunu içerir veya bilinmeyen nedenlere dayandırılır. Komorbiditeler ve ilgili tercihler, bireysel tercihler, risk ve sonuç belirleyicileri gibi ilişkili koşulları ve yönetim faktörlerini içermektedir (18).

2.1.3 Epilepsi Patolojisi

Epileptik nöbetler beyindeki geçici elektriksel bozukluktan kaynaklanmaktadır. Nöbetler her zaman farkedilemeyebilirler. Yaklaşık olarak her 100 kişiden birinin hayatının bir döneminde nöbet geçirdiği düşünülmektedir. Örneğin düşme veya migren sırasında nöbet geçirilebilmektedir (19).

Olgun memeli merkezi sinir sistemi (MSS) içinde en yaygın bulunan inhibitor nörotransmitter bir amino asit olan γ -aminobutirik asit (GABA)'dır. Epilepsi dahil birçok nörolojik hastalığın patogenezinde veya ekspresyonunda önemli bir rol oynamaktadır (20). GABA'nın farklı alt reseptörlerinden klorür (Cl^-) iyonlarının hareketini kontrol ederek nöbet aktivitesinin modülasyonunu sağlayan birleşen GABA-A reseptör- Cl^- kanal kompleksidir. Olgun beyinde, GABA'nın GABA-A reseptörlerine bağlanması ile hücreye Cl^- girişi sağlanarak hiperpolarize edici (antikonvülsan) bir tepki oluşmaktadır (20). Bunun aksine, olgunlaşmamış beyinde ve belirli patolojik koşullar altında, GABA, klorürün yüksek hücre içi düzeylerden düşük hücre dışı düzeylere doğru akışının bir sonucu olarak depolarizasyon (prokonvülsan) etki gösterebilmektedir. GABA-A reseptörü genellikle iki α , iki β ve bir γ veya δ alt birimi içerir. Sinaptik GABA-A reseptörleri, GABA tarafından aktive edildiğinde hızlı fazik inhibisyonu module ederken, ekstrasinaptik GABA-A reseptörleri tonik inhibisyona büyük ölçüde katkıda bulunur. GABAerjik inhibisyondaki anormal değişikliklerin, nöbet aktivitesinin kolaylaştırılmasında veya sürdürülmesinde nedensel veya katkıda bulunan bir rol oynadığı bilinmektedir. GABA sisteminin farmakolojik modülasyonu yoluyla GABAerjik aktarımın artırılması, farklı antiepileptik ilaçların terapötik etkilerini gösterdiği ana mekanizmadır (20).

İnhibitör internöronların kaybı GABA salınımının azalmasına, uyarıcı temel hücrelerin inhibisyonunun azalmasına sebep olarak nöbetler ve epilepsi oluşumunu kolaylaştırabilmektedir (20). Nöbet sırasında glutamat seviyelerinin arttığı, GABA seviyelerinin nispeten sabit kaldığı gösterilmiştir (20,21). Bazı epilepsi modellerinde nöbeti başlatmak için GABA sentezlenmesini sağlayan enzimi (glutamate dekarboksilaz) bloke eden (l-alilglisin) ilaçlar kullanılmaktadır. Bazılarında ise GABA-A reseptörlerini (PTZ) veya GABA ile aktifleştirilen Cl^- kanallarını bloke eden (pikrotoksin) ilaçlar kullanılmaktadır (20). GABA

reseptörlerini kodlayan genlerdeki mutasyonların da pek çok epilepsy ve nöbetle ilgili patolojilere sebep olduğu bilinmektedir (20).

Hayvan modellerinde epileptogenez sırasında dokularda değiştirilmiş genler, serbest radikal birikimi, proinflatuar medyatörlerin salınımı, hücre zarı potansiyelinin geçici kaybı ve hücrel apoptoz süreçleri gözlenmektedir (4). Transkripsiyonel mekanizmalar yoluyla voltaj ve reseptör kapılı iyon kanallarındaki bir takım değişiklikler ciddi patojenik moleküler sinyal yollarını tetikler. Bunlar, hipokampal yosunlu liflerde beyin türevli nörotrofik faktör/tropomiyozin reseptör kinaz B (BDNF/TRKB) sinyali ile epileptojenik duruma izin veren uyarıcı iletimi içermektedir (4). BDNF sinaptik plastisite ve uyarıcı sinapslar için gereklidir ve sağlıklı bir beyinde uzun dönem potansiyeli teşvik eder. Tekrarlayan epilepsi modellerinde, BDNF, TRKB yoluyla gabaerjik inhibitor iletimi bozabilir ve anormal uyarıcı sinapslara sebep olabilmektedir (4). PTZ, GABA-A reseptörlerini (GABAAR) bloke ederek ve N metil D aspartat (NMDA) reseptörlerinde glutamaterjik etkiyi kolaylaştırarak akut nöbetlere sebep olabilen bir ilaçtır. MK-801 ve ketamin gibi NMDA reseptör antagonistleri ile Ca^{2+} and Na^{+} iyon akışının bloke edilmesi sağlanır (4). Tek doz uygulanan PTZ ile indüklenen akut nöbetler, reaktif oksijen türlerini (ROS) artırarak, sıçanların hipokampusündeki antioksidan savunmayı bozarak redoks sinyalini değiştirdikleri bilinmektedir. Her ne kadar insanlarda ve hayvan modellerinde hipokampus temporal lob epilepsisinden etkilenmesine rağmen, merkezi lateral amigdala bölgesi de oldukça yoğun gabaerjik internöronlardan oluşmasından dolayı önemlidir. Bu bölgedeki potasyum kanallarında KV1.1 alt birimlerinin eksikliği amigdalada hücre kaybına sebep olur. Genel olarak, klinik öncesi çalışmalar, akut nöbetler ve spontan tekrarlayan epileptik krizlerde önemli rol oynayan hipokampus ve amigdalada meydana gelen gen transkripsiyonundaki değişiklikler, kayıp inhibitor devre ve NMDA reseptörünün aşırı uyarılması, insan temporal lob epilepsisinde meydana gelen moleküler değişiklikleri taklit etmektedir. Frontal lob nöbetleri ise, dopaminin D2 reseptörleri aracılığıyla kortikotalamik döngüdeki nöronları aktive etmektedir (4).

2.1.4 Epilepsi Cerrahisi

Fokal epilepsi, nöbetlerden sorumlu olan epileptojenik bölge veya odak adı verilen kortikal bölgenin lokalize edilebildiği epilepsileri ifade etmektedir (22). Tıbbi olarak kontrol edilemeyen fokal epilepsili hastalarda epilepsy cerrahisi uygulanmaktadır. Epilepsi cerrahisi beyinde bozukluk olan bölgenin fonksiyonunu mümkün olduğu kadar koruyarak varsayılan epileptojenik bölgenin tamamen alınmasıdır (maksimum rezeksiyon) (23,24). Epilepsi cerrahisi, tıbbi olarak dirençli nöbetleri olan hastalar için köklü bir terapötik müdahale olmaya devam etmektedir (25). Epilepside, rezeksiyon için hedeflenen alan epileptojenik odak bölgesidir. Epileptojenik bölge, beyin spontan epileptik nöbetlere neden olan tüm bölgelerini içerir (25). Bu odak bölge dokusu gliosis, fokal kortikal displazi, düşük dereceli tümörler, hipokampal skleroz, vasküler malformasyonlar içerebilir. Elektrofizyolojik ve nöroradyolojik bulguların elde edilmesi ve cerrahi işlem sırasında bu bulgularla birlikte epileptojenik bölgenin belirlenmesi çok önemlidir. Her ne kadar günümüzde manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve manyetoensefalografi (MEG) gibi invazif olmayan yöntemler kullanılıyor olsada, epileptojenik odakların tanımlanması güçtür ve invaziv değerlendirme gerektirmektedir (23). Epileptojenik odaklar genellikle dil ve duyumotor alanlar gibi işlevsel açıdan önemli bölgelerde bulunur. Bu durum rezeksiyon alanının sınırlarını belirlemede zorluk oluşturmaktadır. Böyle durumlarda uyanık cerrahi daha etkili olabilmektedir.

Hem fokal hem de jeneralize nöbetlerde, epileptojenik bölgenin tanımlanması önemlidir. Bu bölge iki farklı ana bölge ile ilişkilidir; iktal başlangıç bölgesi ve tahriş edici bölge. Nöbet veya iktal durum sırasında iktal başlangıç bölgesi, komşu hücre gruplarının senkronize aktivitesinin, kendi aktivitesini diğer uzak bölgelere yayabilecek kadar güçlü hale geldiği spesifik konumdur. Bu durum serebral kortekste geniş alanlara yayıldığında hastada kasılma ve bilinç kaybı gibi çeşitli patolojik durumların ortaya çıkması beklenmektedir. İnter-iktal yani nöbetler arasındaki dönemde ECoG ve EEG kayıtlarında sivri uçlu epileptojenik işaretler belirlenerek takip edilebilmektedir (22).

Epilepsi cerrahisi sırasında serebral korteksin yüzeyine bir elektrot uygulanır ve epileptojenik bölgenin yerini belirlemek için rezeksiyondan önce akut

ECoG kaydı alınır. Bu işleme intraoperatif ECoG denilmektedir. Klinik nörofizyologlar ve epileptologlar, ECoG sinyalindeki patolojik deşarjları ararlar ve rezeksiyonun yerini, kapsamını belirtirler (26). Uyanık cerrahi fonksiyonel haritalamaya olanak sağlar böylece, odakların tanımlanmasını kolaylaştırır ve bu fonksiyonlar işlem sırasında takip edilebilmektedir. Ayrıca uyanık cerrahi sırasında anesteziden etkisi ekarte edilmiş olarak ECoG kaydı alınmasına olanak sağlar (23). Bu avantajlarının aksine dezavantajları da vardır. Kraniyotominin uzaysal sınırlamaları, iktal kaydın yapılamaması ve intraoperatif sürenin kısıtlı olmasıdır. Uyanık cerrahi operasyonun klinik uygulamasının tartışıldığı bir çalışmada, fonksiyonel açıdan anlamlı alanlarda ve çevresinde epileptojenik odakları olan hastalar için uyanık cerrahi operasyonun, odak bölgenin maksimum rezeksiyonuna izin verirken, intraoperatif ECoG değerlendirmesi ve fonksiyonel haritalama fonksiyonel korumaya izin verdiği belirtilmiştir. Bu durumun, nöbet kontrolünün ve fonksiyonel sonuçların iyileşmesine yol açtığı bildirilmiştir (23). Cerrahlara yardımcı olması açısından ECoG kayıtlarını daha hızlı bir şekilde değerlendirmeye olanak sağlayan, nöbetlerin ve ani artışların otomatik olarak tespit edilmesine yönelik bilgisayar algoritmaları geliştirildi (26).

2.1.5 Epilepsi Tanı Yöntemleri: Elektroensefalogram (EEG) ve Elektrokortikogram (ECoG)

Beyindeki nöronal aktivite sonucu hücre dışında oluşan akım potansiyelleri saçlı deriden kaydedilmesine EEG denir (25). İlk defa R. Caton tarafından keşfedilmiştir. Klinikte en sık kullanılan yöntemlerden biridir. EEG kaydında kafa derisi ve meninkslerin varlığı bozucu ve zayıflatıcı bir etkiye sebep olabilmektedir. Uzaysal çözünürlüğü çok düşüktür. EEG kaydı sırasında elektrotların korteksin önemli bir uzantısının senkronize aktivitesini içermesi gerektiğinden tespiti, lokalizasyon belirlemesi ve odak bölgenin tanınması açısından sınırlı bilgi verebilir (25).

Epilepsi cerrahisi ve tümör rezeksiyonu sırasında doğrudan beyin korteks bölgesine yerleştirilen elektrotlardan elektrofizyolojik aktivitenin kaydedilmesine intraoperatif ECoG denir (25). Beyindeki nöronal aktivite sonucu hücre dışında oluşan akım potansiyellerinin beyin korteks bölgesinden doğrudan alınmasını sağlamaktadır. ECoG kayıtları bilgisayarlı sistemler kullanılarak dijitalleştirilir, görüntülenir ve kaydedilir. ECoG kaydı sırasında kortikal potansiyeller doğrudan

alındığı için bölgenin belirlenmesi ve odak bölge tanımı daha net yapılır. Uzaysal çözünürlük iyidir ve daha net bir görünüm sağlar. Intraoperatif ECoG yönteminde, beyin yüzeyine ulaşmak için kraniyotomi yapılır. Platin-iridyum veya paslanmaz çelik elektrotlar kullanılır. Medusa veya Montreal çerçevesi olarak bilinen, top şeklinde uçları olan sert elektrotlar kullanılabilir. Bu system ile kortikal bölge üzerine yaklaşık 16-20 arası elektrot yerleştirilir ve diğer ucunda kraniyotomi bölgesine yerleştirilen bir çerçeveye bağlantıların yapılması sağlanmaktadır. Bu kullanılan elektrotların yerini kolay ve hızlı bir şekilde implante edilen esnek plastik veya şerit elektrotlar aldı. Bu sistemler, cerrahın daha kesin ve daha güvenli rezeksiyonlar yapmasına rehberlik etmek için daha iyi üç boyutlu ECoG kayıtları ve stimülasyon verileri sağlar (25).

İntraoperatif ECoG kaydı ilk defa 1935'te Foerster ve Altenberger tarafından alındı (25). Daha sonra 1950 yılına kadar Herbert Jasper ve Wilder Penfield, epileptojenik odağın lokalizasyonu için ECoG'u kullanarak bu tekniği daha da geliştirdiler. (25). ECoG yöntemi, nöbet başlangıcını, nöbet yayılmasını ve odak bölgelerle korteks bölgesinin arasındaki arayüzün tanımlanmasını destekler. Intraoperatif ECoG invaziv bir işlem olmasına rağmen hem uyanık hem de anestezi altında uygulanabilmektedir (25). Anestezik ajanlar ECoG kayıtlarını etkileyebilmekte ve kayıttan önce bu durumun en aza indirilmesi gerekmektedir. Örneğin spontan akıntı yoksa intraoperatif epileptiform aktivitenin indüksiyonu da gerekli olabilir. Anestezi etkisinin kontrol altına alınabilmesi, başarılı bir ECoG kaydı için kritik öneme sahiptir. Doğru bir şekilde uygulanan ECoG kaydı, epilepsi cerrahisi sırasında doğru lokalizasyonu ve odak bölgenin tamamen alınmasını destekler (25).

İnteriktal ECoG kaydının elde edilmesi, iktal ECoG kaydına kıyasla çok daha kolaydır (24). Interiktal kayıt, nöbet başlangıç bölgesinin yerini tahmin etmek için yararlı önlemler sağlar; aslında önceki çalışmalar, sık interiktal spike aktivitesi gösteren kortikal alanın sıklıkla nöbet başlangıç bölgesinin bir parçası olduğunun ortaya çıktığını ileri sürmüştür (24).

Nöbet riskinin güvenilir bir şekilde değerlendirilememesi epilepsi hastaları için büyük bir yüküdür ve daha iyi tedavilerin geliştirilmesini engeller. ECoG kullanılması daha doğru nöbet preiktal durum tespit algoritmalarının yolunu

açmıştır (27). Bir çalışmada, derin öğrenme yöntemi kullanılarak tek kanallı elektrokardiyografi (EKG)'nin, 21 kanala kadar kafa derisi EEG'si ile karşılaştırılabilir miktarda preictal bilgi içerdiğini ve preictal bilginin en iyi şekilde standard kalp atış hızı ölçümleriyle değil, güç spectral yoğunluğundan elde ettiklerini bildirmişlerdir (27). Ayrıca preictal bilginin tercihen nöbet başlangıç bölgesi içindeki EEG veya ECoG kanallarında yer almadığını rapor etmişlerdir.

2.1.6 Epilepsi Modelleri

Epileptik nöbetler genellikle spontane olarak gerçekleştiği için genellikle hayvan denekleri ve özellikle kemirgenler 20. Yüzyılın ilk yarısından itibaren araştırma amaçlı kullanılmaktadır (4,28). İnsandaki nöbetleri taklit eden hayvan modelleri insan beyninin kapsamlı bir şekilde araştırılması mümkün olmadığı için etik kurallar çerçevesinde kullanılmaktadır (4). Bu modeller sayesinde, interiktal durumdan iktal duruma geçiş, nöbet yayılması ve durdurulması, antiepileptik ilaç mekanizmaları veya yan etkileri gibi pek çok durum araştırılabilmektedir (4). Bu bağlamda, 1937'de elektroşok kriz modeli oluşturulmuş kedilerde fenitoinin maddesinin antikonvülsan etkileri keşfedilmiş (29) ve bu model daha sonra kemirgenlerde geliştirildiği bilinmektedir (4,30). Daha sonraları PTZ ile farelerde nöbet oluşturulmuş ve PTZ model olarak kullanılmaya başlanmıştır (4,31). Akut nöbet modeli oluşturmak için en yaygın PTZ ajanı kullanılmaktadır. Örneğin, miyoklinik nöbetler, jeneralize tonik klonik nöbetler için PTZ kullanılırken, beynin belirli bölgelerine penisilin enjeksiyonu fokal epilepsi modeli oluşturmak için kullanılmaktadır (4).

Elektroşok kaynaklı nöbetler ve deşarj sonrası tek uyarılmış epileptik modeller, miyoklinik nöbetleri, jeneralize tonik-klonik nöbetleri ve fokal nöbetleri geliştiren elektriksel stimülasyon yaklaşımlarıdır. Deşarjlardan sonra tekrarlanan (tutuşma), spontan ve tekrarlayan nöbetlere kadar ilerleyici nöbet duyarlılığına sebep olur ve bu da kalıcı status epileptikus ile sonuçlanmaktadır (4). Hayvanda epileptik durumlar, beynin limbik bölgelerindeki (amigdala, hipokampus gibi) kısa süreli elektriksel uyarılar sonucunda elde edilir. En çok kullanılan modellerden biri temporal lob epilepsi modelidir. Çünkü insandaki nöbet esnasında oluşan sinyal iletimine çok benzemektedir. Sıçanlarda amigdala tutuşma modeli, insanlarda temporal lob epilepsisine benzer etkiler oluşturmakta ve anti-epileptik ilaç

araştırmaları için faydalı olabilmektedir (4). Kindling (tutuşma), kronik epilepsi modeli olarak kullanılmakla birlikte epileptik olmayan bir deneğe iletilen elektriksel uyarılarla ortaya çıkan edinilmiş epilepsiyi incelemek için kullanılmaktadır. Racine leği kullanılarak nöbet yoğunluğu fokalden genelleştirilmişe kadar derecelendirilir. Bu lek 5 ya da 6 seviyeden oluşmakta ve en yüksek seviye en yoğun dönemi ya da ölümü işaret etmektedir (28). En düşük seviye 0 (sıfır) olarak kabul edilir nöbetin olmadığını gösterir. Birinci derece genelde hareketsizlik, gözlerin kapanması, vibrissae'nin seğirmesi şeklinde gzlemlernir. 2. Seviye yüz klonusuyla ilişkili baş sallama hareketi, 3. Seviye bir n uzuv klonu, 4. Seviye iki taraflı ön ayak klonusu, 5. Seviye genel klonik nöbetlerin eşlik ettiği şaha kalkma ve sırtrt düşme bazı kaynaklarda ise 6. Seviye lm olarak değerlendirilmektedir (28).

Pilokarpin ve kainik asit ise spontan tekrarlayan nöbetlere neden olur, insandaki temporal lob epilepsisinin hipokampal hasarla ilişkilisine benzer etki oluşurmaktadır (4). Odyojenik nöbetler, yüksek yoğunluklu akustik uyarı ile indüklenir ve jeneralize nöbetlere sebep olur. Bu durum Wistar Albino Glaxo/Rijswijk (WAGRij) sıçanları, Wistar odyojenik duyarlı sıçanlar ve Wistar odyojenik sıçanlarda gözlemlenmektedir (4,32).

Epilepsi cerrahisi ilaca direnç gösteren hastalarda uygulanmakta fakat pek çok risk teşkit etmektedir. Hayvan epilepsi modellerinde özellikle dirençli epilepsi hastalarında görülen patofizyolojiye benzer mekanizmanın mevcut olduğu bilinmektedir. Böylece modeller kullanılarak yeni ve gelecek vaat eden terapötik ajanların keşfedilmesi dirençli epilepsi hastaları için büyük önem taşımaktadır (4).

Hayvan modellemede dezavantajlardan bazıları özellikle kronik modellerde hayvanların hayatta kalabilmesi ve bakımı güçtür. Örneğin elektriksel modellerde hücre tipinin spesifik olmaması veya akut modellerde (PTZ ve penisilin gibi) sürekli değerlendirmenin olmaması dezavantajlar arasındadır (4,32).

2.1.7 Epilepsi Tedavisi

GABAerjik inhibisyonu artıran veya glutamaterjik uyarımı azaltan ilaçların, nöbet ve epilepsi hayvan modellerinde antinöbet etkisi gösterdiği bilinmektedir (20). Progabid, Vigabatrin ve tiagabine, GABAerjik inhibisyonda

rolü olan anti-epileptik ilaçlardır. GABAerjik iletimi güçlendirerek anti epileptik etki gösteren ilaçlardan bazıları barbitüratlar, valproic asit, felbamate, benzodiazepinlerdir.

İlaça dirençli epilepsi hastalarında epilepsi cerrahisi uygulanmakta fakat bazı durumlarda faydalı olmakla birlikte hafıza kaybı gibi bilişsel bozukluklara da sebep olabilmektedir (4). Uygulama sonrasında nöbetler geniş alana yayılım gösterebilir veya epileptik odak sayısı artabilir (4). Elektriksel uyarılar (Elektroterapi) epilepsi tedavisinde oldukça önemlidir ve epileptik ağlara ulaşmak amacıyla çeşitli nöromodülasyon cihazları geliştirilmiştir. Bunların amacı genel olarak serebral uyarılabilirliği azaltmak ve nöbet sıklığının süresini azaltmaktır. Günümüzde nöromodülasyon cihazları açık çevrim veya kapalı çevrim sistemler arasında değişiklik gösterebilmektedir (4).

Açık çevrim sistemleri, hedef alanın planlı bir stimülasyonunu sağlar ve parametreleri optimize etmek için potansiyel olarak kullanılabilecek herhangi bir geri bildirim sağlamadığından hem hastanın hem de doktorun deneyimine dayanmaktadır. Bu sistemin diğer dezavantajı kapalı çevrim muadiline göre daha kısa pil ömrüne sahip olmasıdır. Nöbet başlangıcını tespit edemediğinden dolayı stimülasyonu sürekli bir şekilde sağlamaktadır. Kapalı çevrim sistemi ECoG sinyallerinin parametrelerindeki değişiklikleri algılayarak, hedeflenen bölgeye anında uyarı sağlamaktadır. Uygulamanın başarı ölçütleri; elektrot implantasyonunun doğru cerrahi hedeflemesi, aktif temaslar, uyarın genliği, darbe genişliği ve frekansı gibi stimülasyon parametrelerinin girdilerinin optimize edilmesidir (4,33). Teorik olarak epileptojenik ağların uzun vadeli uyarılabilirliğinin bir sonucu olarak, uzun vadeli çalışmalarda %60 oranında nöbetlerde azalma olduğu kanıtlanmıştır (4,34).

Çeşitli stimülasyon teknikleri geliştirilmiş olup, hayvan modellerinde ve klinik deneylerde araştırılmaktadır:

İnvazif Derin Beyin Stimülasyonu, bozulmuş dokuya invazif olarak bir elektrik yükü uygulanarak terapötik amaçlar için kullanılmaktadır. Elektrik kullanımı 19. yüzyılda ilk kez üretilip kontrol edildikten kısa bir süre sonra kullanışlı hale gelmiş olup, 1908'deki stereotaksik uygulamadan sonra bu yöntem hayvanlardaki derin beyin yapılarına etkili bir şekilde uygulanabilmiştir (4,35).

Dirençli epilepsi hastalarında anterior talamik çekirdekteki iki taraflı uyarının kısmi veya ikincil jeneralize krizi azalttığı bilinmektedir (4,36).

Yarı invazif spinal kord stimölasyonu, merkezi sinir sisteminin ayrılmaz bir parçası olan spinal kord merkezi ve periferik uyarılar arasında çift yönlü iletişimi sağlamaktadır. İlk kez 1967’de Norman Shealy tarafından uygulanmıştır. Spinal kord stimölasyonu özellikle kronik ağrıların tedavisinde kullanılmaktadır. Dünyada her yıl 50.000 spinal kord stimölasyonu ameliyatı yapılmaktadır. Hastaların yaklaşık %50’sinin uygulama yapıldıktan sonraki altı aylık dönemde daha az ağrı hissettikleri bilinmektedir (4,37). Spinal kord stimölasyonu ile aktive edilen Aβ lif aktivasyonunun, inhibitör internöronları aktive ettiği, C ve Aδ duyarlı lifleri bloke ettiği bilinen ağrı kapı teorisi kabul edilen bir kavramdır (4). Dorsal kök ganglion stimölasyonu ile C tipi T-bağlantısı yoluyla ağrıyı engelleyebileceği öne sürülmektedir (4,38). Epilepsi hayvan modellerinde farklı frekanslı spinal kord stimölasyonu uygulanmıştır. Frekans, elektrik akımının 1 saniyede yaydığı döngü sayısıdır ve hertz (Hz) cinsinden ölçülmektedir. Düşük stimölasyon frekanslarının konvülsif davranışlara ve beyinde epileptik deşarjlara neden olabileceği, yüksek stimölasyon frekanslarının ise konvülsan etkileri azaltabileceği öne sürülmüştür (4).

Yarı-invazif Vagus Siniri Stimölasyonu, dirençli epilepsi hastalarını tedavi etmek için kullanılan bir yöntemdir. Vagus siniri, otonom sinir sistemine ait olan parasempatik sistemin ton modölasyonu yoluyla çeşitli fonksiyonlarında rol oynar. Kronik uygulanan stimölasyonun amino asit, metabolit ve nörotransmitter seviyelerinde (daha yüksek GABA seviyesi ve daha düşük glutamat kan seviyesi) değişiklik yaparak krizleri azaltabildiği vurgulanmıştır (4,39). Bunun tam aksine vagal sinir stimölasyonunun depresyon hastalarında norepinefrin ve GABA nörotransmitterlerinin konsantrasyonlarını değiştiremediği bildirilmiştir (4,40).

İnvazif Olmayan Trigeminal Sinir Stimölasyonu, anksiyete, depresyon ve dirençli epilepsi gibi hastalıklar için etkili bir tedavi olarak kabul edilmiştir. Trigeminal sinir stimölasyonu etkileri, vagal sinir stimölasyonuna benzer fakat invazif olmayan bir nöromodölasyon yöntemidir (4).

Epilepsi, krizler sırasında kortikal ve hipokampal nöronların aşırı uyarılabilirliği ve hipersenkronizasyonu ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu nedenle

kraniyal sinirlerin uyarılmasıyla geliştirilen desenkronizasyon bu bozukluğun tedavisinde etkili bir yöntem olabilir. Long-Evans sıçanlarında yapılan bir çalışmada, PTZ kaynaklı nöbetler sırasında trigeminal sinirin infraorbital dalının tek taraflı veya iki taraflı uyarılması ile nöbet aktivitesinin ortadan kalktığı bildirilmiştir (4,41). Aynı çalışmada, 0,5 ms'nlik bir darbe süresi sabitinde ve 333 Hz'lik bir frekansta, 3 ve 5 mA'lık bir akımda nöbet aktivitesinin azaltılamadığı gözlemlenmiştir. Yüksek frekansların, düşük frekanslı uyarılara kıyasla nöbet aktivitesine karşı daha iyi etkilere sahip olduğu belirtilmektedir (4,41).

İnvazif Olmayan Transkranyal Doğru Akım Stimülasyonu, nöronal uyarılabilirliği modüle etmek için basit, invazif olmayan bir tekniktir. Modülasyon, zayıf ve sabit bir elektrik akımı yoluyla kortikal uyarılabilirlik değişikliklerinin indüklenmesinden sorumlu olan iki elektrotun (anot ve katot) kafatası üzerine uygulanmasıyla gerçekleşir (4). Nörokimyasal değişiklikler, elektrik alanının beyin dokusundaki polar molekülleri, reseptörleri ve nörotransmitterleri bozması nedeniyle meydana gelir. Stimülasyon alanının odağı elektrot boyutuna, akım yoğunluğuna ve her iki elektrot arasındaki mesafeye bağlıdır (4). Önceki çalışmalar, anot stimülasyonunun (pozitif elektrot) nöronal depolarizasyona bağlı olarak uyarıcı bir etki ürettiğini, katot stimülasyonun (negatif elektrot) ise hiperpolarizasyon süreci nedeniyle kortikal inhibisyonu tetiklediğini göstermiştir. Hiperpolarizasyon süreci nedeniyle katot stimülasyonu, hem temel hem de klinik çalışmalarda epileptiform deşarjları baskılamamanın bir yolu olarak önerilmektedir (4,42). Bir çalışmada (2005), PTZ kaynaklı miyoklonik sarsıntıdan 1 dakika sonra katot stimülasyonu (0,1 mA veya 1 mA, 20 dakika boyunca) uygulamasının jeneralize tonik-klonik nöbetlerin süresini değiştirmedeği bildirilmiştir. Ayrıca 1 mA katot uyarımının EEG'deki epileptik ani artışları baskıladığını, EEG teta, alfa ve beta frekans bantlarındaki gücü azalttığını, aynı zamanda ikinci ve daha düşük PTZ dozundan sonra nöbetin yeniden girişini önlediğini, ancak anlamlı bir etki olmadığı belirtilmektedir (4,43).

2.2 Nöbet Görülen Diğer Hastalıklardan Serebral Palsi

Nöbet oluşumları sadece epilepsi hastalığını işaret etmemektedir. İnme, kafa travması, hipoglisemi, hiperglisemi, hiponatremi, hipokalsemi, alkol yoksunluğu, menenjit, ensefalit gibi enfeksiyonlar, teofilin nöbet eşiğini düşüren

trisiklik antidepresanlar ve çocuklarda yüksek ateş nöbete sebep olan faktörler arasındadır. Alzheimer hastalığı, menenjit, ensefalit, abse, travma, tümör, vasküler malformasyon, inme, subaraknoid hemoraji ve serebral palsi gibi hastalıklar da epilepsiye sebep olabilmektedir (7).

Beynin korteks bölgesinde bulunan motor alanı, vücuttaki kasların kontrolünü sağlar. Beynin bu motor alanındaki herhangi bir hasar serebral palsiye (SP) yol açabilir. "Serebral" terimi beyin ve "palsi" terimi ise felç anlamına gelir. Serebral Palsi terimi ilk kez İngiliz ortopedi cerrahı William Little tarafından kullanılmıştır (44). Bu nedenle Little hastalığı olarak da bilinmektedir. Bunu Osler, Sach ve Peterson, Sigmund Frued, Mac Keith ve Polani ve diğer pek çok kişinin kapsamlı katkıları takip etti ve SP 2005 yılında, gelişme dönemindeki fetal veya bebek beyнинin bir bölümünde meydana gelen felç sonrası kas kontrol ayarının bozulması olarak tanımlandı (45). Birçok farklı tanımı yapılan SP’de ortak kriterler beyinde kalıcı ve ilerleme olmayan bir hasarın olması, bu hasarın hayatın erken dönemlerinde oluşması ve hasar sonrası postür ya da hareketin etkilenmiş olmasıdır (46). SP, ilerleyici bir hastalık olmamakla birlikte kalıcı bir motor gelişim bozukluğu sonucu hareket, tonus ve duruş bozukluğuna sebep olur. Kas-iskelet sistemi bozuklukları, biliş, algı, davranış, iletişim bozuklukları ve epilepsi SP’de gözlenen motor bozukluklar arasında yer alırlar (47). Motor davranışlarda gözlenen bozukluklar postüral kontrolde azalmaya neden olur. Böyle bir azalma çocuğun tüm aktivitelerinde statik ve dinamik stabilizasyonda bozulmaya neden olur. Böylece üst ekstremitelerini bilinçli olarak kullanarak gövde kontrolünü kazanabildiği oturma yeteneği bozulabilir (48). Ayrıca, SP’li çocukların çoğunda görsel-uzaysal işlevleri, dikkati ve/veya yürütücü işlevleri etkileyen nöropsikolojik eksiklikler mevcuttur (49).

SP’nin insidans oranı gelişmiş ülkelerde 1000 canlı doğumda 2-3 olarak bildirilmektedir (47). Bu oranın premature doğan çocuklarda arttığı bilinmektedir. Bunun yanı sıra, 28 haftanın altında doğan çocuklarda bu oran 1000 canlı doğumda 40-100 arasında olduğu da bir başka çalışmada rapor edilmiştir (47). 1990 yılının öncelerinde teknolojik nedenlerle erken doğan bebeklerin yaşatılamaması, 1990 yılından sonra gelişen teknolojiyle birlikte erken doğan bebeklerin hayatta kalabilmeleri ile SP prevalansında artış görülmüştür. Sonraları doğum öncesi

dönemde de gelişmelerin olması sebebiyle SP prevalansı azalmıştır ve 1990-2003 yılları arasında 2.2-2.3 arasında kalmıştır (45).

SP'nin etiyolojisi ve risk faktörleri halen araştırılmaktadır (50). Önceleri SP'ye doğumda meydana gelen oksijen eksikliğinin sebep olduğu düşünülmekteydi. Yapılan araştırmalarla SP gelişiminden bir çok faktörün sorumlu olduğu ortaya çıkarıldı. SP'nin en sık rastlanılan risk faktörleri düşük doğum ağırlığı ve erken doğum olarak kabul edildi. Otuz yedi haftadan erken doğan çocuklar ve 2.5 kg'dan az doğan çocuklar en fazla riski taşıdıkları bilinmektedir. Bunların yanı sıra, plasental anormallikler, akraba evlilikleri, majör ve minör doğum kusurları, gecikmiş ağlama, acil sezaryen, doğum asfiksisi, yenidoğan nöbetleri, yenidoğan enfeksiyonları, solunum sıkıntısı sendromu ve hipoglisemi olarak bilinmektedir (47,51). Ayrıca, iyot eksikliği, kernicterus ve maternal enfeksiyona yol açan rhesus hastalığı birçok gelişmiş ülkede rastlanılan faktörler arasındadır. Avrupada takip edilen doğum öncesi riskleri diyabetüs mellitus, anemi, kanama, yüksek ateş, tiroid sorunu, düşük, amniyotik sıvı kaçağı ve akrabalık gibi faktörlerdir (51).

Gelişmekte olan beyni hasarlanmaya yatkın hale getirebilecek faktörler, gebelik öncesi, hamilelik sırası ve doğum sonrası gelişen risk faktörleri olmak üzere üç farklı döneme ayrılarak incelenmektedir (45). Prenatal (doğum öncesi) gebelik dönemini, perinatal terimi doğum sırasında ve postnatal doğumsonrası dönemi ifade etmektedir. Risk faktörlerinin dönemlere göre oranı, prenatal (% 21), perinatal (% 30.5), postnatal (%17.1) ve tanımlanamayan (% 31.4) olarak bildirilmektedir (45).

Prekonsepsiyon (ön gebelik) terimi annenin gebe kalmadan önceki sağlık durumunu tanımlamaktadır. Annenin sağlık durumunun, hem gebeliğini hem de fetüsün merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyebildiği, bunun yanı sıra SP'ye yol açabilecek faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Prekonsepsiyon risk faktörleri arasında annenin sistemik hastalığı, madde bağımlılık durumu, yetersiz beslenmesi, doğurganlık sorunları, zararlı maddelerin yutulması, önceden kendiliğinden doğumun sonlandırılması yer almaktadır (45).

Gebelik dönemi risk faktörleri arasında MSS'deki maternal anormallikler, gestasyonel diyabet, vajinada aşırı kanama ve preeklampsi yer almaktadır. İkiz

bebek ölümü, çoğul gebelikler, premature ensefalopatisi ve genetik katkılar da bu risk faktörleri arasındadır (45).

Doğum sırasındaki risk faktörleri arasında erken doğum, sezaryen doğum, vakum yardımlı doğum, forceps doğum, geç doğum, uzun süreli doğum, asfiksi ve mekonyum aspirasyon sendromu yer alır (45). Nöral tüpün kapanmaması, şizensefali, kromozomal defektler ve mikrosefali gibi konjenital etiyolojiler de nedenlerinden bazılarıdır (45).

SP etiyolojisinde prematüre önemli bir kriter olarak kabul edilse de zamanında doğan bebekler de yüzde olarak yüksektir; bu, SP ile ilişkili genetik bir temelin göstergesi olarak hizmet edebilir. Otuz iki haftadan daha kısa sürede doğan çocuklarda, çocukların %84,6'sında beyaz cevher yaralanması olduğu ve gebelik yaşı azaldıkça arttığı bilinmektedir. Orta derecede prematüre bebeklerde gri madde hasarı görüldü. Bilateral SP, gestasyonel yaştaki azalma ile tek taraflı SP'ye göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Zamanında doğan çocuklar için, kanıtlar ayrıca genlerdeki ani genetik mutasyonların, başka herhangi bir olası neden olmaksızın SP'nin gelişiminden de sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (45).

Gelişmekte olan beyindeki kusur genellikle hipoksi, enfeksiyon, hipotansiyon veya inme sonrası oluşmaktadır. SP sebeplerinin %10-18 yeni doğan sonrası dönemde meydana gelen enfeksiyon, hipoglisemi, inme ve travma gibi faktörlere bağlanmaktadır (47). Geri kalan % 80'i ise rahim içi hasara bağlıdır. Bu hasarın ne zaman gerçekleştiğine göre üç farklı kalıplara ayrılmaktadır.

Erken gebelik (20 haftadan önce) durumunda beyin gelişimi hasar görebilir, bu hasar hipoksi, felç veya enfeksiyondan kaynaklanabilmenin yanı sıra genetik yatkınlığı olan bireylerin çevresel faktörlere maruz kalması sonucu da gerçekleştiği rapor edilmiştir (52). Bu gelişimsel bozukluklara spastisite ve distoninin eklenmesi ile şiddetli semptomları olan SP'ye epilepsi, disflaji, iletişimsel bozukluklar veya bilişsel bozukluklar da eşlik edebilmektedir.

Erken trimester (24.-32. gebelik haftaları) döneminde meydana gelen hasar genellikle periventriküler beyaz cevherde hasara neden olabilmektedir. Bu dönemde periventriküler alan en savunmasız kan kaynağına sahiptir. Bu nedenle hipoksi, enfeksiyon ve hipotansiyon olması durumunda risk artar. Prematüre

bebeklerde, bu alan aynı zamanda intraventriküler kanamayı ve çevreleyen kortikal dokunun hemorajik parankimal enfarktüsünü takiben yaralanmaya karşı hassastır. Homunculus ile ilişkili periventriküler anatomi nedeniyle - ventrikül kenarına en yakın geçen bacak lifleri ile - bu alanın yaralanması genellikle bacak baskın bir spastik motor paterni (spastik dipleji) ile sonuçlanır. Beyaz cevherdeki yaralanma ne kadar büyükse, ekstremitte tutulumu o kadar geniştir; çok geniş lezyonlar, oromotor fonksiyonu etkileyen optik radyasyonları içerir (47).

Doğum sırasında (peripartum) meydana gelen beyin yaralanmaları, süresine bağlı olarak değişen şiddette fenotipler verebilir. Bu döneme yakın, beyin yapısal ve vasküler olarak daha sağlamdır ve bu nedenle yaralanma ilk önce en yüksek metabolik aktivite alanlarında meydana gelir: bu tipik olarak bazal ganglionlardır. Ortaya çıkan serebral palsi paterni karakteristiktir: iki taraflı ve diskinetik (distoni veya koreoatetoid). Bazı durumlarda diğer kortikal yapılar ve biliş korunur. Bununla birlikte, uzun süreli hipoksiyi takiben, önemli komorbiditelerle birlikte spastisite ve distoni ile karışık bir motor patern olabilir. Başta enfarktüs olmak üzere felçler de doğum sırasında ortaya çıkabilir. Venöz dolaşımda trombus oluşabilir ve fetal dolaşımdaki arteriyovenöz bağlantılar yoluyla arteriyel vaskülatüre girebilir. Bu genellikle orta serebral arter bölgesi enfarktüsü ile sonuçlanır. Bu çocuklar tek taraflı spastik distonik paternle başvururlar ve kol genellikle bacadan daha fazla etkilenir. Bu konjenital yaralanmalarda bilateral innervasyon nedeniyle fasiyal güçsüzlük ve disfaji nadirdir (47).

Doğum sonrası dönem (yeni doğan sonrası) genellikle 2 yaşına kadar görülen SP tipini yansıtmaktadır. Sonradan edinilmiş beyin yaralanmaları olan çocuklarda görülen SP tipinde görülen sakatlıklar daha farklıdır. Sonradan edinilmiş yaralanmaları olan daha büyük yaştaki çocuklarda yürüme ve konuşma becerilerinde gelişme mevcut olabilmekte ve bu beceriler rehabilitasyonlar ile geliştirilebilmektedir (47).

2.2.1 Serebral Palsi Semptomları, Tanısı ve Sınıflandırılması

Serebral Palsi klinik bir tanıdır. Heterojen bir klinik görünümüne sahiptir. Temel olarak gelişmekte olan beyindeki statik bir lezyona bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu belirti ve bulgular yaş ilerledikçe değişmektedir. Böylece, ileri yaşla birlikte nöromusküler sistemde ve fonksiyonel kabiliyetinde kötüleşme olur

(45). SP hastalarında kasların hipertonisitesi, bozulmuş denge, koordinasyon, el fonksiyonu vb. gibi motor sorunlar görülen semptomlardan bazılarıdır. Kasların hipertonisitesi en yaygın görülen semptomdur. Bunun nedeni kas liflerinde aşırı düzeyde kollajen birikiminin kasları sertleştirerek etkinliğini azaltması ve sinir-kas kavşağındaki bir bozukluğun kas kasılmasında soruna neden olmasıdır (45).

Serebral palside sınıflama nöropatolojik, etiyolojik, klinik özelliklere ve kliniğin şiddetine göre yapılabilmektedir (46). *Hareket bozukluğu baz alındığında*, spastik, diskinetik ve ataksik olarak sınıflandırılmaktadır. Spastik SP, SP vakalarının yaklaşık % 70-80'inini oluşturmaktadır. Spastik SP, artmış kas tonusu, artmış refleksler, derin tendon refleksleri ve bazı durumlarda klonus ile karakterizedir. Katılım alanı ile birlikte tek taraflı veya iki taraflı olarak alt kategorilere ayrılmıştır. SP vakalarının % 10-20' sinin istemsiz, kontrolsüz, tekrarlayan ve bazen dalgalı bir kas tonusu ile stereotipik hareketlere sahip yani diskinetik olduğu bilinmektedir. Gelişmiş kas tonusu ile hatalı bir duruş distonik olarak tanımlanır; hipotoni ile hızlı, kontrolsüz ve bükülme hareketine koreoatetoz denir. Diğer yandan, ataksik SP (%5-10) hipotoniyle ve koordinasyon kaybı ile kendini gösterir. Beynin farklı bölgelerindeki hasar iki veya daha fazla tipte SP'nin kombinasyonunun oluşmasına sebebiyet verir. Bu tipe karma/karışık denilmektedir ve SP vakalarının % 15.4'ünü oluşturmaktadır. Karışık tipte en sık spastik ve atetoid özelliklerin bir kombinasyonu gözlenmektedir.

Tutulduğu alan baz alındığında, vücudun bir tarafı veya her iki tarafında tutulum olarak sınıflandırılır. Bunlar diplejik, hemiplejik (%20-30) ve kuadriplejik (%10-15) olarak tanımlanır. Spastik dipleji, vakaların %35'ini oluşturan ve ikinci trimesterde olgunlaşmamış oligodendroglia hasarına bağlı olarak ortaya çıkan en yaygın tiptir (45). Boyun kontrolünde azalma, tutukluk, sarkıklık, sırtta kavislenme, alt ekstremitte sertliği, yataktan kalkarken bacak bacak üstüne atma 3-6 aylık bebeklerde görülen özelliklerden bazılarıdır. Altı aydan büyük bebeklerde yuvarlanma yoktur. Üst ekstremitelerin koordinasyonu da belirgindir. On aylıktan büyük bebekler anormal emeklemeyi gösterir. Periventriküler lökomalazi bu gibi olgularda en sık görülen nörolojik bulgudur. Spastik SP'nin diplejik dışında bir diğer türü, SP'li çocukların %20'sini oluşturan spastik kuadriplejidir; en yaygın nedeni erken doğumdur (45). *Kuadriplejik* SP'de dört ekstremitte de etkilenir ve bu durumda eller bacaklardan daha fazla etkilenmektedir. Rahim içi veya perinatal

inme riski altında olan term bebekler spastik hemiplejiden muzdariptir. İyi bilişleri vardır ve bağımsız hareketliliği koruyabilirler. SP'nin %15'i zamanında doğan bebeklerde ekstrapiramidal lezyonlardan kaynaklanır. Koreoatetoz, distonik veya diskinetik klinik özellikler olarak adlandırılan istemsiz hareketlerden oluşurlar. Hemiplejik SP olguları çoğunlukla oksijen eksikliğine bağlı beyin hasarı, kernikterus, nörometabolik veya genetik bozukluklar gibi nedenleri olan term bebeklerdir. BF'li çocuklarda solunum problemleri nedeniyle yüksek bir ölüm oranı görülmektedir (45).

SP'li çocuklar için manyetik rezonans görüntüleme sınıflandırılması (MRGS) 2016 yılında yayınlanmıştır. Bu sistemle birlikte klinisyenler SP'li beyin görüntülerini daha kolay bir şekilde yorumlayabilmektedirler. MRGS beyin görüntülerini kötü gelişmeler, baskın beyaz cevher yaralanması, baskın gri madde hasarı, çeşitli ve normal olmak üzere beş gruba ayırır. Doğum sonrası ilk yıllarda miyelinleşme geliştiği için, 2 yaşından önceki MR görüntülerinde herhangi patoloji gözlenmediyse, 2 yaşından sonraki süreçte MRGS ile sınıflandırılması önerilmektedir (53). Fetüsler ve prematüre doğan bebekler için MRG yapılabilir. Hastaların %80'inden fazlasında anormallikler gözlenmekte, sadece yaklaşık %10'u normal beyin görüntülemesine sahiptir (53).

SP tanısında hastalık nedeninin araştırılması ve teşhisin doğruluğu önemlidir. Gelişmekte olan beyinde erken müdahalenin sağlanması ve gelişimsel gecikmeyi önlediği için için erken teşhis önemlidir (45). Serebral palsinin teşhisi, fiziksel değerlendirmeler ve nörogörüntüleme ile birlikte klinik sunumların birlikte kullanılmasına dayanır. Çocuğun motor fonksiyonlarının performansını da içeren anne öyküsünün değerlendirilmesi, önemli tanı noktalarını ortaya çıkarır. Durumun karmaşıklığı nedeniyle psikolojik testler, görme değerlendirmesi, odyometrik testler ve EEG yapılır (45). Amerikan Nöroloji Akademisi, serebral palsili bir çocuğun teşhisine yardımcı olmak için aşamalı bir protokol önermektedir. İlk adım, klinik öykü alma ve fizik muayene ile hastalığın tanınması ve ardından ilişkili olup olmadığının taranmasıdır. Bunu, fetal anatomi anketleri ve yenidoğan transkraniyal ultrasonlar gibi perinatal öykülerin incelenmesi takip eder. Herhangi bir anormallik tespit edilmezse, intrakraniyal anormallikleri bulmak için MRG önerilir. Ayrıca, test tanısız değilse, doğuştan metabolizma hataları veya genetik anormallik taraması yapılır (45).

SP sınıflandırmasında baz alınan bir diğer kısım, motor bozuklukların şiddetidir. Etkilenen uzuvların işleyişini ve tedavilerin sonucunu tahmin etmek için önemlidir. Bu amaçla, SP'nin fonksiyonel sınıflandırması için GMFCS, MACS, CFCS ve EDACS olmak üzere dört sistem kullanılmıştır (45). Palisano ve diğerleri tarafından 1900'lerin sonunda geliştirilen kaba motor fonksiyon sınıflandırma sisteminde (GMFCS), SP'nin fonksiyonel sınıflandırması kullanılmaktadır (45). GMFCS, kaba hareketleri ölçmek için tasarlandı (45,47). Diğer bir sınıflandırma sistemi, yani manuel yetenek sınıflandırma sistemi (MACS), 2006 yılında Eliasson ve ark. tarafından üst ekstremité fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş, 4-18 yaş için kullanılan beş seviyeli bir ölçektir (45). İletişim işlevi sınıflandırma sistemi (CFCS), günlük iletişimi değerlendirmek için kullanılan beş seviyeli bir ölçektir (45). Yeme ve içme yeteneği sınıflandırma sistemi (EDACS), SP'li bir çocuğun ne kadar verimli yiyip içtiğini değerlendirmek için kullanılan beş seviyeli bir sınıflandırma sistemidir (45).

2.3 Serabral Palsili Hastalarda Epilepsi

Serebral palsili çocuklarda epilepsi önemli bir sorundur (53). SP'li çocuklarda zihinsel engellilik sık görülmesi, motor bozukluğun derecesine ve erken dönemde geçirilen epilepsiye bağlanmaktadır (49). Bazen, kendi başına motor bozukluğundan daha fazla engelleyici olabilir. Serebral palsili çocuklarda ve erişkinlerde epilepsi %30-50 arasında görülmekte olup genel popülasyona göre görülme oranı daha yüksektir. Bir meta analiz çalışmasında 1918 tane çocukta elde edilen verilerde SP'li çocukların % 43'ünün (%35-%62 aralığında) yaşamın ilk yılında nöbet geçirdiği tespit edilmiştir (45,54). Genel olarak, serebral palsy ne kadar şiddetli ve küresel olursa, epilepsi olasılığı o kadar yüksek olmaktadır. Çocuklar, serebral palsy fenotipleri ile korelasyon göstermeyen genel veya kısmi başlangıçlı nöbetlere sahip olabilir. (47).

Toplumda prevalansı %0.4-0.8 arasında olan epilepsi hastalığı SP'li çocuklarda önemli bir klinik problem olmakla birlikte SP'nin şiddetini artıran bir tetikleyici olarak görülmektedir (7,8). Bir meta analiz çalışmasında (72 makale) 53.969 bin SP hastalarında (çocuk ve ergen) epilepsi prevalansının %38 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada örneklem kaynağının, neonatal nöbetin, ailede epilepsi öyküsünün, EEG veya kranyal görüntüleme anormalliklerinin,

entelektüel/bilişsel bozukluğun ve topografik SP tiplerinin SP'deki epilepsi prevalansına heterojen katkıda bulunan faktörler olduğu gösterildi (8).

SP'li çocuklarda epilepsi insidansı %15 ila %55 arasında değişken olarak bildirilmiştir. (53). Hindistan da dahil olmak üzere gelişmekte olan ülkelerde serebral palsinin insidansı ve spektrumu Batı'dakilerden farklıdır. Dolayısıyla serebral palsili çocuklarda görülen epilepsi tipinin de biraz farklı olması beklenir (53). Serebral palsili ve epilepsili çocukların, epilepsisi olmayanlara göre serebral palsy spektrumunun daha şiddetli bir tezahürünü yansıtır yansıtmadığı açık değildir. Bir çalışmada, 178 SP'li çocuktan oluşan grupta epilepsi insidansı. %36.1 idi (53,55). ABD'de tahmini 300.000 kişiyi etkilemektedir. Bir çalışmada, serebral palsili çocuklarda çeşitli epilepsi türlerinin spektrumunu incelemek ve ayrıca epilepsisi olan ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmıştır. Bu amaç doğrultusunda, SP'li çocuklarda epilepsi spektrumunu incelemek için, 1 ila 14 yaşları arasında serebral palsili ve aktif epilepsili 105 çocuk prospektif olarak incelenmiştir. Ayrıntılı öykü ve muayene, elektroensefalografi (EEG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) tüm olgulara yapılmıştır. Yine aynı çalışmada SP'de epilepsi prevalansını bulmak için 452 SP vakasından oluşan retrospektif bir kohort çalışılmıştır. 105 çocuğun 65'i erkek, 105 çocuğun 40'ı (%38) doğum asfiksisi öyküsüne sahip olduğu bildirilmiştir. Nöbetlerin ortalama başlama yaşı 18.9 ay; 64'ü (%60,95) 1 yaşından önce nöbet başlangıcı geçirmiştir. Miyoklonik nöbetleri ve infantil spazmları olan çocuklarda nöbet başlangıcının yaşamın erken dönemlerinde olduğu rapor edilmiştir. Genelleştirilmiş nöbetlerin en yaygın gözlemlendiği, bunu kısmi nöbetler, infantil spazmlar ve diğer miyoklonik nöbetlerin izlediği bildirilmiştir. 45 (%58.1) çocukta nöbetlerin kontrol altına alınabildiği ve 40 çocukta politerapi gerekmiştir. EEG ve BT anormallikleri çocukların %70.5'inde ve %61'inde görüldü. 452 çocuktan oluşan kohortun 160'ında (%35,4) epilepsi var olduğu bildirilmiştir. Maksimum insidans (%66) spastik hemiplejili çocuklarda görüldü, bunu kuadripleji (%42,6) ve dipleji (%15,8) izlediği bildirilmiştir. Sonuç olarak SP'de epilepsi, vakaların yaklaşık üçte birinde görülür; özellikle zeka geriliği olan çocuklarda, genellikle şiddetli ve kontrol edilmesinin zor olduğu kaydedilmiştir (56).

Epilepsi insidansı serebral palsinin tipine göre değişir. Genellikle tetraplejide görülür, sıklıkla hemiplejiye eşlik eder, ancak diplejili ve ataksik tip

SP'li çocukları nadiren etkiler (53). SP'li hastalarda epilepsy sıklığını araştıran bir başka çalışmada, 460 olgu çalışıldı. Bu olguların %60'ı matür, %40'ı ise prematüre doğumlu idi. Vakaların gösterdikleri klinik tablolara göre dağılımları; %39.7 spastik kuadriparezi, %28.7 spastik diparezi, %18.2 spastik hemiparezi, %7 koreoatetoid SP, %3.5 mikst tip SP, %1.1 hipotonik SP, %0.9 spastik monoparezi, %0.4 distonik SP, %0.4 ataksik SP olarak saptandı. SP'li olguların %54.3'ünde ise epilepsi gözlemlendiği bildirilmiştir (46).

Nöbetlerin kontrolü, daha uzun süreli nöbetleri olabilen ve sıklıkla birden fazla antiepileptik ilaç gerektiren serebral palsili hastalarda genellikle zordur. Epilepsili herkeste olduğu gibi nöbet yönetiminin amaçları, yaşam kalitesini iyileştirmek, nöbetleri ve bunlarla ilişkili riskleri azaltmak, aynı zamanda ilaç yan etkilerinden kaçınmak veya en aza indirmektir. Pragmatik olarak, klinisyenler, dayanılmaz yan etkiler olmadan nöbet özgürlüğünün her zaman mümkün olmadığını kabul ederek, genellikle bunları dengelemelidir. Çocukluk ve erişkin epilepsisinde antiepileptik ilaç seçimine yardımcı olacak yayınlanmış kılavuzlar bulunmaktadır. Antiepileptik ilaçların temel sorunu bilişsel ve davranışsal etkilerdir; politerapiden kaçınmak, yavaş titrasyon ve en düşük etkili dozu kullanmak bunları en aza indirebilir. Nöbet sıklığı ve yaşam kalitesi ile birlikte bu tür etkilerin izlenmesi son derece önemlidir. İki veya daha fazla antiepileptik ilaçla başarısız olan serebral palsili çocuklarda ketojenik diyet düşünmeye değer olabilir (47).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, 4-17 yaş arasındaki 181 SP'li çocuğun 102 tanesinde epilepsi gözlenmiş. Bu 102 (% 56.35) çocuğun 44'ünde (% 43) ilaca dirençli, 15'inde (% 14.71) ise tedaviye duyarlı epilepsi tespit edilmiştir. Ayrıca epilepsi insidansının SP tipleri arasında farklılık gösterdiği de bildirilmiştir. Maternal hipertansiyon ve neonatal konvülsiyonlar, SP'li çocuklarda epilepsi risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Bunun yanı sıra, sezeryan ile doğum epilepsi riskini iki kat artırdığı tespit edilmiştir (53).

Serebral palsili çocuklarda epilepsinin tedavisi sıklıkla büyük bir terapötik zorluktur. Bu tedavide ilk tercih ilaç tedavisidir. Serebral palsili çocuk grubunda epilepsinin farmakolojik tedavisinin etkinliği, izole epilepsili çocuk grubuna göre daha düşüktür. SP'li çocuklarda epilepsi sıklıkla ilaca dirençlidir. Epilepsinin seyri ve tedavisi büyük ölçüde SP'nin tipine ve şiddetine bağlıdır. İlaç dirençli epilepsi,

diğer SP tiplerine kıyasla spastik tetraplejili çocuklarda daha sık görülür. Bazı çalışmaların sonuçlarına göre, SP'li çocuklarda ilaca dirençli epilepsi için risk faktörleri arasında yenidoğan konvülsiyonları, beyinde yoğun nöropatolojik değişiklikler veya zeka geriliği sayılabilir (44).

İlaca dirençli epilepsisi olan ve nedensel tedavi alamayan hastalarda destekleyici tedavi uygulanır. Hemisferektomi, kallosotomi, çoklu subpial insizyonlar, temporal lobun ön kısmının rezeksiyonu, amigdala ve hipokampusun selektif rezeksiyonu gibi yöntemlerin yanı sıra minimal invaziv cerrahi teknikleri içerir. Nöromodülasyon teknikleri, vagus siniri uyarımı, trigeminal sinir uyarımı, beynin derin uyarımı ve refleks uyarımı içerir (44).

Nöroşirürji tedavisi için uygun olmayan ilaca dirençli epilepsili hastalarda farmakolojik tedaviye bir alternatif ketojenik diyetdir. Ketojenik diyet, yüksek oranda karbonhidrat ve protein alımını ve yüksek oranda yağ tüketimini içeren özel bir diyetdir. Ketojenik diyetin kesin etki mekanizması bilinmemekle birlikte birçok olası açıklama önerilmiştir. Diyetin bir sonucu olarak vücutta ve beyinde meydana gelen birçok değişiklik vardır, ancak bu değişikliklerden hangisinin antikonvülzan etkiden sorumlu olduğu belirsizdir. Ketojenik diyetin muhtemelen hücresel substratlarla (örneğin iyon kanalları) bağlantılı temel biyokimyasal yolları ve nöronal hipereksitabileden sorumlu araçları hedefleyen çoklu mekanizmalar aracılığıyla çalıştığı daha belirgin hale gelmektedir. Şu anda dört ketojenik diyet tedavisi vardır: klasik ketojenik diyet, modifiye Atkins diyeti, orta zincirli trigliserit diyeti ve düşük glisemik indeks tedavisi. Ketojenik diyetler, inatçı epilepsi için yerleşik, etkili farmakolojik olmayan tedavilerdir. Çocuklarda iki antiepileptik ilaç başarısız olduktan sonra kullanılmalıdır (44).

2.2.2 Serebral Palsi Tedavisi

Serebral Palsi tedavisi henüz tam olarak bulunamamıştır. Genellikle mevcut semptomları azaltmaya, gelişimi artırmaya ve kas-iskelet sistemi deformitesini en aza indirmeye yönelik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (57). Spinal yaralanmalar sonrası tedavide hedefler; ikincil gelişebilecek yaralanmaların önlenmesi, sağlam kalan nöronların filizlenmesi ve rejenerasyonu, nöronal ağların fonksiyonelliğinin arttırılmasıdır. SP'de spastisitenin varlığı fonksiyonel gelişmeyi ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemektedir. Spastik SP'li çocuklarda öz bakım ve günlük yaşam aktiviteleri azalmış durumdadır Bazılarında küçük bir yardım gerekliken

bazılarında tüm günlük yaşam aktivitelerine yardıma muhtaç durumda olabilmektedirler. Bu yaşam kalitesi özellikle motor ve kognitif bozukluğun şiddetine bağlıdır. SP ilerleyici bir bozukluk olmamasına rağmen uzuvların kullanılmaması bozuklukların ilerlemesine sebebiyet verebilmektedir. Bu nedenle, beyin gelişimini kolaylaştırmak ve fonksiyonel bozulmayı önlemek amacıyla müdahalelere erken başlanmalıdır (57). Yapılan tüm müdahaleler uluslararası işlevsellik, engellilik ve sağlık sınıflandırması çerçevesinde yapılmalıdır. Müdahaleler çoğunlukla vücut yapısına odaklanır, ancak en anlamlı tedaviler aktiviteyi (örneğin yürüme veya koşma) ve en önemlisi de katılımı (sosyal ve istihdam katılımını kolaylaştırma) etkiler. Birleşik Krallık Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü, SP yönetimi için kılavuzlar geliştirmektedir. Çocukluk statik beyin hasarında spastisite yönetimi için bir kılavuz mevcuttur (45).

SP'nin tedavisinde fizyoterapi ve rehabilitasyon programları oldukça önemlidir. SP için önerilen rehabilitasyon yaklaşımları arasında ilaçlar (baklofen, tizanidin ve dantrolen, fizik tedavi, mesleki terapi, konuşma terapisi, elektriksel uyarılar, kısıtlamaya bağlı hareket terapisi, botulinum toksin enjeksiyonları, selektif dorsal rizotomi, bağlam odaklı terapi gibi teknikler, ortezler ve cerrahi bulunur. Bununla birlikte, yeni yaklaşımlar ortaya çıkmaktadır (45).

Yaygın bir uygulama haline gelen postnatal kafa soğutması, özellikle zamanında doğan bebeklerde hipoksik-iskemik yaralanma sonrası bu uygulamanın hayatta kalmayı artırdığı ve sakatlık riskini azalttığı bildirilmektedir. SP tedavisinde kök hücre tedavi denemeleri de mevcuttur, fakat halen anekdot niteliğindedir. Kordon kanı tedavisinin klinik uygulamada uygulanabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (45).

Park ve Johnston selektif dorsal rizotomi için daha az spinal ortopedik komplikasyona ve uzun süreli duysal veya bağırsak ve mesane rahatsızlığı sorunlarına sahip daha yeni bir minimal invaziv teknik geliştirmişlerdir. Uluslararası veriler, selektif dorsal rizotominin uzun vadede spastisiteyi başarılı bir şekilde azalttığını ve çocuklarda (GMFCS seviye 2 ve seviye 3) hem kısa hem de uzun vadede kaba motor fonksiyonunu iyileştirdiğini göstermektedir. Ayrıca serebral palsili çocukların ortopedik ihtiyaçlarını da azaltır.

Son on yılda SP oluşumunu azaltmaya yardımcı olan çeşitli stratejiler geliştirilmiştir. Nöroprotektif yapıları nedeniyle hamile kadınlara magnezyum sülfat, progesteron ve kortikostreoidlerin reçetelenmesi ve erapötik hipotermi uygulanması, SP'nin başlıca nedenlerinden biri olan prematüreyi önlemenin açık yöntemlerinden bazılarıdır (45).

2.2.3 Elektroterapi Yöntemleri (TENS ve YVKGs)

Elektroterapi yöntemleri de SP'nin tedavi uygulamaları arasında yer almaktadır. James Churchill gibi araştırmacılar 19. yüzyıl başlarında, farklı cihazlarla elde ettikleri elektrik akımını vücuda uygulayarak tedavi amaçlı kullanmışlardır. İlk kez 1965 yılında Melzack ve Wall'un öne sürdüğü kapı kontrol teorisi ile ağrı tedavilerinin önemi artmış ve ağrı mekanizmalarını nasıl etkilediğini anlatan bu teorilerle elektriksel akım tedavi yöntemlerine olan ilgi artmıştır.

Elektroterapi yöntemlerinden biri olan Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS), SP'li çocukların rehabilitasyonunda yaygın olarak kullanılan bir non-invaziv periferik stimülasyon şeklidir. Taşınabilir bir cihaz tarafından üretilen elektrik akımları yoluyla siniri veya cilt üzerindeki kası uyarır. Nabız frekansına ve yoğunluğuna bağlı olarak kas kasılmasına neden olabilir veya olmayabilir, çeşitli terapötik etkiler yaratır (57). Akut ve kronik ağrıların kontrolünde kullanılabilen bir uygulamadır. Deri üzerine yerleştirilen bir çift elektrot ile elektrik akımı verilerek deri altındaki sinir lifleri kontrollü olarak uyarılır ve böylece ağrı tedavi edilir. Elektrotların, tek kullanımlık veya tekrar kullanımlı çeşitleri vardır. Tek kullanımlı elektrotlar deriye kendiliğinde yapışabildiği için uygulama sırasında zamandan tasarruf sağlar. 4-6 ay boyunca kullanılabilirler. Elektrotların alanı 10-15 cm² arasında optimaldir. Elektrot seçiminde ağrı bölgesi, hastanın yaşı ve deri duyarlılığı dikkate alınmalıdır (57).

TENS omurgaya uygulanabilir ve omurganın transkutanöz elektriksel uyarımı (tsESS) olarak da bilinir. tsESS'nin servikotorasik ve torakolomber bölgelere uygulanmasının, spinal refleks hipereksitabilitesinin normalleşmesine ve üst motor nöron lezyonları olan hastalarda hipertoinin tedavisine yol açan spinal yolları etkilediği gözlenmiştir (58). Daha yaygın olarak, TENS doğrudan SP'den etkilenen kaslarda kullanılır (57).

TENS tedavisinin ağrıyı nasıl kontrol ettiğine dair çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Kapı-Kontrol Teorisi, peripheral A beta liflerini uyararak beyne giden ağrı iletiminin kapısını kapatır. Bunu dorsal boynuz seviyesinde bulunan ve ağrıyı ileten A delta ve C liflerini module ederek gerçekleştirir. İkinci teori ise, vücuttaki duyuşal sinirlerin düşük frekansla uyarılarak doğal opiyatlardan endorfin ve enkefalinlerin salınımı başlattığı ve böylece ağrı algısını inhibe ettiğidir. Üçüncü teori, lokal vazodilatasyona sebep olması, dördüncü teori ise akupunktur ile ilişkilidir. Akupunktur noktalarına uygulanması ile enerji akışının düzenlenmesi ve bu sayede ağrıya sebep olan durumu değiştirdiği düşünülmektedir (59). Klinikte uygulama şekli Tablo 2.1’de verildi.

Tablo 2.1. TENS uygulama özellikleri

	Frekans (Hz.)	Dalga Genişliği (msn)	Amplitüd (mAmp)
Konvansiyonel	50-100	<200	Düşük
Akupunktura benzer	1-10	200-300	Yüksek
Kısa ve Şiddetli (Hiperstimülasyon)	50-100	100-200	Yüksek
Yüksek Yoğunluklu Ardıl pulsasyonlu (Patlayıcı Uyaranlar)	50-100 1-10	75-100	Yüksek
Modüle Edilmiş	Değişken	<200	Değişken

Çeşitli TENS uygulamaları mevcuttur. *Konvansiyonel (Geleneksel) TENS*, en sık kullanılan alt tipidir. Yüksek frekans, kısa akım geçiş süreli ve düşük amplitüdlü elektriksel uyarı verir. Kontraksiyon veya fazla rahatlık oluşturmayacak şekilde, sadece hafif karıncalanma hissi oluşturulacak şekilde elektrik akımı uygulanır. Kalın miyelinli A alfa veya beta liflerini etkiler. Böylece medulla spinalis arka boynuzunda bulunan inhibitör nöronları aktive ederek A delta ve C lifleriyle iletilen ağrı duyusunu inhibe ederek ağrı iletiminin üst merkezlere

ulaşmasını engellemektedir (kapı kontrol teorisi). Uygulamanın etkisi 30 dk içinde görülmeye başlanır. Tedavi bitiminden iki saat sonra etki sonlanır (59).

Akupunktur benzeri TENS veya Transkutanöz elektriksel akupunktur noktası stimülasyonunun (TEAS), akupunktur noktaları hedef alınarak uygulanan elektrik akım yöntemidir. Akupunktur noktalarının özel elektriksel nitelikleri olduğuna inanılmaktadır. Örneğin artmış iletkenlik, azaltılmış direnç ve yüksek elektrik potansiyeli gibi özellikleri olduğuna inanılır. TEAS’da, düşük frekanslı, yüksek şiddetli akım verilir. Bir çeşit akupunkturun elektrotlarla uygulanmasıdır. Akım şiddeti hastanın tolere edeceği maksimum seviyede uygulanır, yani hastadan hastaya değişiklik gösterebilir. Kontraksiyon oluşumuna sebep olur. Küçük çaplı C liflerini etkiler. Etki süresi birkaç saate kadar sürebilir. Tedavi bitiminden birkaç saat sonra daha bu etki devam eder (59).

Akupunkturun SP tedavisindeki faydaları bilinmektedir. Araştırmacılar, akupunkturun beyin fonksiyonlarını eski haline getirmek için çoklu sinyal yollarını aktive ettiğini ortaya çıkardı. Bazı uzmanlar ayrıca akupunkturun etkinliğinin otonom sinir sistemindeki dengenin ayarlanmasından kaynaklandığını öne sürdüler. TEAS, invazif olmayan bir yaklaşımdır ve onu akupunktur için yeni bir alternatif haline getirir (59). Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının tedavisinde, ağrının giderilmesinde, kas kuvvetinin artırılmasında ve inme sonrası motor fonksiyonların iyileştirilmesinde kullanılmaktadır. TEAS’ın beyin hasarı sonrası spastisiteyi iyileştirmede güvenli ve etkili olduğunu bilinmektedir. Çocuklarda uygulanmasıyla ilgili olarak, bir çalışma, otizmlili çocukların tedavisinde TEAS’ı benimsemiş ve pasif ve mesafeli davranışlar sergileyenlerde etkili olduğunu bulmuştur (59,60). Şu anda, TEAS’ın SP’deki etkinliği için sınırlı kanıt bulundu. Motor fonksiyonların iyileştirilmesi üzerindeki yararlı etkileri ve noninvaziv özelliği nedeniyle TEAS, SP’li çocuklar için potansiyel bir modalite olabilir. Daha erken müdahaleler, daha iyi spastisite kontrolü ve beyin gelişimi nedeniyle daha iyi sonuç verir.¹ Bir çalışmada erken çocukluk dönemindeki SP’li çocuklarda, TEAS’ın geleneksel egzersiz tedavisine ek olarak uygulanması ile motor fonksiyonları ve öz bakım becerilerini iyileştirmede etkili olabileceğini bildirilmiştir (59).

Konvansiyonel TENS’e göre dezavantajı etkisinin daha geç ortaya çıkmasıdır. Avantajı ise etkinliğinin daha uzun sürmesidir. Bu uzun süre rahatlamının altında

yatan mekanizma, uygulanan elektrik akımının endorfin salınımına sebep olması ile açıklanmaktadır. Tedavi süresi genellikle 30-60 dakikadır (48).

Kısa, şiddetli TENS (Hiperstimülasyon), yüksek frekans ve yüksek şiddette akım uygulanması ile C liflerinin active olması sağlanır. Kısa kısa ve güçlü uyarı verildiği için katlanması zor bir yöntemdir. Bu yüzden uygulanan akım şiddeti kişiden kişiye değişebilir. Tetanik ve belirgin kas kontraksiyonu oluşturur. Tedavi süreleri maksimum 15-30 dakikadır, çok nadir bu sürenin üstüne çıkılır. Kısa şiddetli TENS'de nokta stimülatörü kullanılması tercih edilir (48).

Yüksek yoğunluklu ardıl pulsasyonlu TENS (patlayıcı uyarı), birbirini izleyen yüksek ve alçak frekanslı akım uygulanır. Kas kontraksiyonu oluşur. Tedavi süresi 30-60 dakika arasındadır (48).

Module edilmiş TENS, frekans, dalga boyu ve amplitüd gibi parametreler cihaz tarafından ayarlanır. Böylece hem konvansiyonel şekil hem de akupunktur benzeri şekil birlikte uygulanmış olur. Avantajı hem yüzeysel hem derin sinir liflerinin uyarılmasıdır. Ağrı kontrolünün yanı sıra eklem hareket açıklığı tedavisinde de kullanılmaktadır(48).

Son yıllarda elektrik stimülasyonu olan nöromusküler elektrik stimülasyonu (NMES) uygulamaları dikkat çekmektedir. NMES, SP'de spastik kası gevşetme veya antagonist kası kuvvetlendirme amacıyla kullanılabilir. NMES'in özellikle oturma kontrolü için üst ekstremitelere uygulanması sonucunda çocuklarda motor kontrolünün iyileştirilmesine katkı sağladığı bilinmektedir. NMES'in yürüme yeteneğini geliştirmeye katkı sağlaması için alt ekstremitelere uygulandığı da rapor edilmiştir (48).

SP'li çocuklarda uygulanan bir diğer elektroterapi yöntemi Yüksek Voltaj Kesikli Galvanik Stimülasyon (YVKGS) uygulamasıdır. YVKGS ilk kez 1945 yılında Haislip tarafından geliştirilmiştir. YVKGS spastisite inhibisyonu, kas güçlendirme, kas kan akışını düzenleme ve innerve edilen kasın atrofisini azaltmak amacı ile kullanılmaktadır (61). Kas kuvvetini artırabilmek ve resiprokal inhibisyonu sağlayabilmek için bir kasta maksimal kontraksiyonu açığa çıkarabilmek önemlidir (62). YVKGS, çok kısa olan atım süresi ve düşük ortalama akımı sayesinde daha az rahatsızlık hissine neden olup daha derine penetre olabilmektedir. Daha derine penetre olması sayesinde de daha fazla motor ünit

ateşleyerek daha güçlü kontraksiyonu ortaya çıkarabilmektedir. YVKGS'nin ultra kısa darbe süresinin avantajı duyuusal sinir liflerinin uyarılmasıyla ilgilidir. A-delta ve C duyu aksonlarının uyarılma şansı azalır, böylece hasta konforu artar (63). Bu uygulama diğer uygulamalara göre daha iyi tolere edilebilir ve daha az ağrılıdır. Bu nedenlerden dolayı bu uygulama sayesinde hastalardan daha kuvvetli kontraksiyonlar alınabilmektedir (62). YVKGS'nin sırt ve kalça bölgelerine uygulanması ile denge problemlerinin düzeldiği iyileşmenin sadece egzersiz uygulananlara göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (48). Wong 1986 yılında, YVKGS ile literatürde daha sık kullanılan düşük voltaj NMES'yi karşılaştırmış ve YVKGS akımının daha az rahatsızlık hissi ile daha fazla güç üretebileceği sonucuna varmıştır (62).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 14.07.2021 tarihli, 2021/24 karar numaralı Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

3.1 Deney Hayvanlarının Temini ve Deney Gruplarının Oluşturulması

Çalışmada Wistar albino cinsi (200-250 gr) 2- 4 aylık erkek sıçanlar (rat) kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan deney hayvanları BAİBÜ Deney Hayvanları Uygulama Araştırma Merkezinden temin edilmiştir. Hayvanlar çalışma başlayıncaya kadar ve çalışma süresince Deney Hayvanları Uygulama Araştırma Merkezinde, 12 saat aydınlık/karanlık, nispi nemi %60-70 olan ortamda tutulmuş ve ad libitum beslenmişlerdir.

Çalışmada toplam 40 adet sıçan kullanılmış ve rastgele seçilerek 5 gruba ayrılmışlardır. Her grupta 8 adet erkek sıçan yer almıştır (n=8). Gruptaki denek sayıları Power analizine göre hesaplanarak (ss = 2 ve p = 0,80) belirlenmiştir. Çalışma grupları ve uygulanan işlemler Tablo 3-1’de açıklanmıştır.

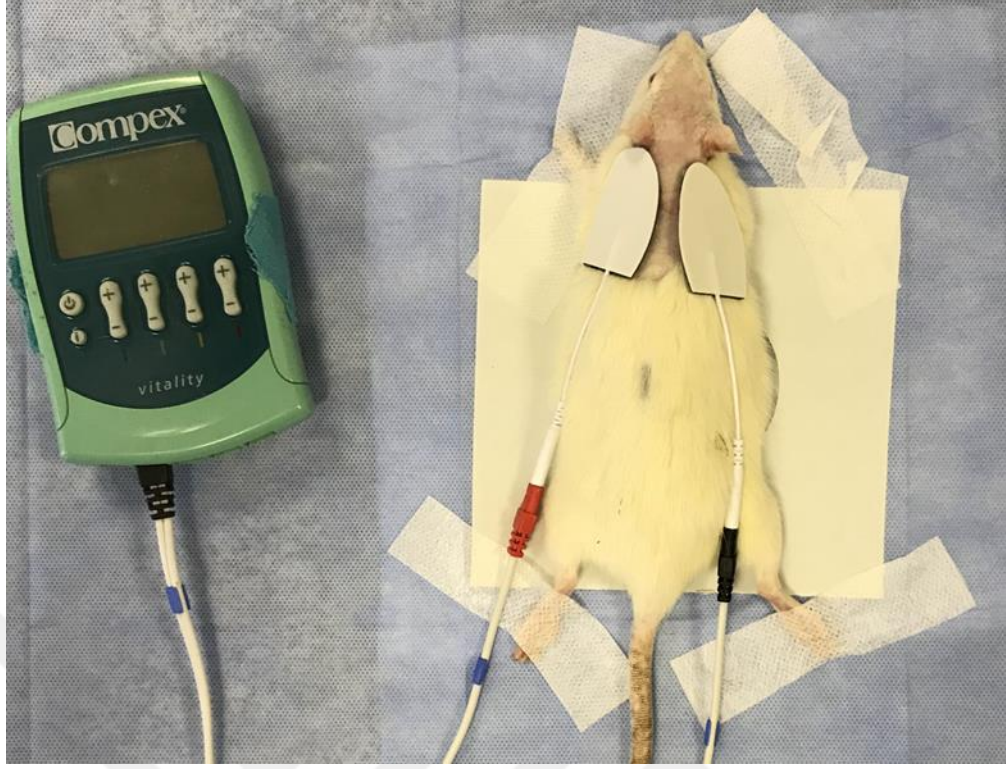
Tablo 3.1. Deney grupları ve uygulanan işlemler

No	Grup Adı	Uygulanan İşlemler
1	Grup 1 (G1): YVKGS grubu (Çalışma)	Bu gruba 20 dk YVKGS uygulandıktan sonra, 180 dk ECoG kaydı alındı.
2	Grup 2 (G2): TENS grubu (Çalışma)	Bu gruba 20 dk TENS uygulandıktan sonra, 180 dk ECoG kaydı alındı.
3	Grup 3 (G3): Penicilin-G Grubu (Negatif Kontrol)	Bu gruptaki hayvanlara 30 dk bazal aktivite kaydı alındıktan sonra penicilin-G ile epilepsi modeli oluşturulup 180 dakika ECoG kaydı alındı.

4	Grup 4 (G4): Penicilin-G + YVKGA Grubu (çalışma)	YVKGS uygulaması 20 dk boyunca uygulandıktan sonra, Penicilin-G ile epilepsi modeli oluşturuldu ve 180 dakika ECoG kaydı alındı.
5	Grup 5 (G5): Penicilin-G + Tens Grubu (çalışma)	TENS uygulaması 20 dk boyunca uygulandıktan sonra, Penicilin-G ile epilepsi modeli oluşturuldu ve 180 dakika ECoG kaydı alındı.

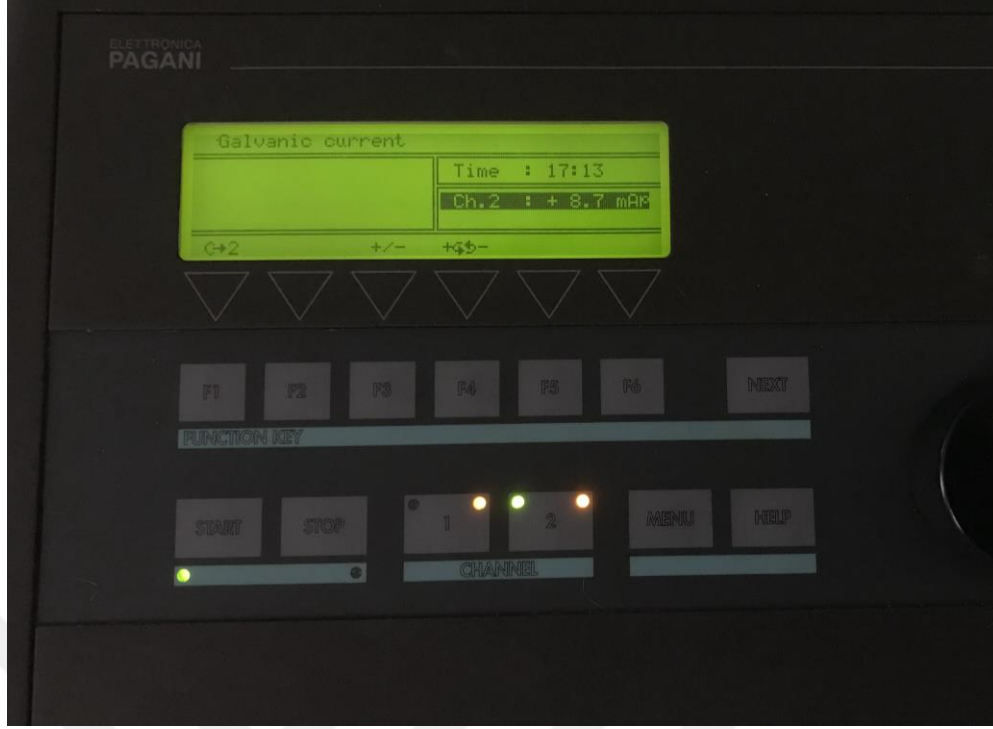
3.2 YVKGS ve TENS İşleminin Uygulanması

- Elektriksel ağrı tedavisinde, ağrı kontrolü için cilde elektrik akımı uygulanır.
- YVKGS ve TENS uygulamaları kasların büyük olduğu ve uygulama kolaylığı açısından sıçanların sırt bölgelerine yapıldı.
- Uygulama öncesi, anestezi altındaki denek hareket etmeyecek şekilde sabitlendi ve uygulama bölgesi akım geçişinin kolaylığı için tıraşlandı.
- Elektrotlar küçültülerek iletkenliği arttırmak amacıyla jel sürülmesi ardından gerekli bölgeye sabitlendi. Elektrotların sırt bölgesinde konumlandırılması Fotoğraf 3.1’de gösterilmektedir.



Fotoğraf 3.1. Sıçanların Sırt Bölgelerine TENS Uygulaması

- Bölgedeki kas gruplarında kontraksiyon gözlemlenene kadar, akım artırılarak uygulandı. Uygulama sırasındaki galvanik akım monitörü Fotoğraf 3.2’de gösterilmektedir.



Fotoğraf 3.2. Uygulama Sırasında Akım Monitörü Görüntüsü

- Kontraksiyon gözlenmesi ardından mevcut akım 20 dk boyunca uygulanmaya devam edildi. YVKGS uygulaması Fotoğraf 3.3’de gösterilmektedir.



Fotoğraf 3.3. YVKGS uygulamaları

3.3 Korteks Bölgesine Elektrotların Yerleştirilmesi ve ECoG Kaydının Alınması

- Ürethan anestezi (1.25 g/kg) altındaki deneğin beyin bölgesinin (operasyon bölgesi) üstünde yer alan tüylü deri (operasyon bölgesi) traş edildikten sonra, baş bölgesinin sabitleştirilebilmesi için denek sterotaksik alete yerleştirildi.
- Cerrahi işlem öncesi operasyon bölgesine asepsi – antisepsi uygulaması yapılarak deri yüzeyi sterilize edildi (Fotoğraf 3.4).



Şekil 3.1. Deneğin Kafatasının Sterilize Edilmiş Hali

- Stereotaksik alete yerleştirilen Hamilton mikro enjektör ile Bregma ve Lambda bölgelerinin koordinatları alındı ve deneğin başı hareket ettirilerek

koordinatlar eşitlendi (sıfırlama). Daha sonra bregma bölgesi koordinatlarının 1,5-2 mm lateraline, 1 mm anterioruna gidilerek bu kafatası bölgesi işaretlendi.

- Drill yardımı ile bu işaretlenen bölge ve çevresi açıldı (Fotoğraf 3.5.).



Fotoğraf 3.4. Elektrotların Yerleştirileceği Kafatası Bölgesinin Açılmış Hali

- Bu bölgenin geniş açılmasının sebebi, yerleştirilecek elektrotların kafatasına değmemesini sağlamaktır. Açıldıktan sonra kanama varsa temizlenir.

- Daha sonra çift uçlu elektrotlar bu açık bölgenin yüzeyine degecek şekilde nazikçe yerleştirildi. Yerleştirdikten sonra kayıt başlatıldı ve 5 dk boyunca beynin bazal aktivitesi kaydedildi.
- Bazal aktivite kaydı sonrası streotaksik alette yerleşmiş olan Hamilton enjektöre 2 mikrolitre Penisilin-G (500 İU/2.5 µl, i.c.) çekildi. Enjektör ucu bregma bölgesinin 1,5-2 mm laterale, 1 mm anterioruna konumlandırıldıktan sonra 1,5-2 mm aşağı (central) indirilerek korteks bölgesinin içine enjektörde bulunan Penisilin-G enjeksiyonu yapıldı. Enjektör korteks içinde bir iki saniye bekletildikten sonra nazikçe çıkartıldı.
- Monitörde 1-10 dk içinde epileptik deşarjlar (nöbet) gözlemlendi ve 3 saat boyunca beyin aktivitesi Power lab sistemi ile kaydedildi.
- Negatif kontrol grubu deneklerine Penisilin-G yerine serum fizyolojik (SF, i.p.) uygulandı.
- Kayıtların analizi, Powerlab sistemindeki power spectral analiz ile değerlendirildi.

3.4 İstatistiksel Olarak Verilerin Değerlendirilmesi

Epileptiform aktivite kayıtları beşer dakikalık periyotlarla ortalamaları alındıktan sonra analizleri yapıldı. Veri analizi için SPSS programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan veriler için ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm ss$), normal dağılım göstermeyen veriler için ise medyan (M) ve Q1-Q3 değerleri olarak verildi. Sayımla belirlenen değişkenler için % (yüzde) değeri hesaplandı. Verilerin dağılım özellikleri Shapiro-Wilk normal dağılım testi ile gerçekleştirilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenler için Tek yönlü Varyans analizi yapılmıştır. Posthoc test (çoklu grup karşılaştırma için) Bonferonni çoklu grup karşılaştırması kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis H testi yapılmıştır. İkili grup karşılaştırması için de Mann-Whitney U testi yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

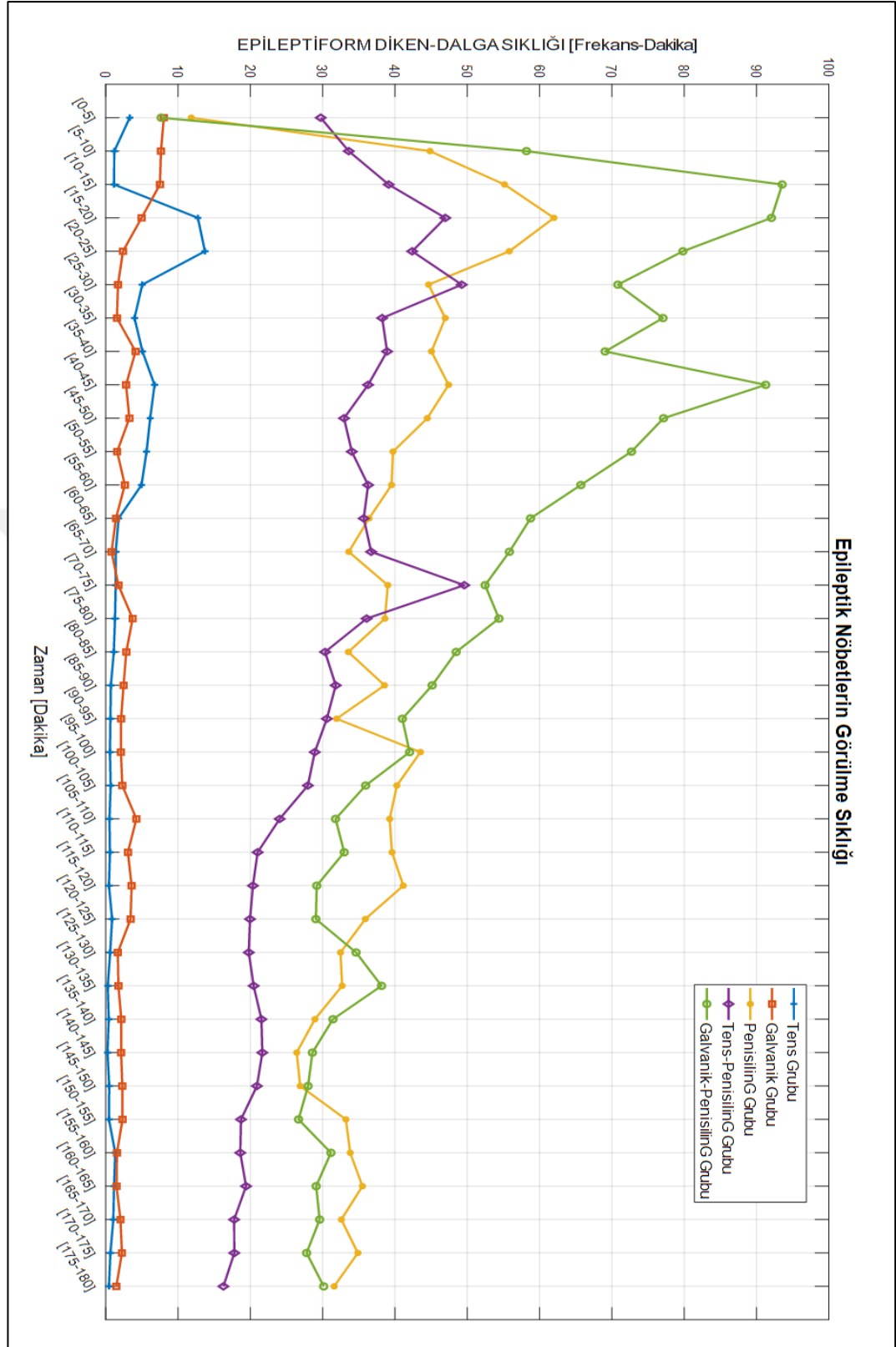
4. BULGULAR

4.1 ECoG Kaydı Sonuçları

Toplamda 5 grubumuzun olduğu bu çalışmada TENS ve Galvanik uygulamalarının epileptik nöbetlere sebep olup olmadığını araştırmak için deneklerden 3 saat boyunca ECoG kayıtları alındı. Bu kayıt 5'er dakikalık periyotlar halinde istatistiksel olarak değerlendirildi. 'Diken Dalga Frekansı' ve 'Diken Dalga Genliği' olmak üzere parametreler kaydedildi.

4.1.1 TENS Uygulamasının Epileptiform Aktivitenin Diken Dalga Frekansı Üzerine Etkisi

Normal dağılım göstermeyen veriler Kruskal Wallis-Mann Whitney U testi ile analiz edildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılıklar vardı, $p < 0.05$. Tüm zaman periyotlarının birlikte verildiği grafik Şekil 4.1'de gösterildi.

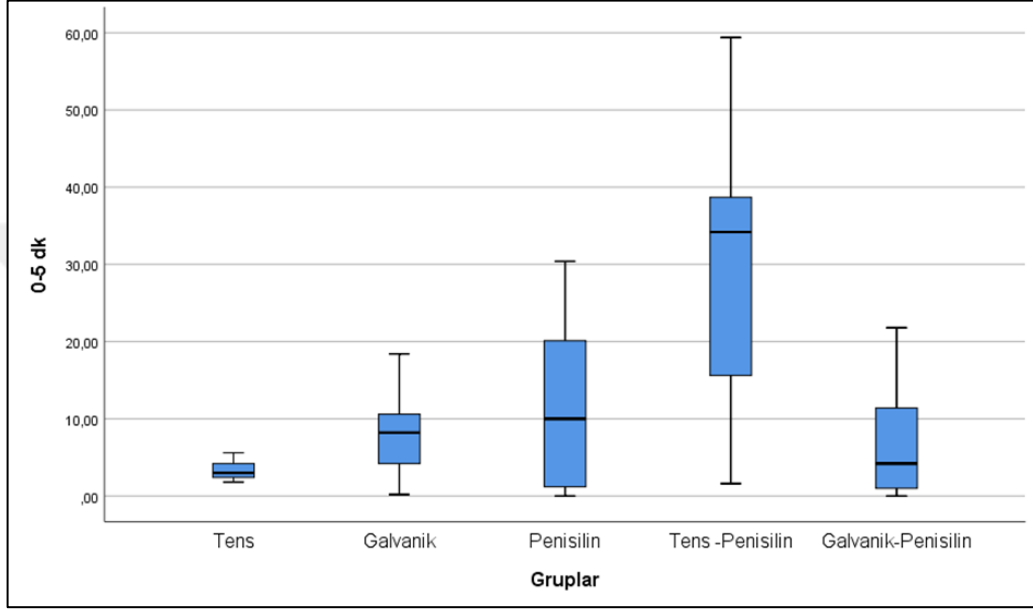


Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.1. ECoG Kaydının Tüm Zaman Periyotlarındaki ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Üç saat boyunca alınan ECoG kayıt verilerini 5'er dakikalık periyotlar halinde ayrı ayrı analiz ettiğimizde verilerin normal dağılmadığını gördük. Kruskal Wallis -Mann Whitney U Testi ile incelediğimizde;

0-5 dk Zaman Periyodu: TENS+PEN grubundaki diken dalga sıklığının TENS ($p = 0,020$), GAL ($p = 0,015$), PEN ($p = 0,028$) ve GAL+PEN ($p = 0,028$) gruplarındakinden daha fazla olduğu kaydedildi (Şekil 4.2 ve Tablo 4.1).



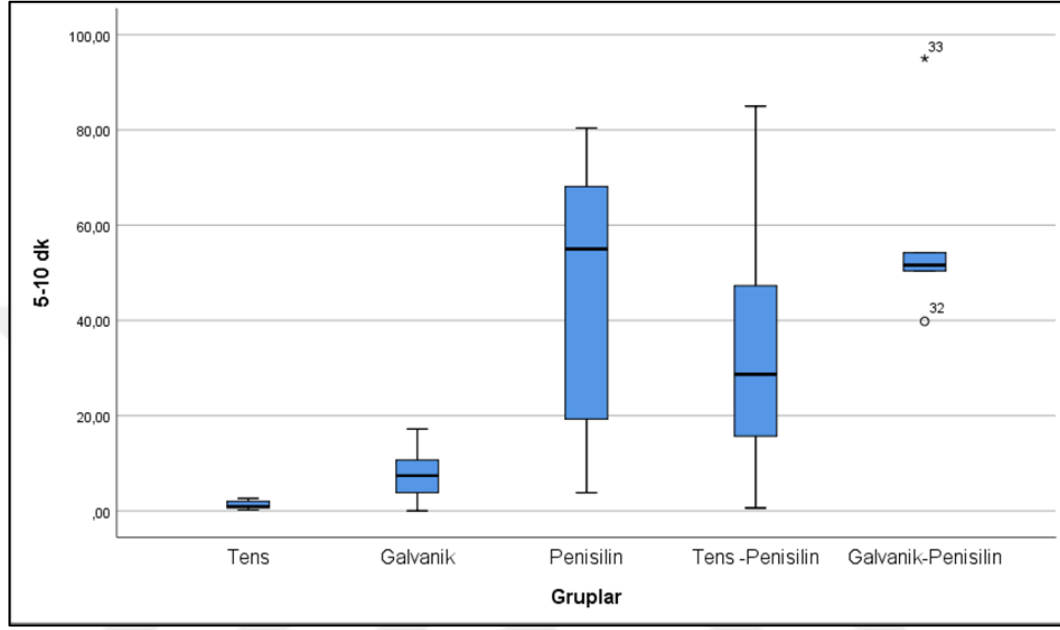
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.2. ECoG Kaydının 0-5 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.1. ECoG kaydının 0-5 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	3,333	1,3721	3,000	2,250	4,550
Galvanik	7	8,057	6,1533	8,200	1,400	10,800
Penisilin	7	11,857	13,0715	10,000	0,400	29,400
Tens Penisilin	8	29,750	18,0297	34,200	15,400	38,950
Galvanik Penisilin	5	7,680	9,0682	4,200	0,500	16,600

5-10 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,012$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,013$), TENS+PEN ($p = 0,037$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.3 ve Tablo 4.2).



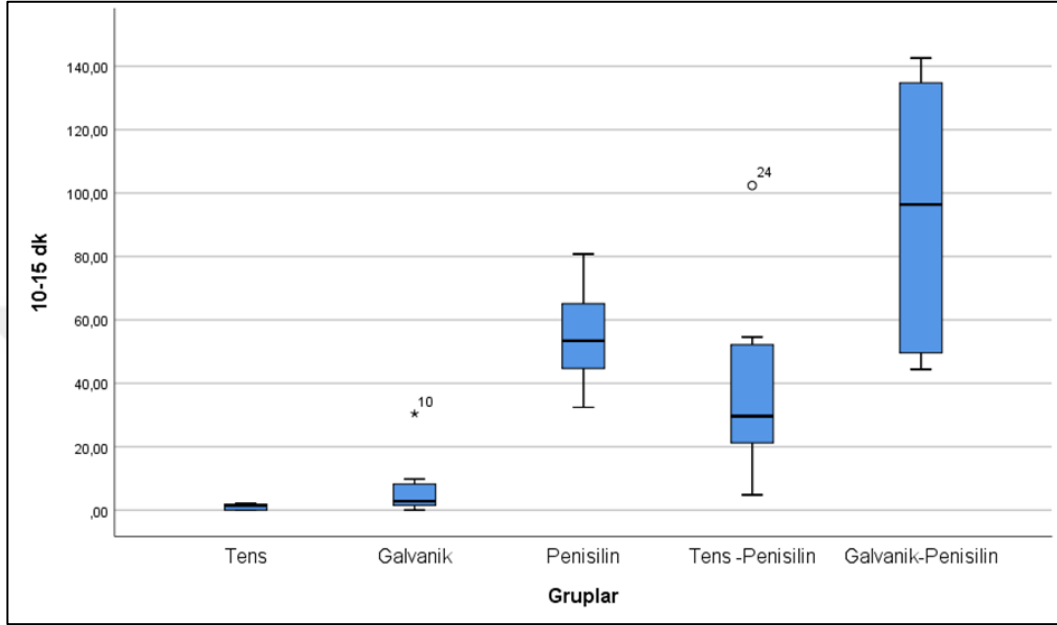
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.3. ECoG Kaydının 5-10 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.2. ECoG kaydının 5-10 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,200	0,9121	0,900	0,500	2,150
Galvanik	7	7,657	6,2404	7,400	0,400	13,200
Penisilin	7	44,857	30,1131	55,000	18,800	69,000
Tens Penisilin	8	33,625	27,5698	28,700	10,450	53,450
Galvanik Penisilin	5	58,200	21,2908	51,600	45,100	74,600

10-15 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,011$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.4 ve Tablo 4.3).



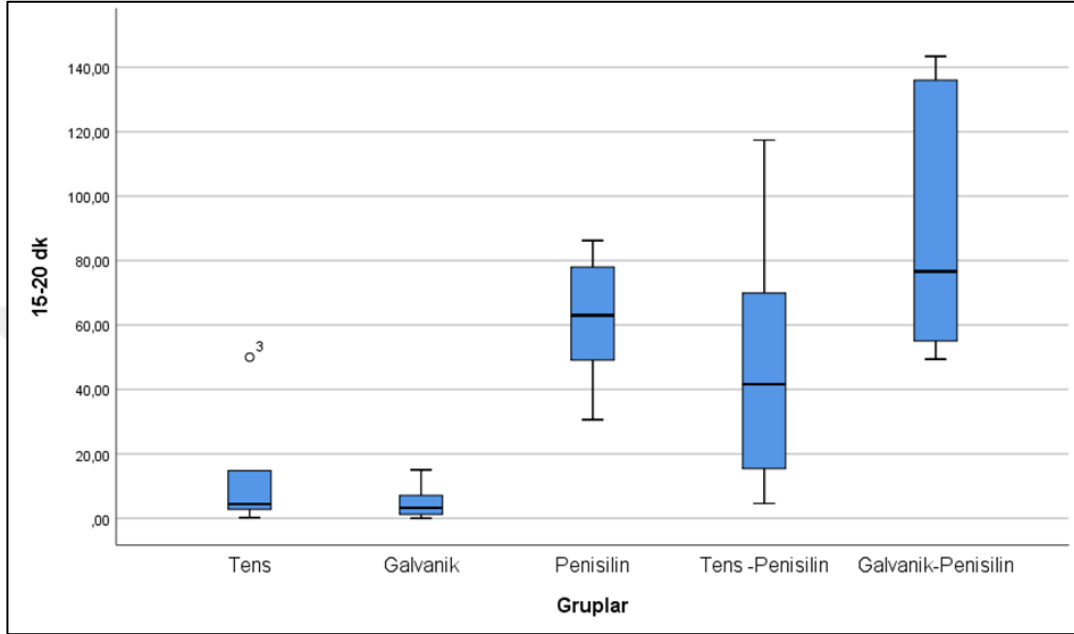
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.4. ECoG Kaydının 10-15 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.3. ECoG kaydının 10-15 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,167	0,9585	1,500	0,000	1,900
Galvanik	7	7,514	10,6564	2,800	1,000	9,800
Penisilin	7	55,171	16,6379	53,400	44,000	70,800
Tens Penisilin	8	39,150	30,1991	29,600	20,300	53,400
Galvanik Penisilin	5	93,560	45,9970	96,400	47,000	138,700

15-20 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,007$), TENS+PEN ($p = 0,033$) ve GAL+PEN ($p = 0,011$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,005$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.5 ve Tablo 4.4).



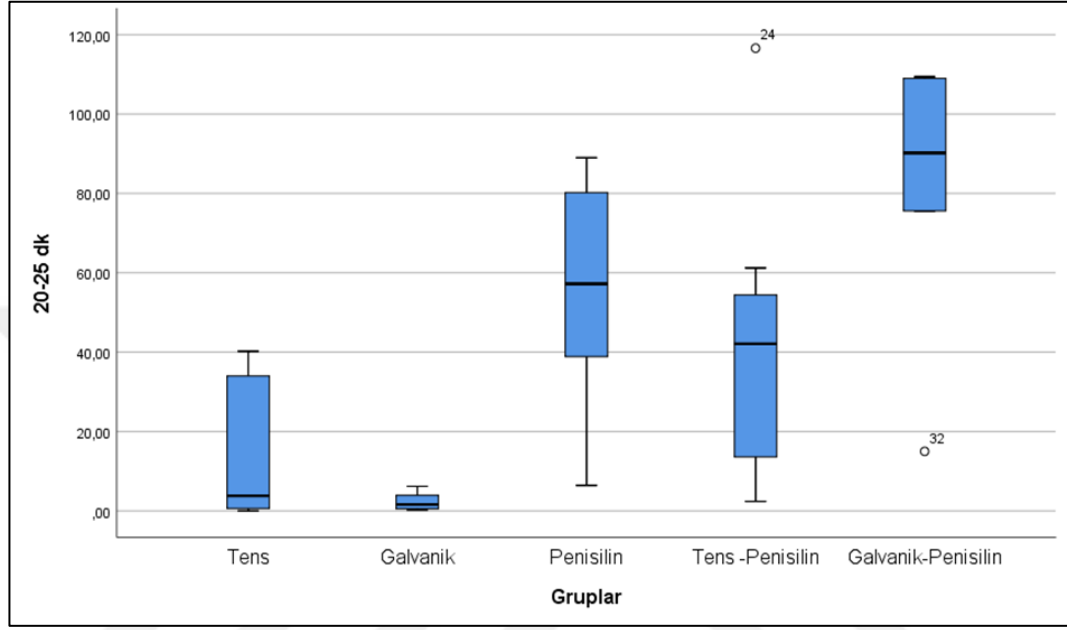
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.5. ECoG Kaydının 15-20 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.4. ECoG kaydının 15-20 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu ($p \leq 0,05$)

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	12,767	18,9092	4,400	2,150	23,600
Galvanik	7	4,971	5,3122	3,200	0,000	7,600
Penisilin	7	62,000	20,2458	63,000	45,200	80,400
Tens Penisilin	8	46,975	38,0575	41,600	12,400	74,350
Galvanik Penisilin	5	92,080	44,7181	76,600	52,200	139,700

20-25 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,010$) ve GAL+PEN ($p = 0,018$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,003$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.6 ve Tablo 4.5).



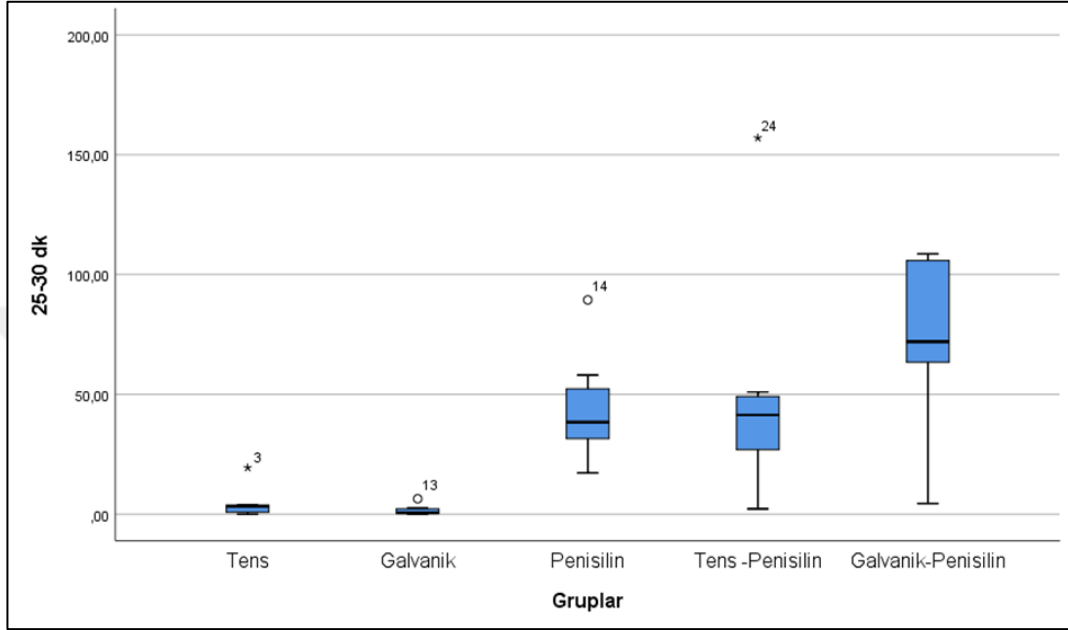
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.6. ECoG Kaydının 20-25 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.5. ECoG kaydının 20-25 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	13,733	18,2777	3,800	0,450	35,550
Galvanik	7	2,400	2,5456	1,600	0,400	5,800
Penisilin	7	55,829	29,8903	57,200	34,800	83,400
Tens Penisilin	8	42,400	36,4008	42,100	10,400	57,800
Galvanik Penisilin	5	79,840	38,9025	90,200	45,300	109,200

25-30 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,004$), TENS+PEN ($p = 0,010$) ve GAL+PEN ($p = 0,010$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,003$) ve GAL+PEN ($p = 0,007$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.7 ve Tablo 4.6).



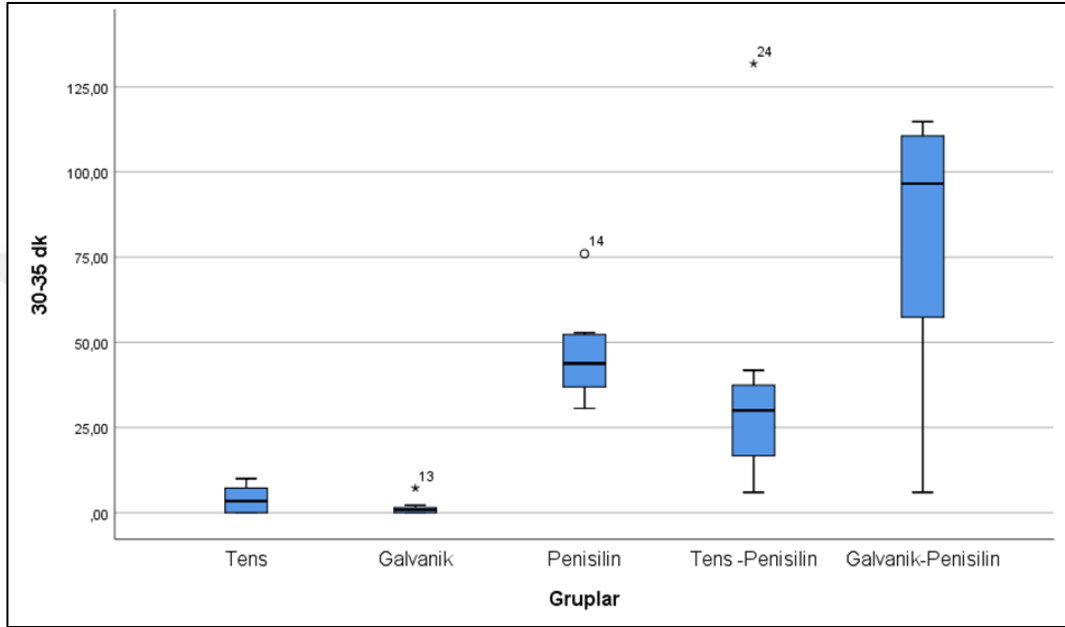
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.7. ECoG Kaydının 25-30 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.6. ECoG kaydının 25-30 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	5,067	7,1918	3,200	0,600	7,700
Galvanik	7	1,714	2,2770	0,600	0,000	2,600
Penisilin	7	44,657	23,8310	38,400	25,000	58,000
Tens Penisilin	8	49,250	46,3493	41,400	23,650	50,050
Galvanik Penisilin	5	70,840	42,1871	72,000	33,900	107,200

30-35 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,004$) ve GAL+PEN ($p = 0,017$) gruplarından daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,007$) gruplarından daha az olduğu gözlemlenmiştir. PEN grubundaki diken dalga sıklığının ise TENS+PEN ($p = 0,049$) grubundakinden daha az olduğu rapor edildi (Şekil 4.8 ve Tablo 4.7).



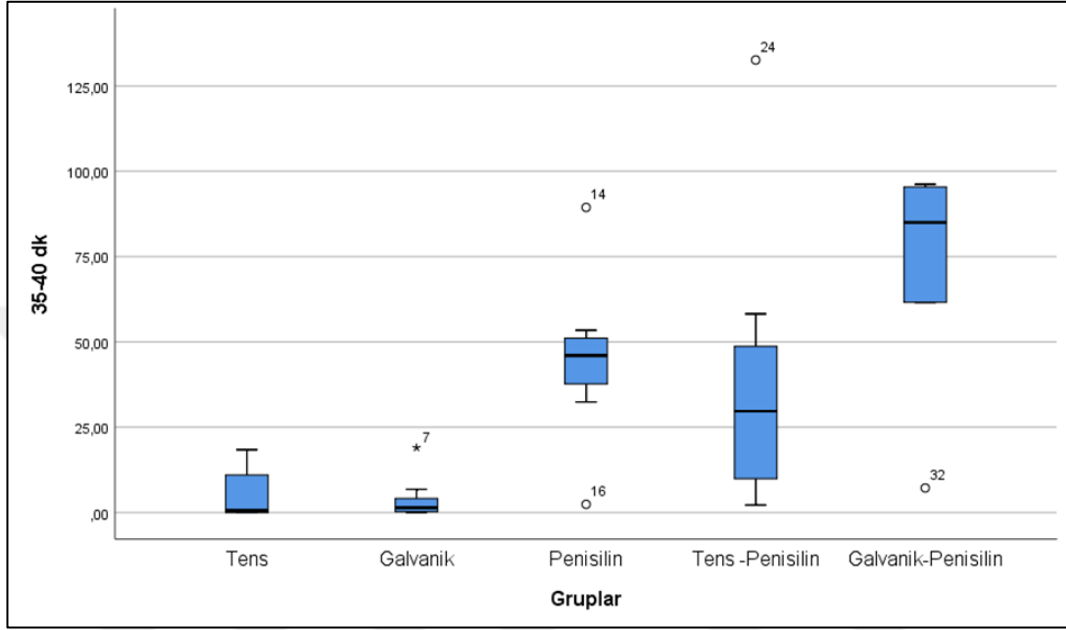
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.8. ECoG Kaydının 30-35 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.7. ECoG kaydının 30-35 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	4,000	4,2539	3,400	0,000	7,900
Galvanik	7	1,571	2,6037	0,800	0,000	2,200
Penisilin	7	46,971	15,4762	43,800	31,600	52,800
Tens Penisilin	8	38,250	39,5348	30,000	14,350	39,600
Galvanik Penisilin	5	77,080	45,7359	96,600	31,700	112,700

35-40 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,006$), TENS+PEN ($p = 0,014$) ve GAL+PEN ($p = 0,017$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,004$), TENS+PEN ($p = 0,005$) ve GAL+PEN ($p = 0,007$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.9 ve Tablo 4.8).



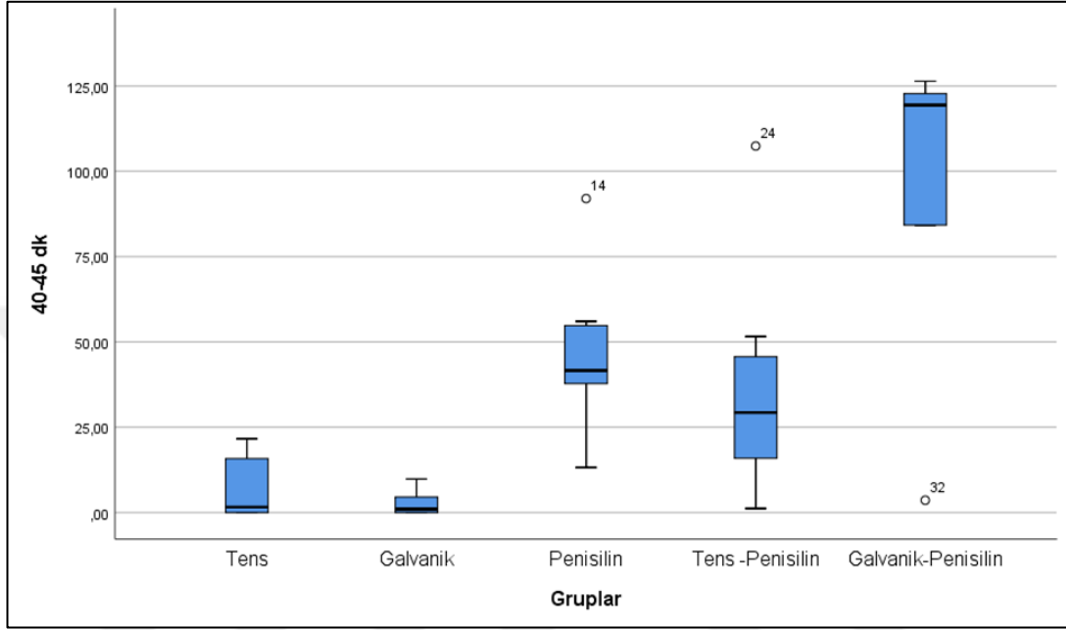
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.9. ECoG Kaydının 35-40 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.8. ECoG kaydının 35-40 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	5,100	7,8003	0,600	0,000	12,850
Galvanik	7	4,143	6,9663	1,400	0,000	6,800
Penisilin	7	45,057	25,9321	46,000	32,400	53,400
Tens Penisilin	8	38,925	42,0167	29,700	9,050	53,450
Galvanik Penisilin	5	69,080	37,3054	85,000	34,400	95,800

40-45 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,007$), TENS+PEN ($p = 0,014$) ve GAL+PEN ($p = 0,017$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,005$) ve GAL+PEN ($p = 0,011$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.10 ve Tablo 4.9).



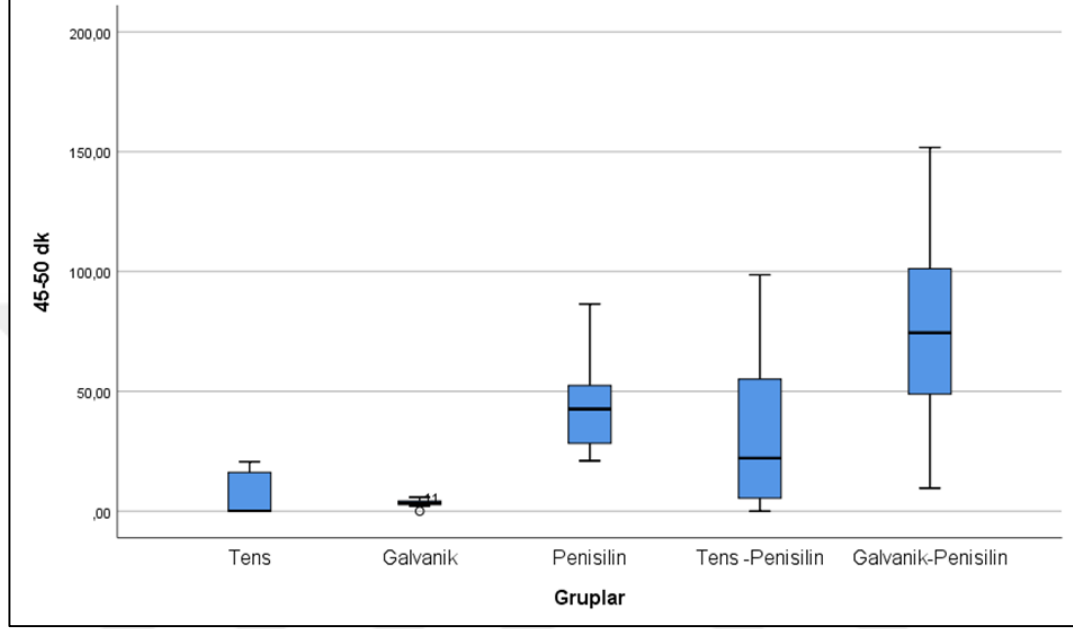
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.10. ECoG Kaydının 40-45 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.9. ECoG kaydının 40-45 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	6,767	9,4720	1,600	0,000	17,250
Galvanik	7	2,829	3,8148	1,000	0,000	6,200
Penisilin	7	47,429	24,1855	41,600	34,600	56,000
Tens Penisilin	8	36,300	32,8479	29,300	12,650	48,650
Galvanik Penisilin	5	91,280	51,8545	119,400	43,900	124,600

45-50 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,043$) ve GAL+PEN ($p = 0,017$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.11 ve Tablo 4.10).



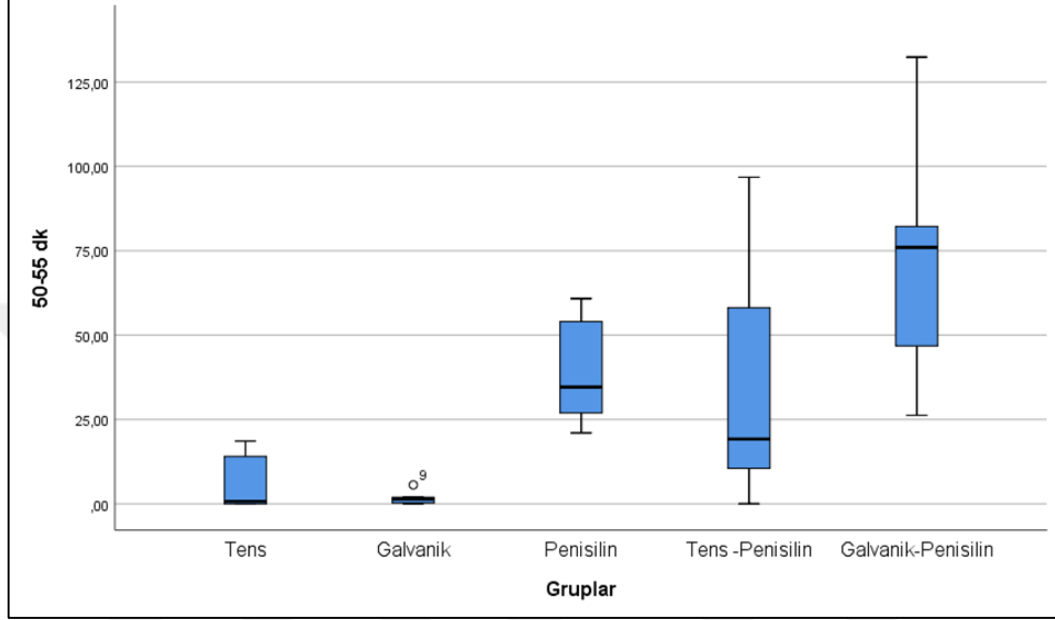
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.11. ECoG Kaydının 45-50 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.10. ECoG kaydının 45-50 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	6,167	9,5778	0,100	0,000	17,300
Galvanik	7	3,286	1,8252	3,400	2,200	4,200
Penisilin	7	44,486	22,4680	42,600	23,200	55,200
Tens Penisilin	8	32,975	34,9359	22,100	4,000	62,150
Galvanik Penisilin	5	77,160	53,6780	74,400	29,200	126,500

50-55 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,011$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.12 ve Tablo 4.11).



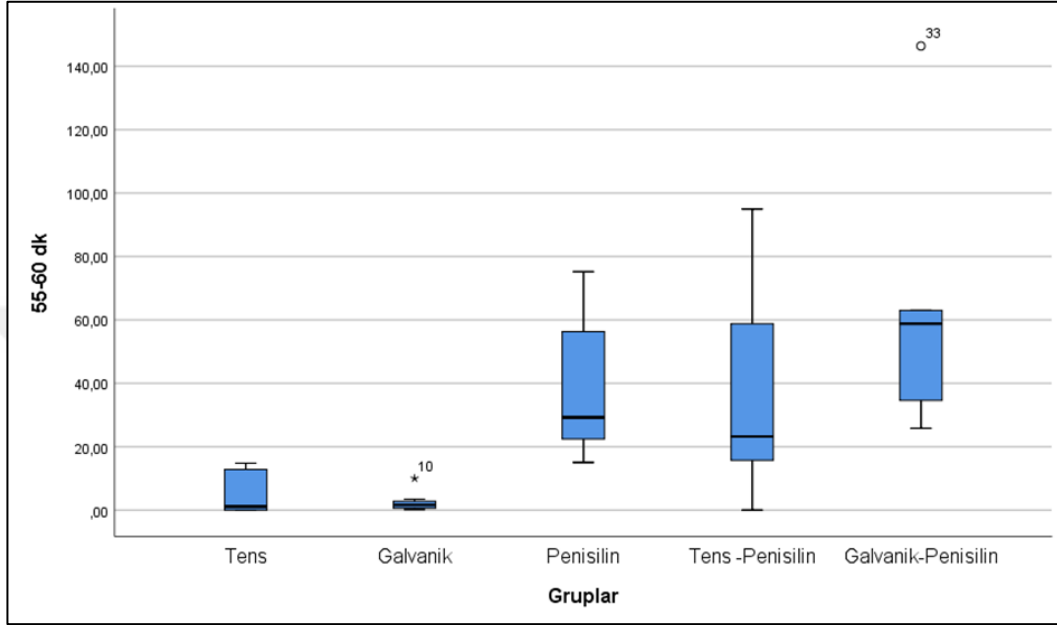
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.12. ECoG Kaydının 50-55 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.11. ECoG kaydının 50-55 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	5,667	8,3758	0,700	0,000	15,150
Galvanik	7	1,600	1,9494	1,400	0,000	2,000
Penisilin	7	39,743	16,5169	34,600	21,000	56,200
Tens Penisilin	8	34,050	34,5038	19,200	9,550	66,150
Galvanik Penisilin	5	72,720	40,3060	76,000	36,500	107,300

55-60 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,014$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,015$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.13 ve Tablo 4.12).



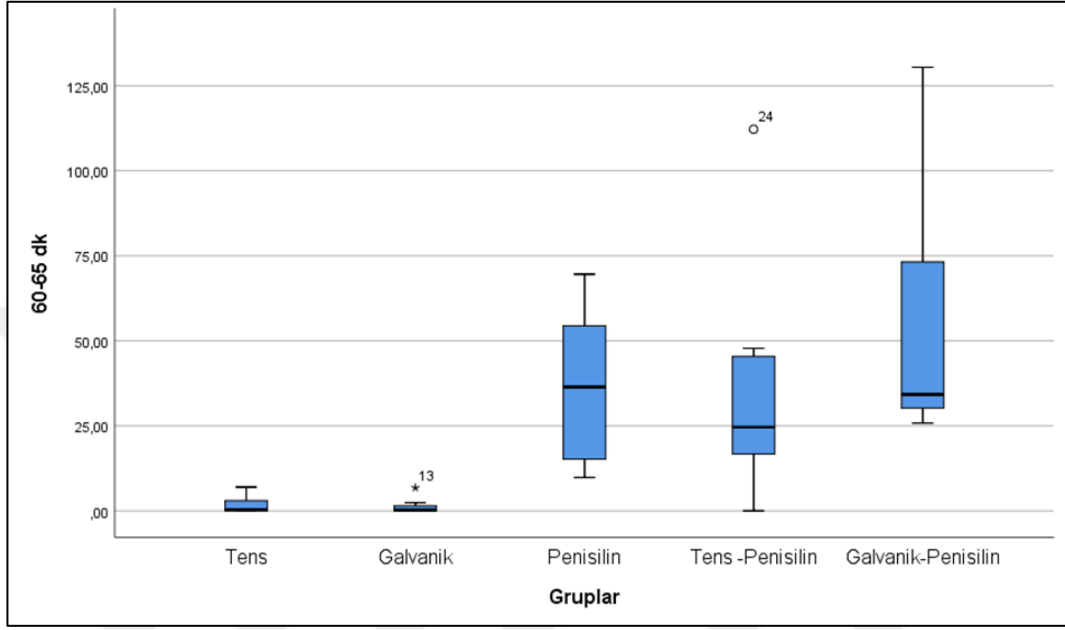
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.13. ECoG Kaydının 55-60 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.12. ECoG kaydının 55-60 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	4,967	6,9032	1,100	0,000	13,300
Galvanik	7	2,657	3,4307	1,600	0,200	3,400
Penisilin	7	39,543	23,2860	29,200	17,000	62,000
Tens Penisilin	8	36,300	32,7109	23,200	15,450	66,800
Galvanik Penisilin	5	65,720	47,7666	58,800	30,200	104,700

60-65 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,014$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,009$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.14 ve Tablo 4.13).



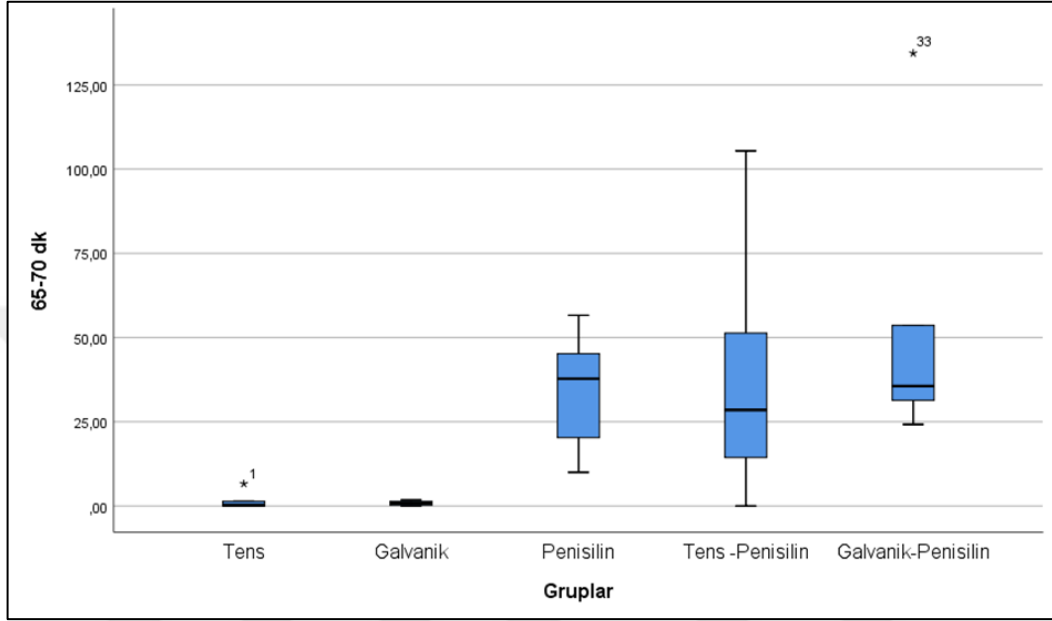
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.14. ECoG Kaydının 60-65 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.13. ECoG kaydının 60-65 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,800	2,7914	0,400	0,000	4,000
Galvanik	7	1,429	2,5204	0,200	0,000	2,400
Penisilin	7	36,429	23,9398	36,400	10,200	58,400
Tens Penisilin	8	35,700	34,5402	24,600	14,750	46,600
Galvanik Penisilin	5	58,760	44,2889	34,200	28,000	101,800

65-70 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,011$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,011$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.15 ve Tablo 4.14).



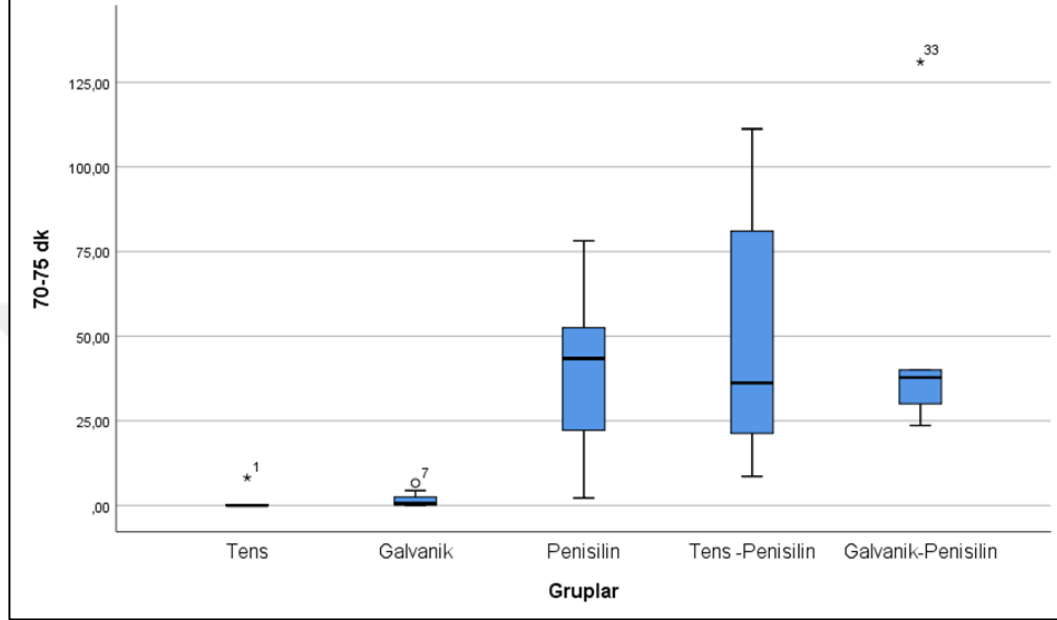
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.15. ECoG Kaydının 65-70 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.14. ECoG kaydının 65-70 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,400	2,6046	0,200	0,000	2,700
Galvanik	7	0,829	0,7251	0,800	0,000	1,400
Penisilin	7	33,629	17,5182	37,800	17,400	52,200
Tens Penisilin	8	36,725	33,2748	28,500	12,200	54,650
Galvanik Penisilin	5	55,840	45,2348	35,600	27,800	94,000

70-75 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,004$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,005$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,004$), TENS+PEN ($p = 0,001$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.16 ve Tablo 4.15).



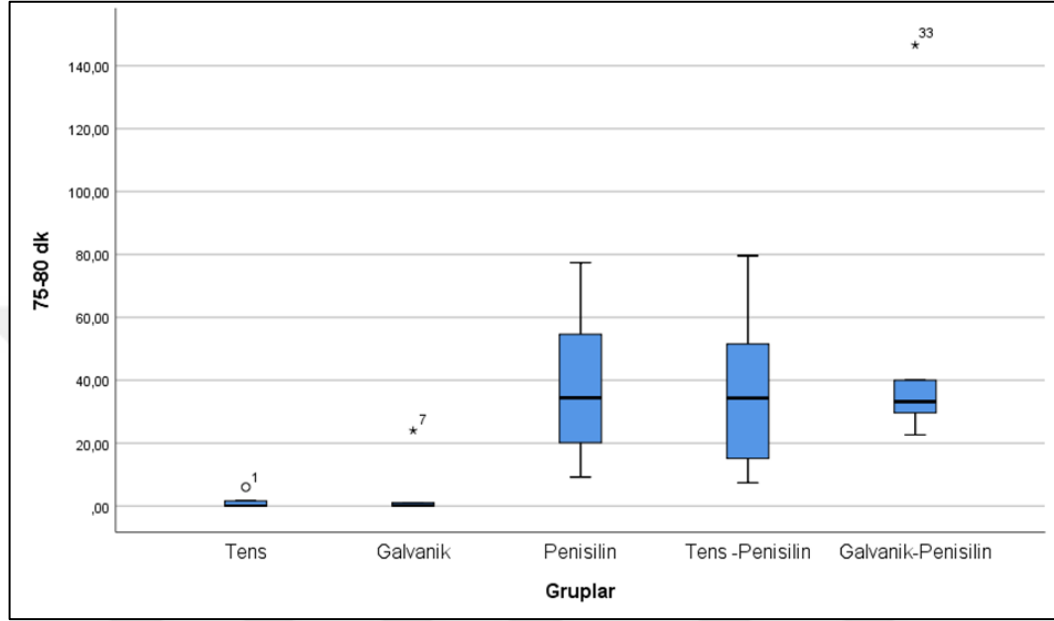
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.16. ECoG Kaydının 70-75 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.15. ECoG kaydının 70-75 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,400	3,3323	0,000	0,000	2,200
Galvanik	7	1,771	2,6367	0,600	0,000	4,400
Penisilin	7	39,029	26,2136	43,400	10,600	55,200
Tens Penisilin	8	49,600	37,4115	36,200	20,650	86,200
Galvanik Penisilin	5	52,480	44,3736	37,800	26,800	85,500

75-80 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,004$), TENS+PEN ($p = 0,004$) ve GAL+PEN ($p = 0,007$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.17 ve Tablo 4.16).



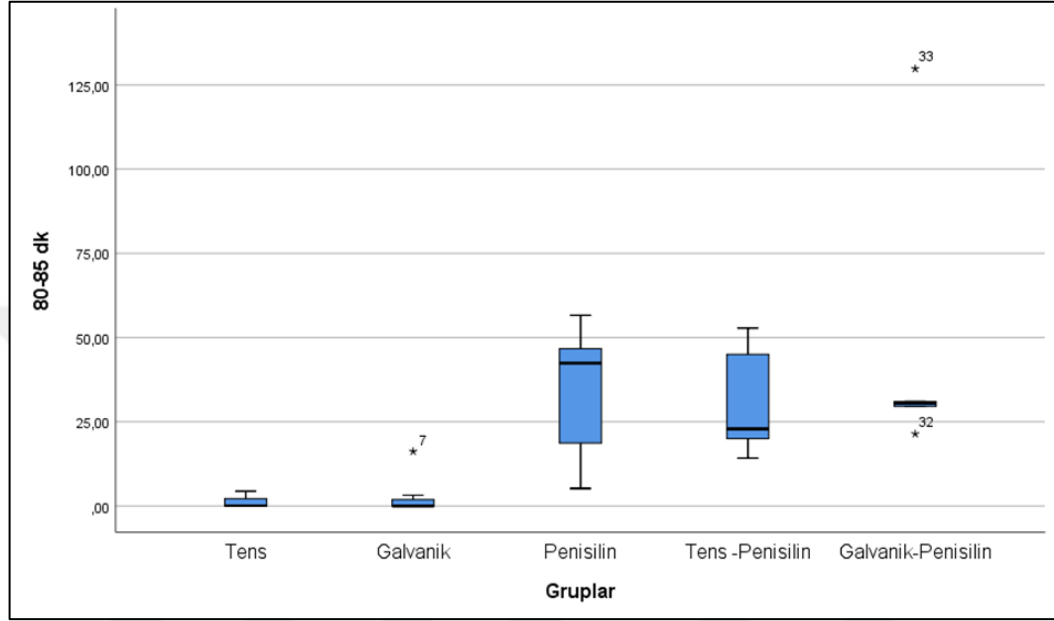
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.17. ECoG Kaydının 75-80 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.16. ECoG kaydının 75-80 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,300	2,3858	0,100	0,000	2,700
Galvanik	7	3,743	8,9441	0,200	0,000	1,000
Penisilin	7	38,629	25,1543	34,400	13,600	62,600
Tens Penisilin	8	36,100	24,9220	34,300	12,350	52,750
Galvanik Penisilin	5	54,400	51,9228	33,200	26,100	93,300

80-85 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.18 ve Tablo 4.17).



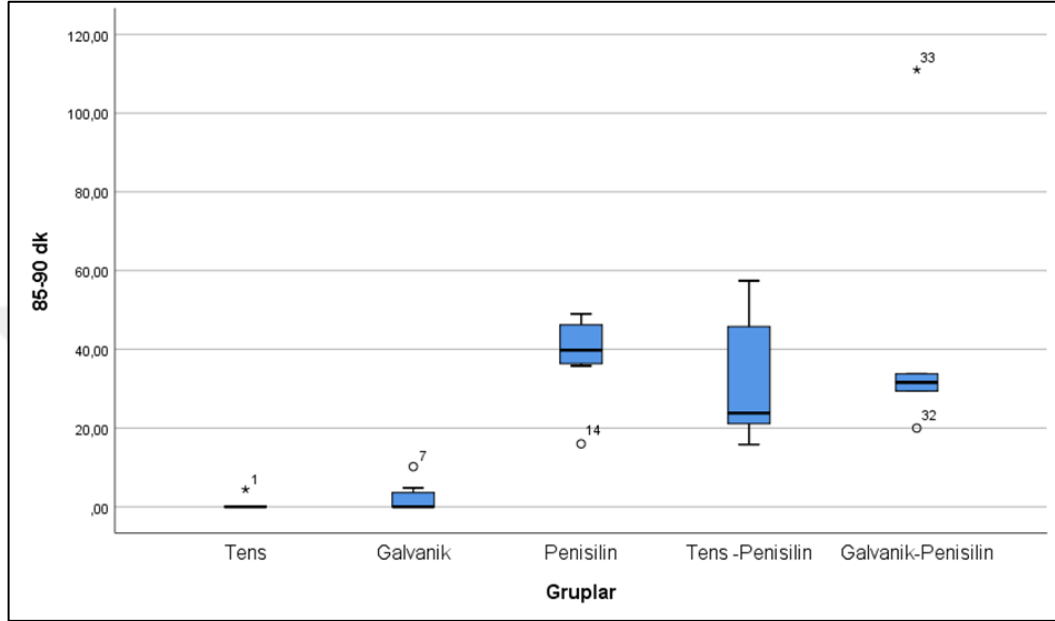
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.18. ECoG Kaydının 80-85 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.17. ECoG kaydının 80-85 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,133	1,8184	0,100	0,000	2,750
Galvanik	7	2,857	5,9986	0,000	0,000	3,200
Penisilin	7	33,571	19,1984	42,400	17,600	48,800
Tens Penisilin	8	30,350	14,7457	22,900	19,600	45,400
Galvanik Penisilin	5	48,480	45,6289	30,600	25,500	80,400

85-90 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,001$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.19 ve Tablo 4.18).



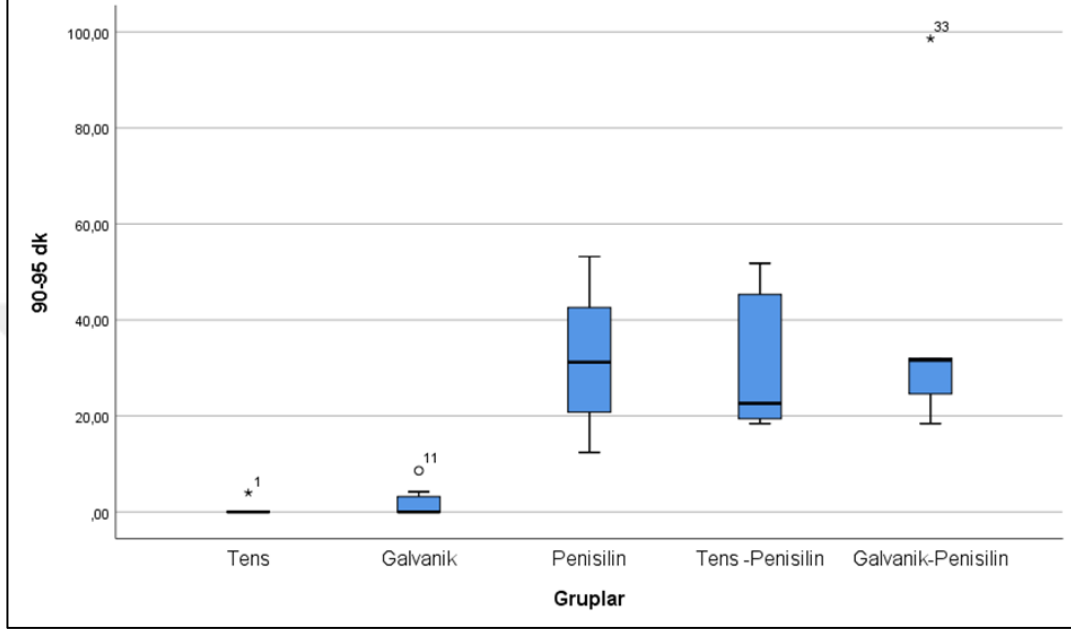
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.19. ECoG Kaydının 85-90 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.18. ECoG kaydının 85-90 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,733	1,7963	0,000	0,000	1,100
Galvanik	7	2,486	3,8641	0,000	0,000	4,800
Penisilin	7	38,571	11,2531	39,800	35,800	48,800
Tens Penisilin	8	31,825	15,4552	23,800	20,450	46,800
Galvanik Penisilin	5	45,160	37,1794	31,600	24,700	72,400

90-95 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,001$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.20 ve Tablo 4.19).



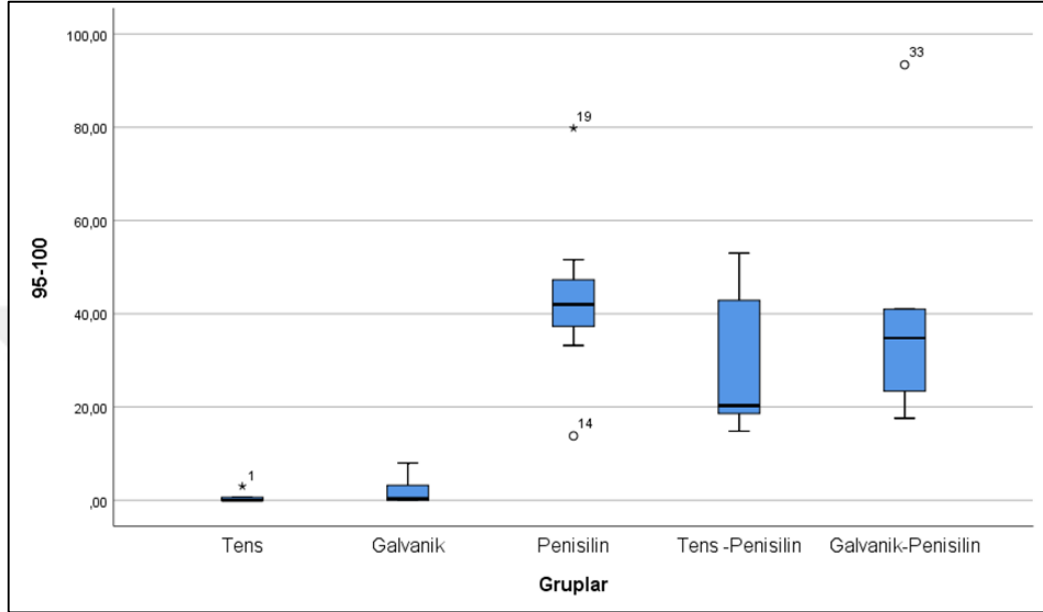
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.20. ECoG Kaydının 90-95 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.19. ECoG kaydının 90-95 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,667	1,6330	0,000	0,000	1,000
Galvanik	7	2,143	3,2736	0,000	0,000	4,200
Penisilin	7	31,943	14,8686	31,200	18,400	44,200
Tens Penisilin	8	30,600	14,2997	22,600	19,000	46,750
Galvanik Penisilin	5	41,040	32,6605	31,600	21,500	65,300

95-100 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,005$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,001$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.21 ve Tablo 4.20).



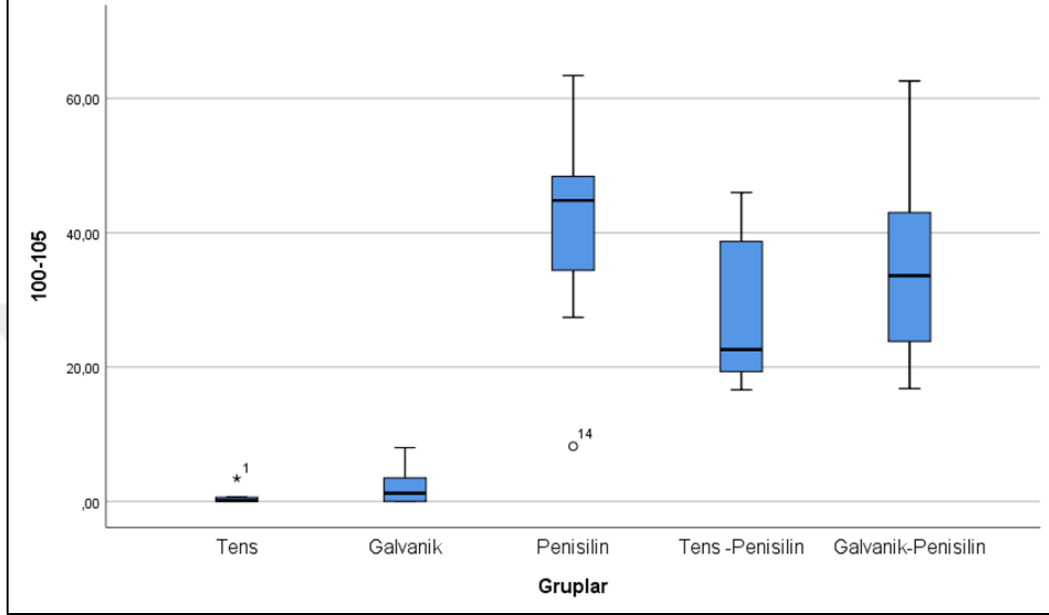
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.21. ECoG Kaydının 95-100 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.20. ECoG kaydının 95-100 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,600	1,2000	0,000	0,000	1,200
Galvanik	7	2,114	3,0174	0,400	0,000	4,000
Penisilin	7	43,543	19,9097	42,000	33,200	51,600
Tens Penisilin	8	28,925	14,8874	20,300	18,600	44,450
Galvanik Penisilin	5	42,040	30,1501	34,800	20,500	67,200

100-105 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,001$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.22 ve Tablo 4.21).



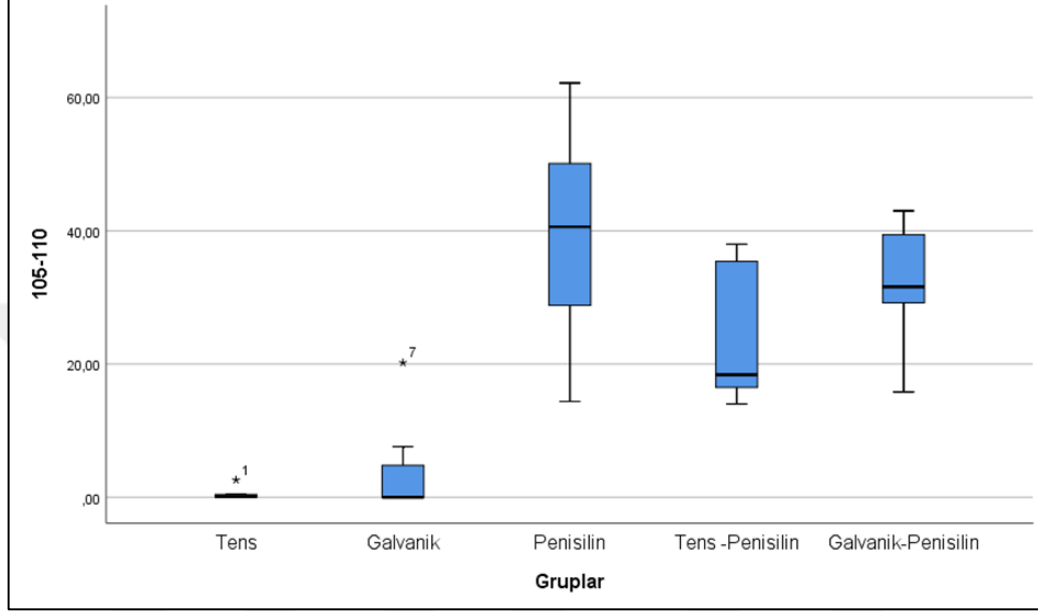
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.22. ECoG Kaydının 100-105 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.21. ECoG kaydının 100-105 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,700	1,3431	0,100	0,000	1,300
Galvanik	7	2,314	3,1955	1,200	0,000	5,600
Penisilin	7	40,286	17,8003	44,800	27,400	51,400
Tens Penisilin	8	27,975	11,3935	22,600	19,150	38,850
Galvanik Penisilin	5	35,960	17,8871	33,600	20,300	52,800

105-110 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,004$), TENS+PEN ($p = 0,007$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.23 ve Tablo 4.22).



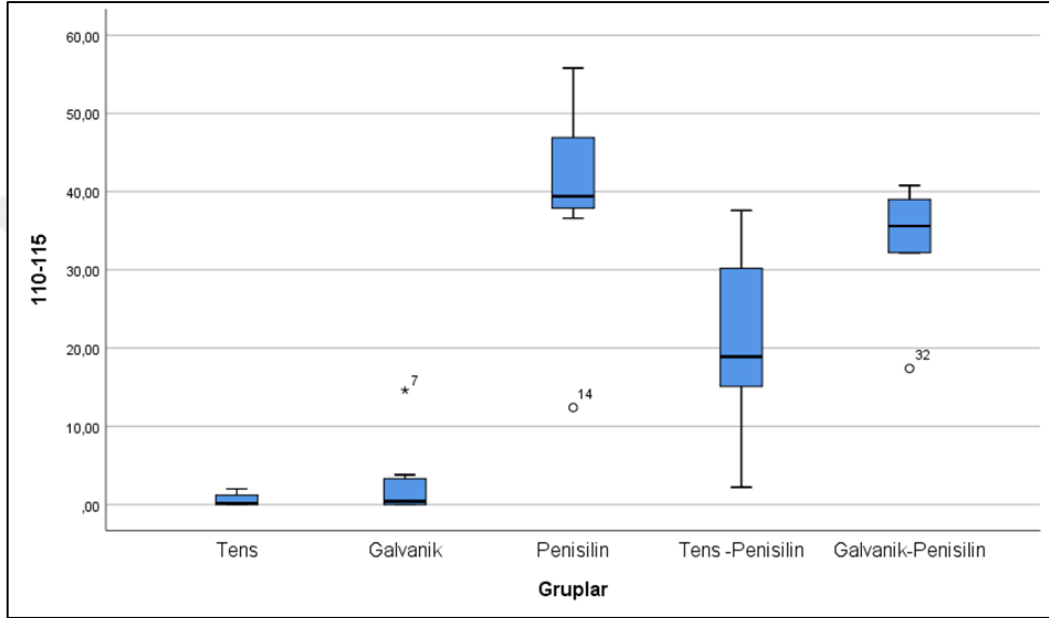
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.23. ECoG Kaydının 105-110 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.22. ECoG kaydının 105-110 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,533	1,0250	0,100	0,000	0,950
Galvanik	7	4,257	7,5602	0,000	0,000	7,600
Penisilin	7	39,286	17,5423	40,600	18,200	53,400
Tens Penisilin	8	24,075	10,2817	18,400	15,950	36,300
Galvanik Penisilin	5	31,800	10,5594	31,600	22,500	41,200

110-115 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,005$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, PEN grubundaki diken dalga sıklığının TENS+PEN grubundakinden daha fazla olduğu da kaydedildi, $p = 0,021$ (Şekil 4.24 ve Tablo 4.23).



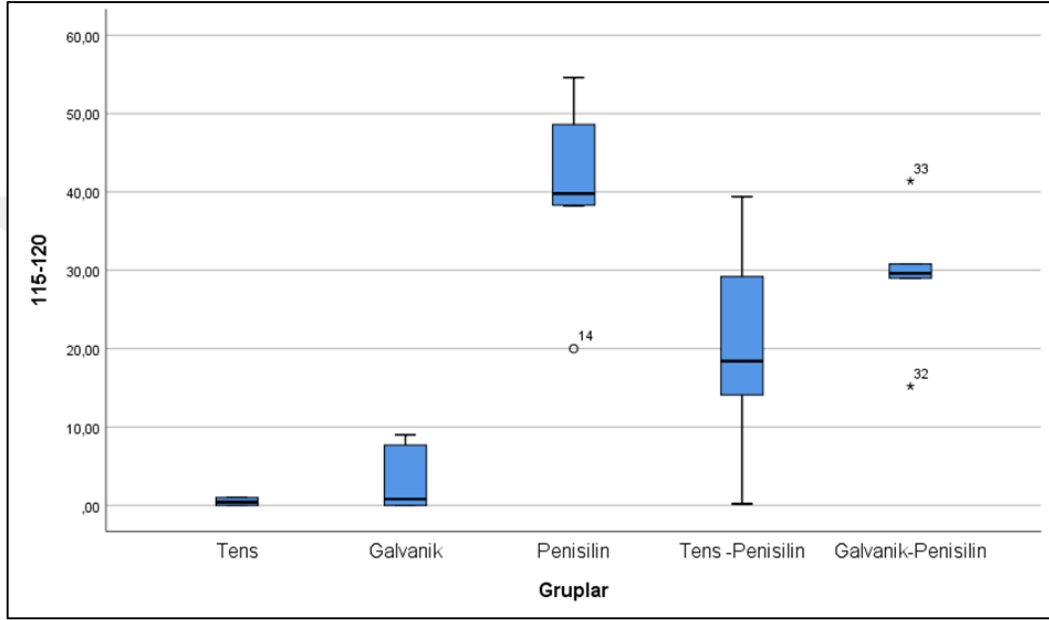
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.24. ECoG Kaydının 110-115 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.23. ECoG kaydının 110-115 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,600	0,8198	0,200	0,000	1,400
Galvanik	7	3,086	5,3064	0,400	0,000	3,800
Penisilin	7	39,600	13,7045	39,400	36,600	49,000
Tens Penisilin	8	21,025	11,2618	18,900	14,250	30,800
Galvanik Penisilin	5	33,000	9,3220	35,600	24,800	39,900

115-120 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,006$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarından daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,005$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarından daha az olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, PEN grubundaki diken dalga sıklığının TENS+PEN grubundakinden daha fazla olduğu da kaydedildi, $p = 0,008$ (Şekil 4.25 ve Tablo 4.24).



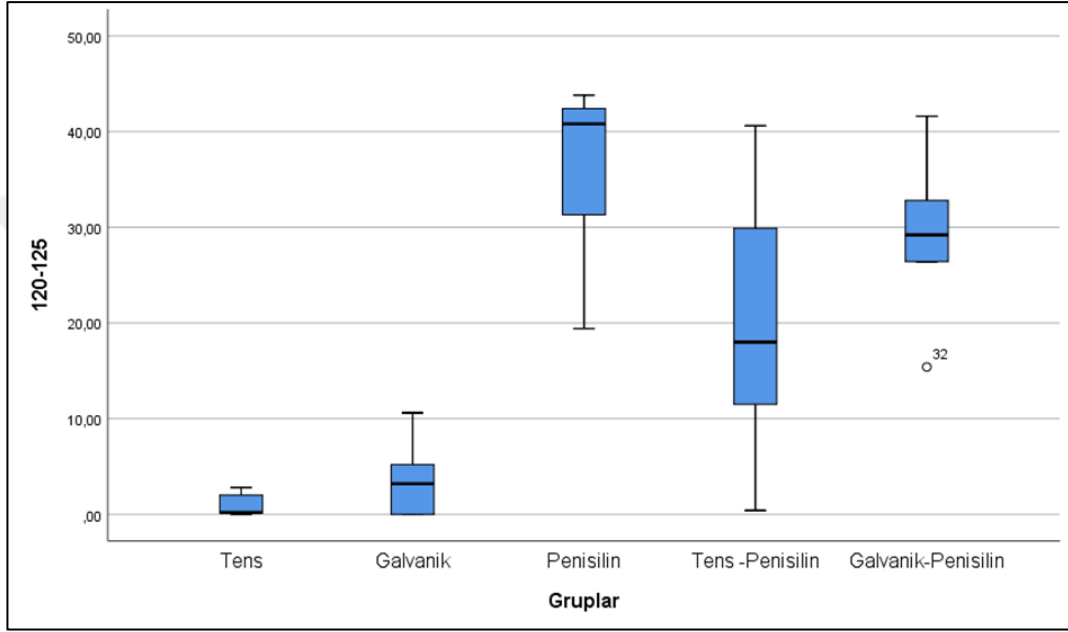
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.25. ECoG Kaydının 115-120 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.24. ECoG kaydının 115-120 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,467	0,5164	0,400	0,000	1,000
Galvanik	7	3,600	4,2911	0,800	0,000	8,400
Penisilin	7	41,171	11,3856	39,800	38,200	51,800
Tens Penisilin	8	20,375	12,0363	18,400	13,550	29,400
Galvanik Penisilin	5	29,200	9,3220	29,600	22,100	36,100

120-125 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,004$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,005$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, PEN grubundaki diken dalga sıklığının TENS+PEN grubundakinden daha fazla olduğu da kaydedildi, $p = 0,015$ (Şekil 4.26 ve Tablo 4.25).



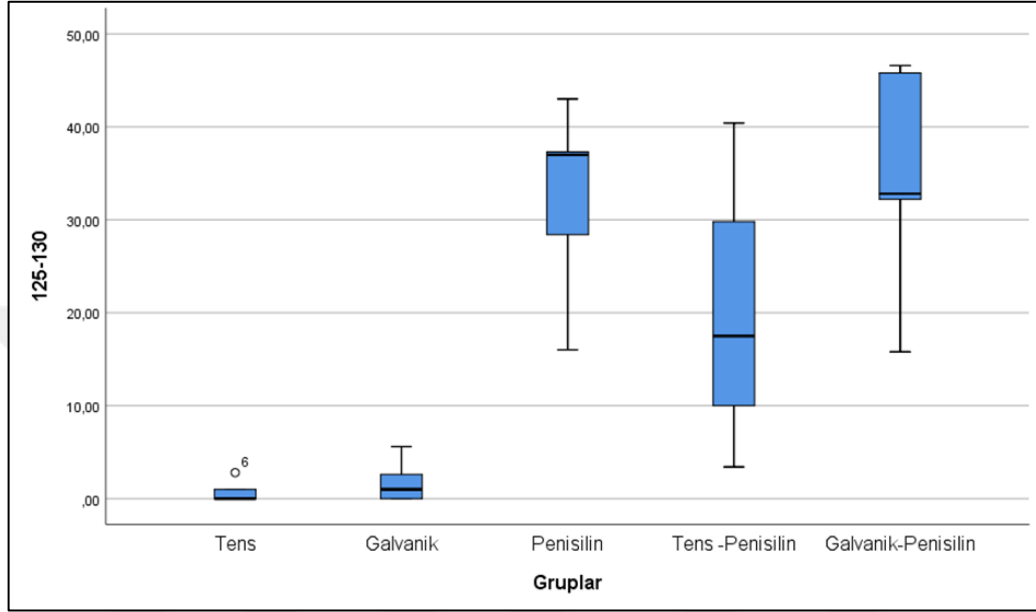
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.26. ECoG Kaydının 120-125 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.25. ECoG kaydının 120-125 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,900	1,1916	0,200	0,150	2,200
Galvanik	7	3,457	3,9391	3,200	0,000	5,400
Penisilin	7	35,914	10,3343	40,800	22,600	43,800
Tens Penisilin	8	19,975	12,9559	18,000	11,250	31,250
Galvanik Penisilin	5	29,080	9,5515	29,200	20,900	37,200

125-130 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,005$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,003$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.27 ve Tablo 4.26).



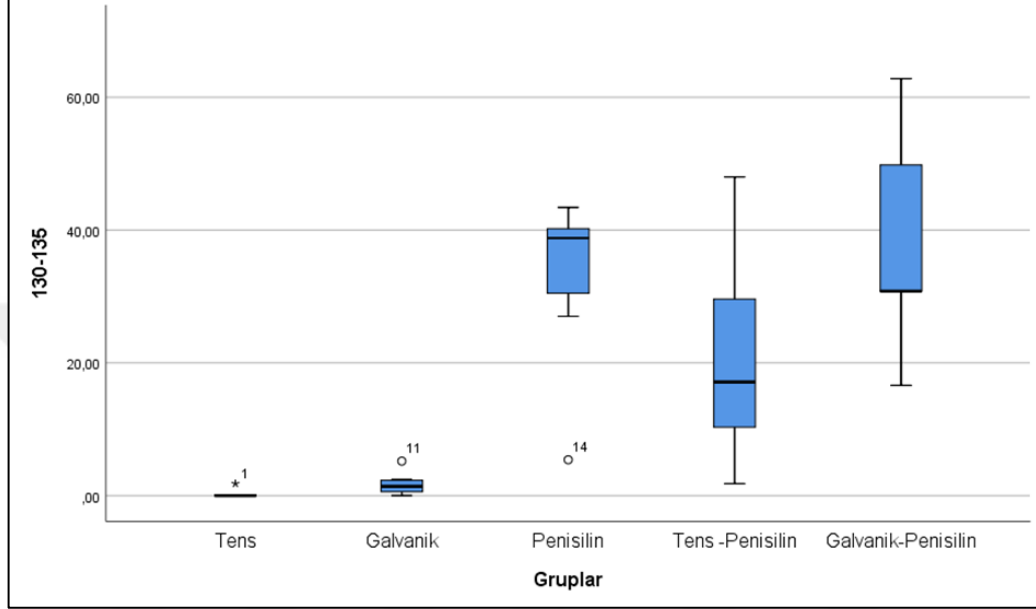
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.27. ECoG Kaydının 125-130 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.26. ECoG kaydının 125-130 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,633	1,1343	0,000	0,000	1,450
Galvanik	7	1,686	2,2327	1,000	0,000	4,000
Penisilin	7	32,486	9,4565	37,000	23,200	37,400
Tens Penisilin	8	19,800	12,6161	17,500	9,500	31,200
Galvanik Penisilin	5	34,640	12,5685	32,800	24,000	46,200

130-135 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,004$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.28 ve Tablo 4.27).



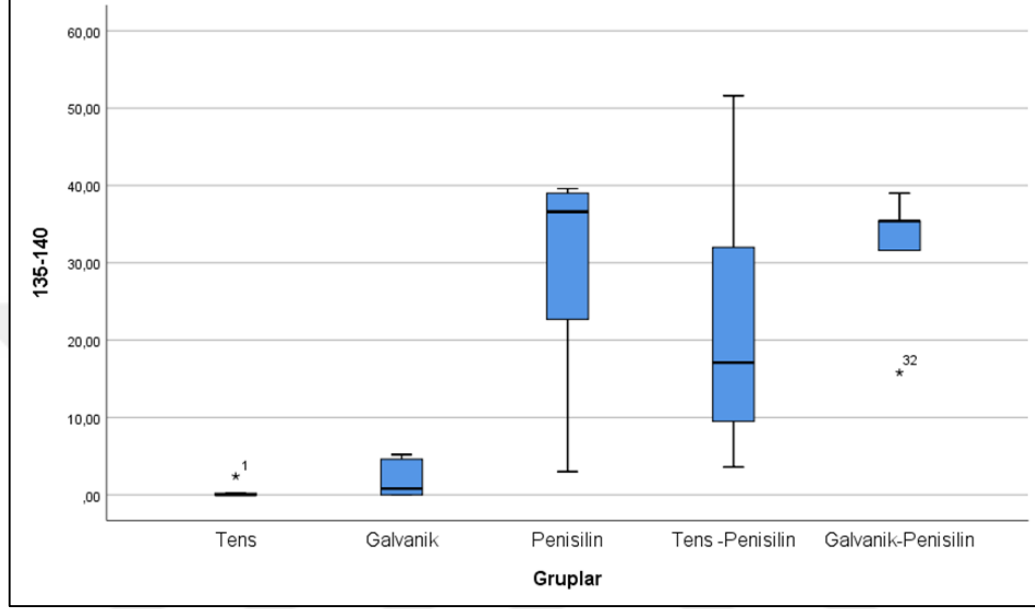
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.28. ECoG Kaydının 130-135 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.27. ECoG kaydının 130-135 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,300	0,7348	0,000	0,000	0,450
Galvanik	7	1,771	1,7830	1,400	0,000	2,400
Penisilin	7	32,714	13,1934	38,800	27,000	40,800
Tens Penisilin	8	20,475	14,7930	17,100	10,250	31,500
Galvanik Penisilin	5	38,160	18,1369	30,800	23,700	56,300

135-140 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,005$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,006$), TENS+PEN ($p = 0,004$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.29 ve Tablo 4.28).



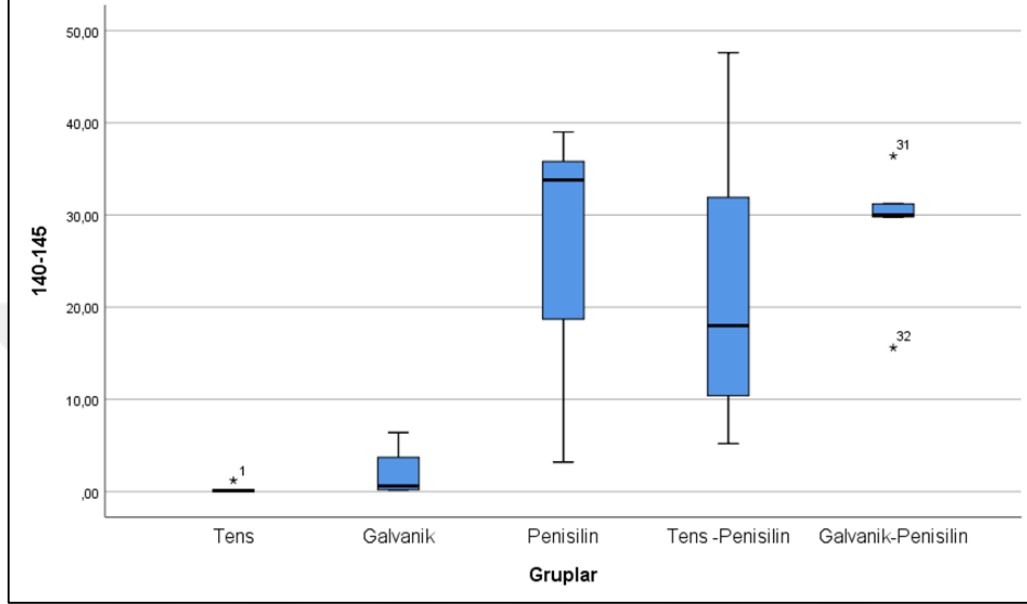
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.29. ECoG Kaydının 135-140 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.28. ECoG kaydının 135-140 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,433	0,9668	0,000	0,000	0,750
Galvanik	7	2,171	2,4858	0,800	0,000	4,800
Penisilin	7	28,943	14,7127	36,600	13,400	39,400
Tens Penisilin	8	21,550	15,9423	17,100	9,150	32,000
Galvanik Penisilin	5	31,440	9,1262	35,400	23,700	37,200

140-145 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının GAL ($p = 0,039$), PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,009$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.30 ve Tablo 4.29).



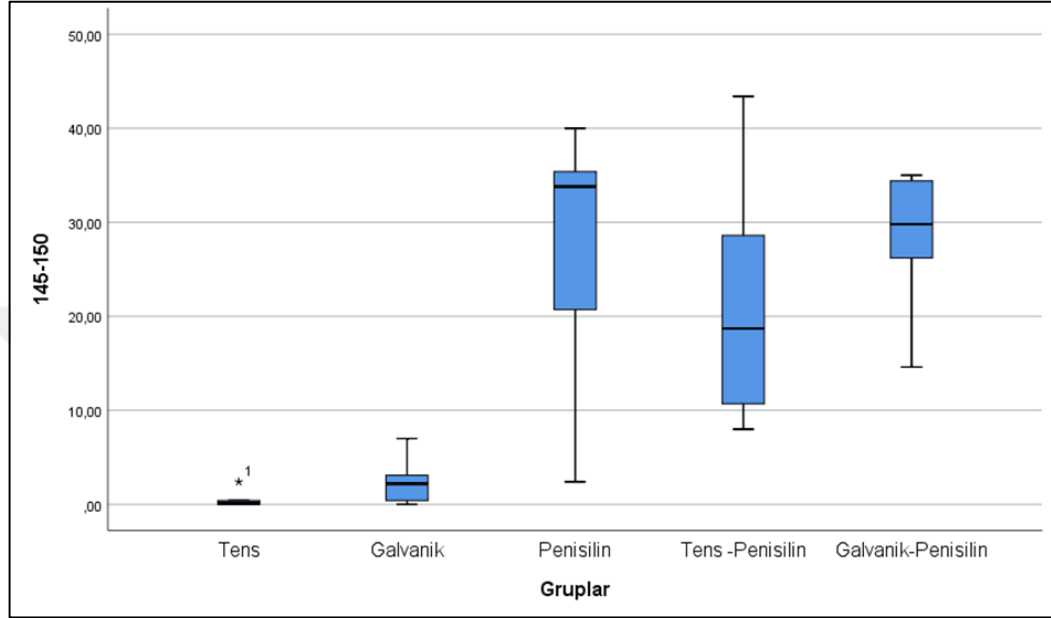
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.30. ECoG Kaydının 140-145 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.29. ECoG kaydının 140-145 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,267	0,4676	0,100	0,000	0,450
Galvanik	7	2,143	2,4785	0,600	0,200	4,000
Penisilin	7	26,429	15,2501	33,800	5,600	37,400
Tens Penisilin	8	21,675	14,3670	18,000	9,900	32,250
Galvanik Penisilin	5	28,600	7,7460	30,000	22,700	33,800

145-150 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,006$), TENS+PEN ($p = 0,001$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.31 ve Tablo 4.30).



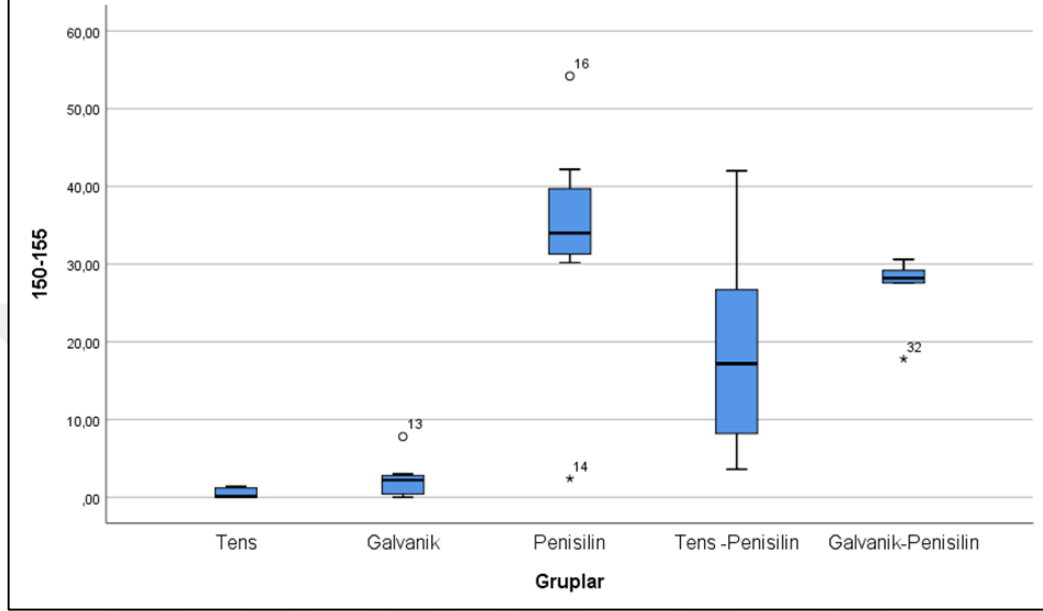
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.31. ECoG Kaydının 145-150 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.30. ECoG kaydının 145-150 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,500	0,9445	0,100	0,000	0,900
Galvanik	7	2,314	2,4735	2,200	0,000	3,600
Penisilin	7	26,914	15,0403	33,800	8,200	36,800
Tens Penisilin	8	20,925	12,2707	18,700	9,750	30,600
Galvanik Penisilin	5	28,000	8,3066	29,800	20,400	34,700

150-155 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,006$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.32 ve Tablo 4.31).



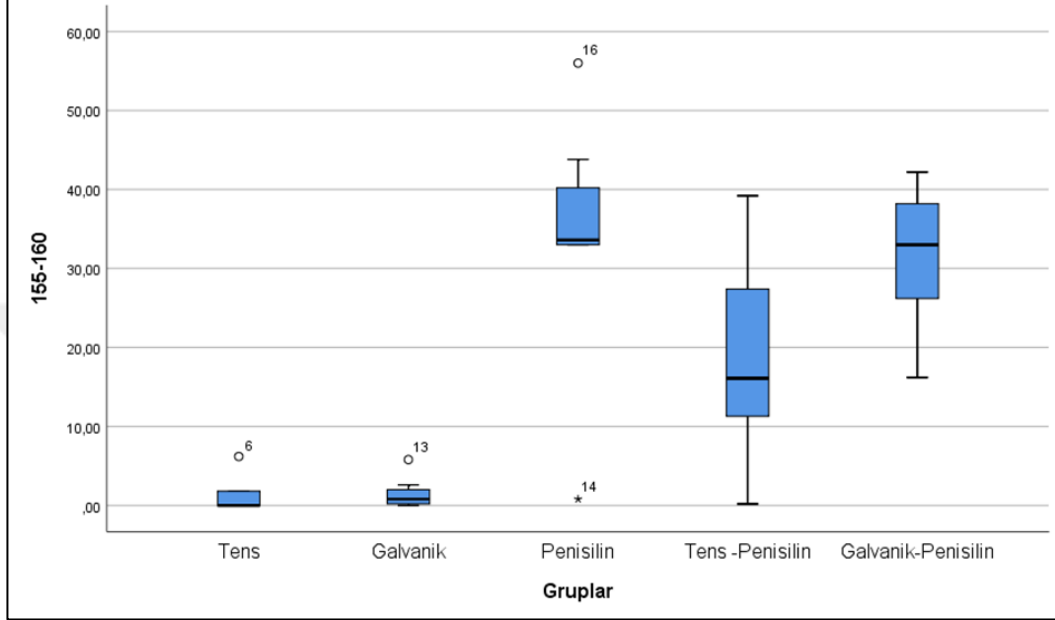
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.32. ECoG Kaydının 150-155 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.31. ECoG kaydının 150-155 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,467	0,6532	0,100	0,000	1,250
Galvanik	7	2,343	2,6900	2,200	0,200	3,000
Penisilin	7	33,229	15,7951	34,000	30,200	42,200
Tens Penisilin	8	18,725	13,1122	17,200	8,100	29,750
Galvanik Penisilin	5	26,680	5,0923	28,200	22,700	29,900

155-160 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,006$), TENS+PEN ($p = 0,004$) ve GAL+PEN ($p = 0,005$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,007$), TENS+PEN ($p = 0,008$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.33 ve Tablo 4.32).



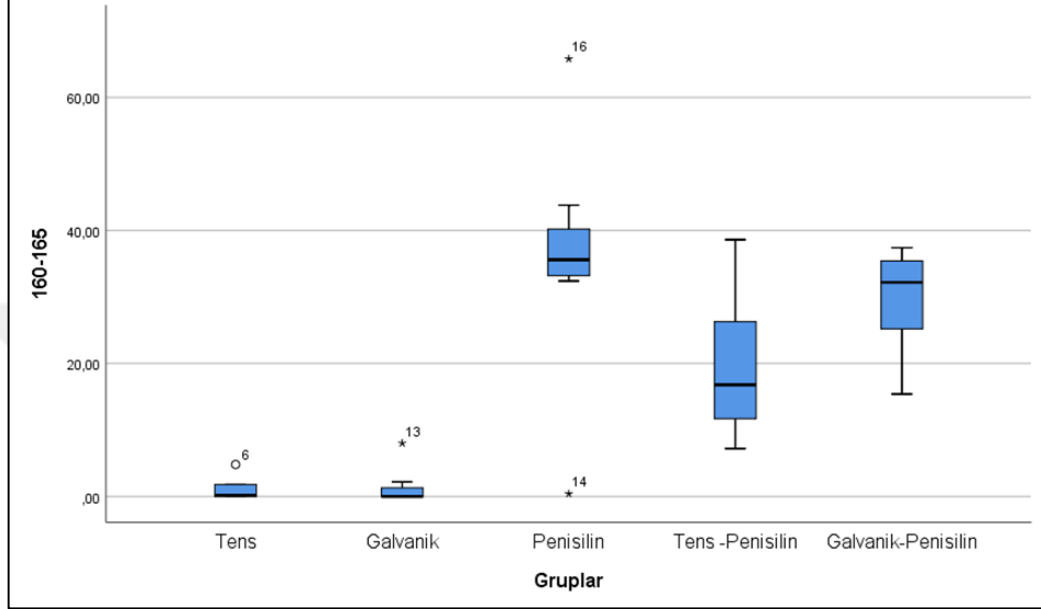
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.33. ECoG Kaydının 155-160 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.32. ECoG kaydının 155-160 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,333	2,4905	0,000	0,000	2,900
Galvanik	7	1,571	2,0766	0,800	0,000	2,600
Penisilin	7	33,829	16,7879	33,600	33,000	43,800
Tens Penisilin	8	18,625	12,7384	16,100	11,050	30,900
Galvanik Penisilin	5	31,160	10,2863	33,000	21,200	40,200

160-165 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,006$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,004$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.34 ve Tablo 4.33).



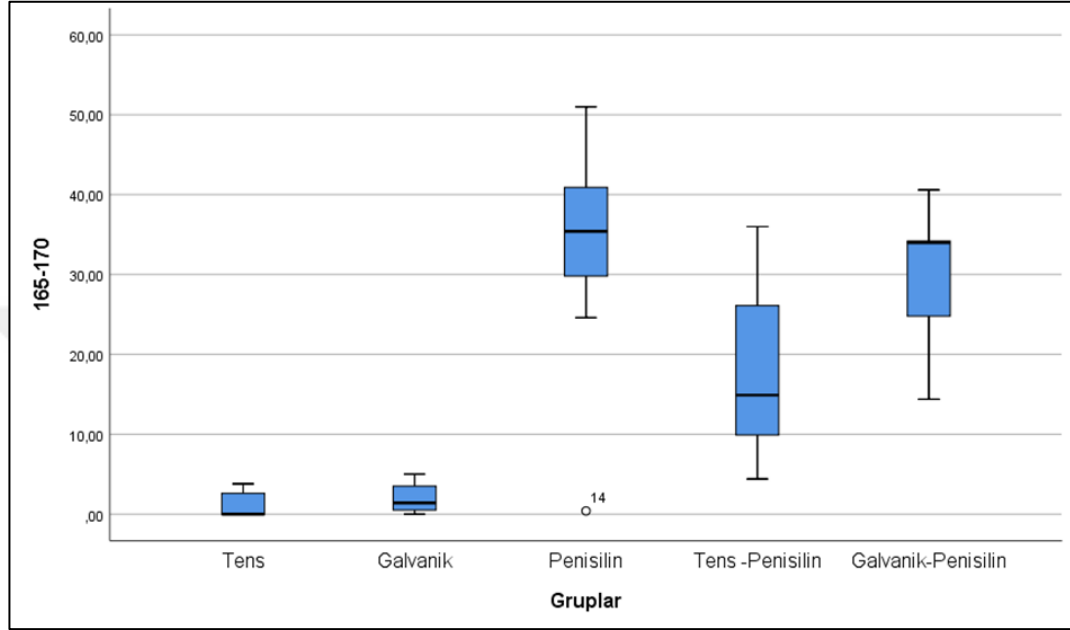
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.34. ECoG Kaydının 160-165 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.33. ECoG kaydının 160-165 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,167	1,9075	0,200	0,000	2,550
Galvanik	7	1,514	2,9707	0,000	0,000	2,200
Penisilin	7	35,514	19,2876	35,600	32,400	43,800
Tens Penisilin	8	19,425	11,0854	16,800	11,650	30,050
Galvanik Penisilin	5	29,120	8,9595	32,200	20,300	36,400

165-170 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,006$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,005$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,013$), TENS+PEN ($p = 0,003$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.35 ve Tablo 4.34).



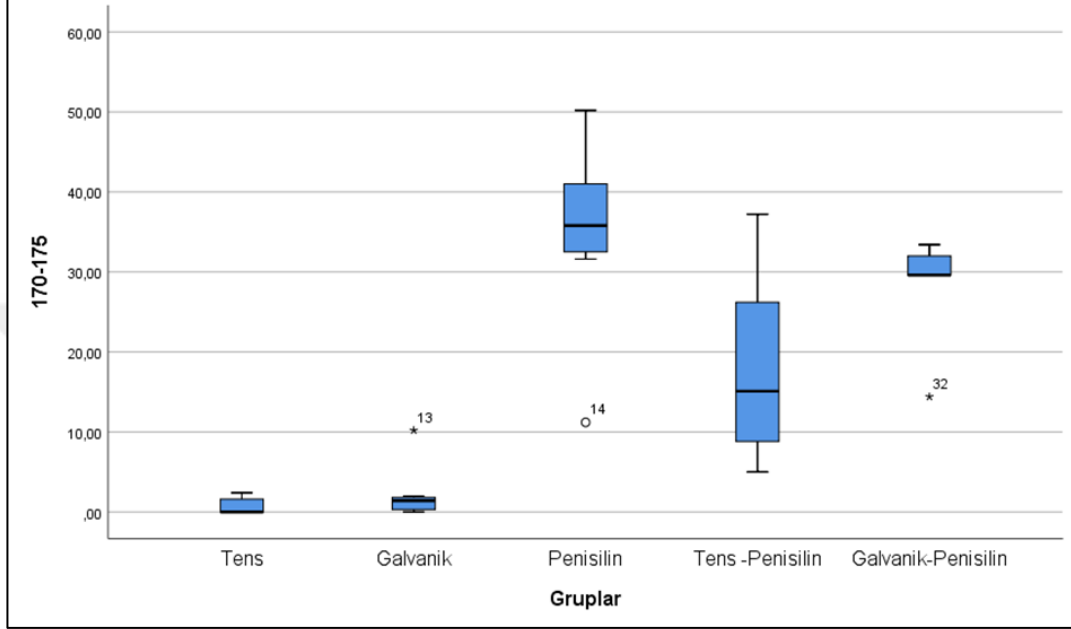
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.35. ECoG Kaydının 165-170 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.34. ECoG kaydının 165-170 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,067	1,6955	0,000	0,000	2,900
Galvanik	7	2,057	2,0387	1,400	0,200	4,600
Penisilin	7	32,600	16,5469	35,400	24,600	46,000
Tens Penisilin	8	17,775	11,5429	14,900	8,850	30,150
Galvanik Penisilin	5	29,600	10,1931	34,000	19,600	37,400

170-175 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,005$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,003$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 4.36 ve Tablo 4.35).



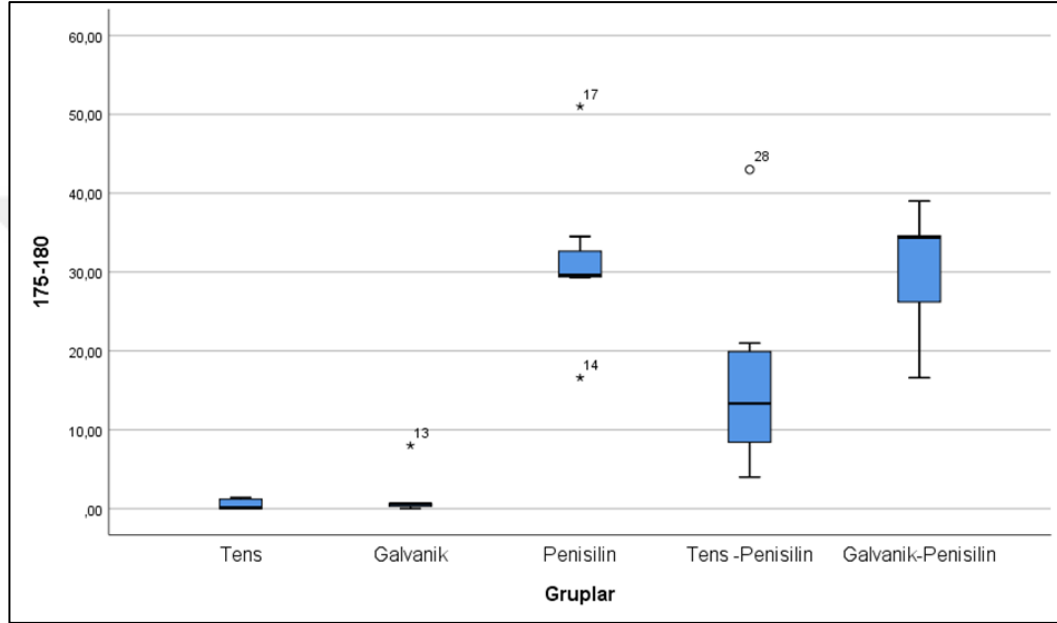
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.36. ECoG Kaydının 170-175 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Sıklığı' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.35. ECoG kaydının 170-175 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga sıklığı' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,667	1,0633	0,0000	0,000	1,800
Galvanik	7	2,257	3,5883	1,400	0,000	2,000
Penisilin	7	34,886	12,4514	35,800	31,600	45,800
Tens Penisilin	8	17,800	11,9001	15,100	7,200	29,900
Galvanik Penisilin	5	27,800	7,6655	29,600	22,000	32,700

175-180 dk Zaman Periyodu: TENS grubundaki diken dalga sıklığının PEN ($p = 0,003$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,006$) gruplarındakinden daha az olduğu kaydedildi. GAL grubundaki diken dalga sıklığının ise PEN ($p = 0,002$), TENS+PEN ($p = 0,002$) ve GAL+PEN ($p = 0,004$) gruplarındakinden daha az olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca PEN grubundaki diken dalga sıklığının TENS+PEN grubundakinden daha fazla olduğu kaydedildi, $p = 0,021$ (Şekil 4.37 ve Tablo 4.36).



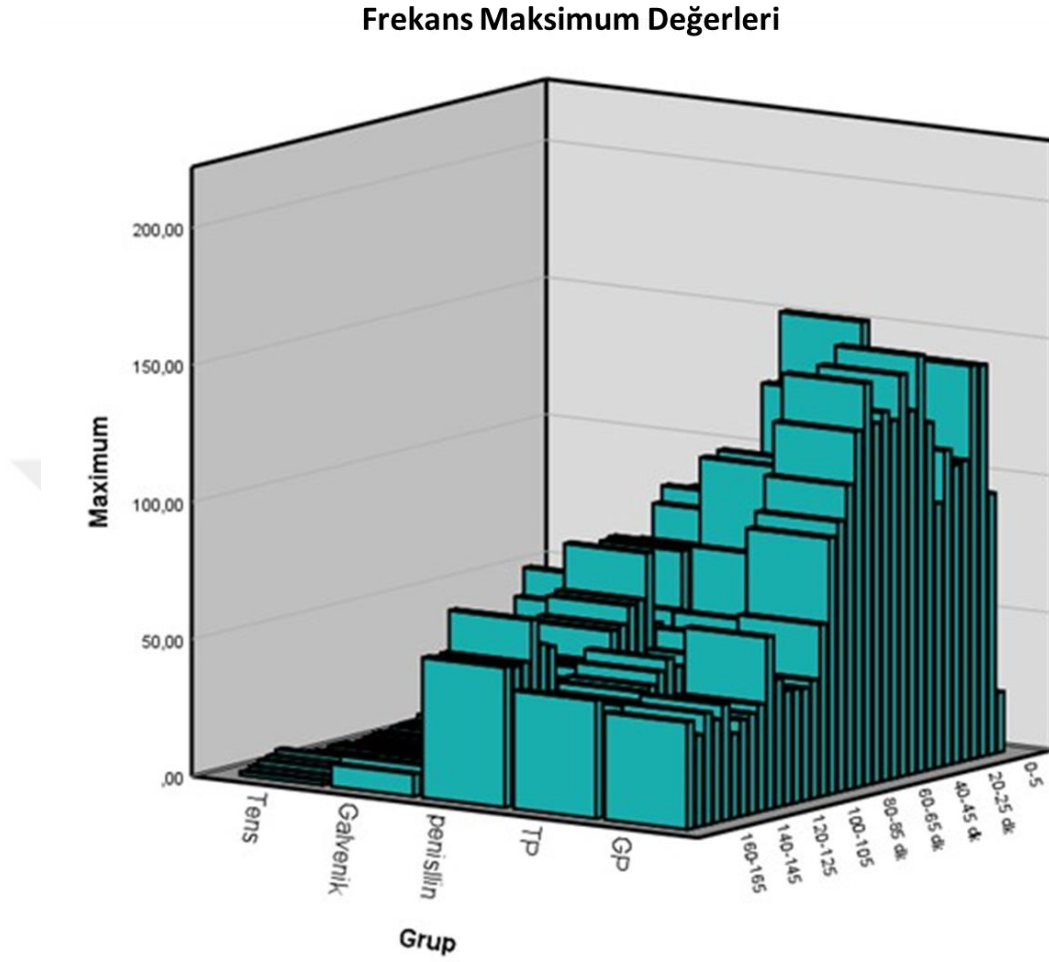
Kruskal Wallis-Mann Whitney U Testi

Şekil 4.37. ECoG Kaydının 175-180 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Sıklığı’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.36. ECoG kaydının 175-180 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga sıklığı’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,467	0,6532	0,1000	0,0000	1,2500
Galvanik	7	1,486	2,8818	0,6000	0,2000	0,6000
Penisilin	7	31,605	10,2012	29,6000	29,3333	34,5000
Tens Penisilin	8	16,292	12,2123	13,3333	8,3750	20,4583
Galvanik Penisilin	5	30,160	8,8796	34,4000	21,4000	36,8000

Tüm gruplardaki deneklerin diken dalga frekanslarının maksimum değerleri Şekil 4.38’de gösterilmektedir.

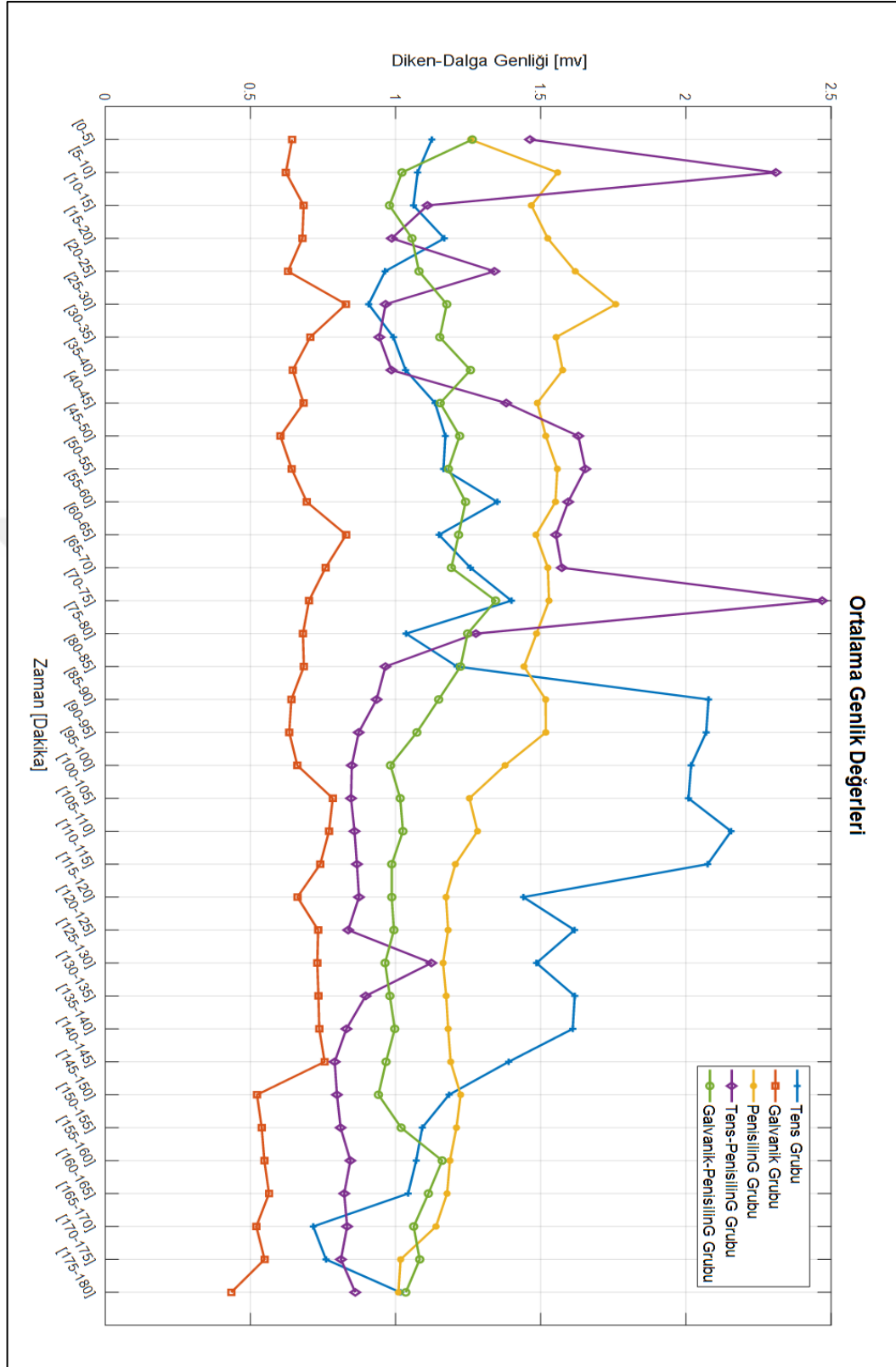


Şekil 4.38. Tüm Gruplardaki Deneklerin Diken Dalga Sıklıklarının Maksimum Değerleri

4.1.2 TENS ve Galvanik Akım Uygulamalarının Epileptiform Aktivitenin Diken Dalga Genliği Üzerine Etkisi

Normal dağılım göstermeyen veriler Kruskal Wallis Testi ile analiz edildiğinde, gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı. Tüm zaman periyotlarının birlikte verildiği grafik Şekil 4.39’da gösterilmektedir.



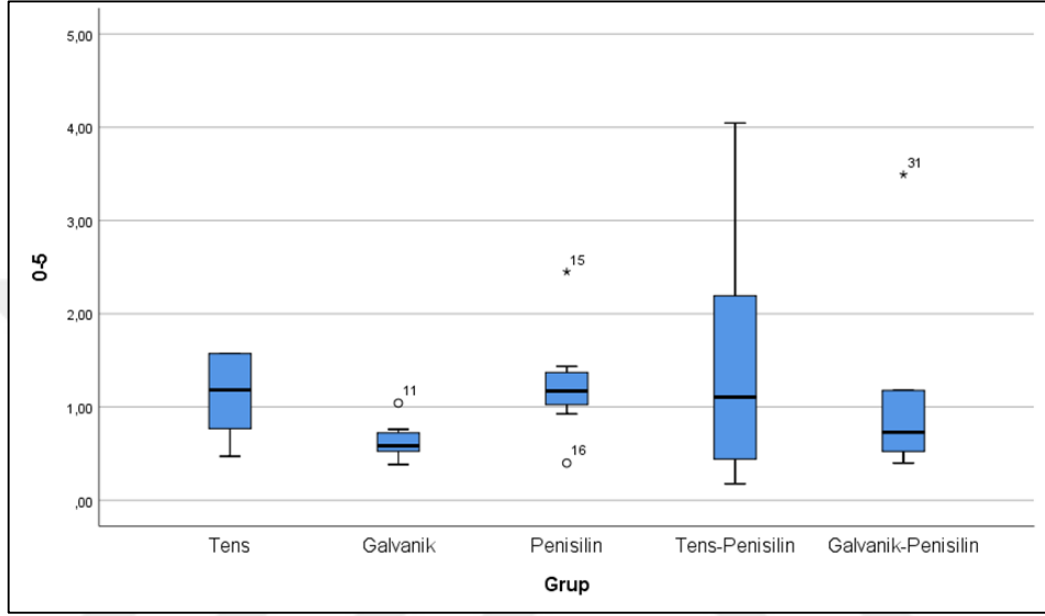


Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.39. ECoG Kaydının Tüm Zaman Periyotlarındaki ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Üç saat boyunca alınan ECoG kayıt verilerini 5'er dakikalık periyotlar halinde ayrı ayrı analiz ettiğimizde verilerin normal dağılmadığını gördük. Kruskal Wallis Testi ile incelediğimizde;

0-5 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,369$ (Şekil 4.40 ve Tablo 4.37).



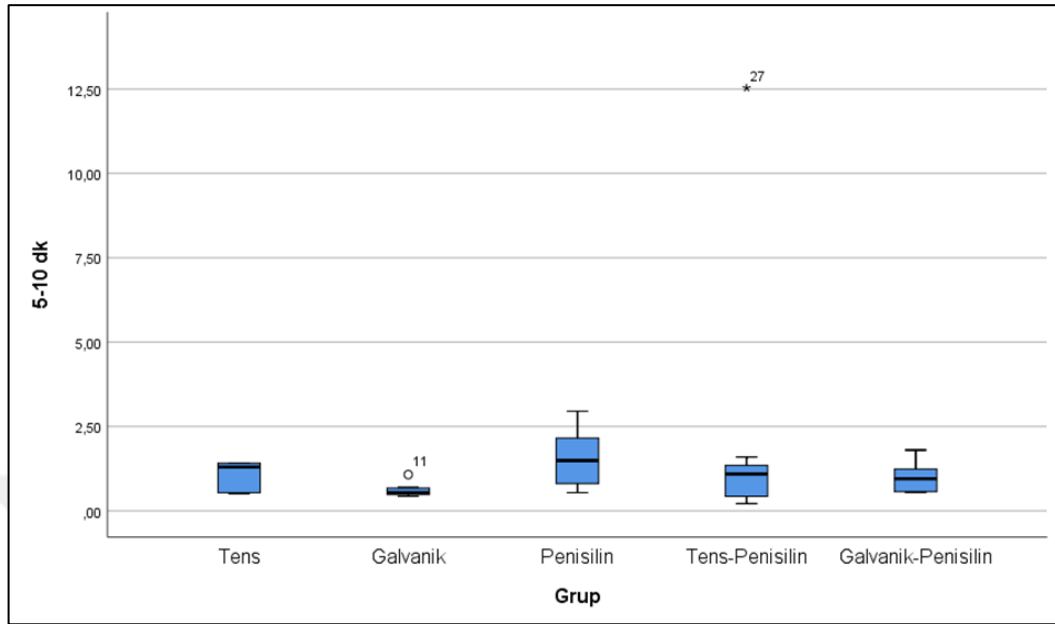
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.40. ECoG Kaydının 0-5 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.37. ECoG kaydının 0-5 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,125	0,4994	1,1825	0,6940	1,5727
Galvanik	7	0,644	0,2134	0,5842	0,5152	0,7595
Penisilin	7	1,259	0,6230	1,1713	0,9259	1,4354
Tens Penisilin	8	1,463	1,3177	1,1056	0,3948	2,3376
Galvanik Penisilin	5	1,265	1,2801	0,7295	0,4612	2,3354

5-10 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,155$ (Şekil 4.41 ve Tablo 4.38).



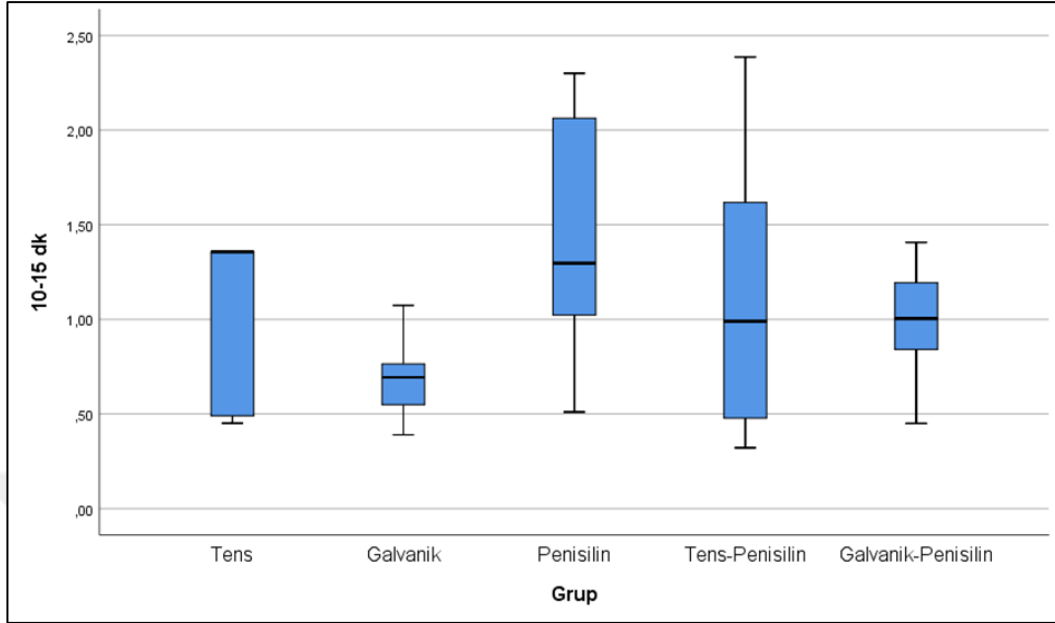
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.41. ECoG Kaydının 5-10 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.38. ECoG kaydının 5-10 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,076	0,4350	1,2984	0,5264	1,4086
Galvanik	7	0,622	0,2207	0,5354	0,4532	0,6958
Penisilin	7	1,558	0,9272	1,4875	0,5647	2,4884
Tens Penisilin	8	0,7320	0,7320	1,0928	0,4035	1,4707
Galvanik Penisilin	5	1,022	0,5214	0,9510	0,5598	1,5203

10-15 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,236$ (Şekil 4.42 ve Tablo 4.39).



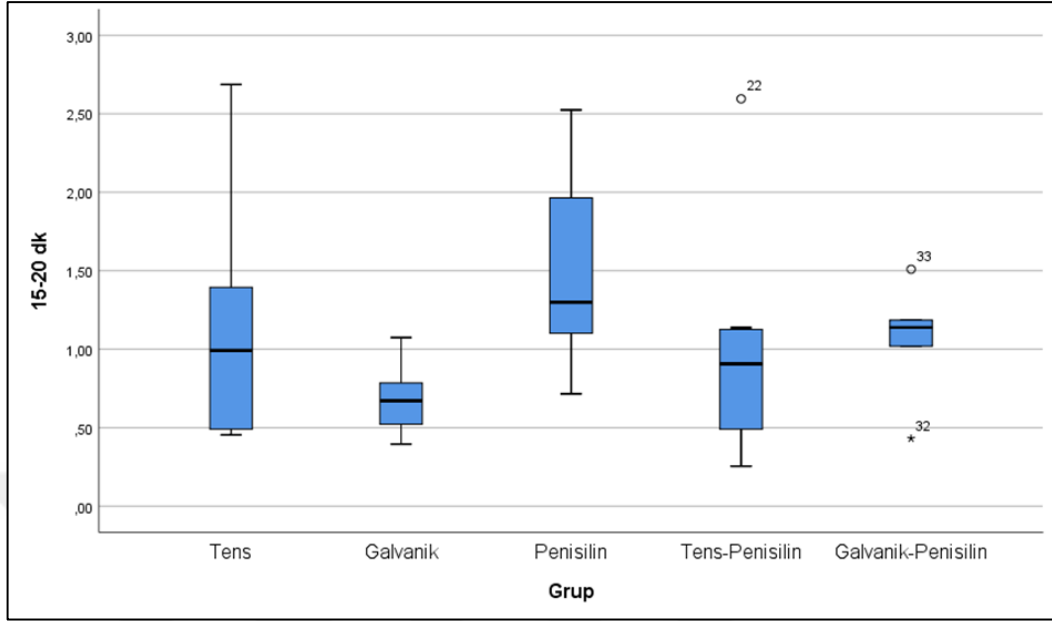
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.42. ECoG Kaydının 10-15 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.39. ECoG kaydının 10-15 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,062	0,4579	1,3573	0,4806	1,3573
Galvanik	7	0,684	0,2228	0,6935	0,5166	0,8280
Penisilin	7	1,468	0,6881	1,2963	0,9319	2,2634
Tens Penisilin	8	1,110	0,7499	0,9899	0,4416	1,8191
Galvanik Penisilin	5	0,979	0,3634	1,0044	0,6458	1,3001

15-20 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,104$ (Şekil 4.43 ve Tablo 4.40).



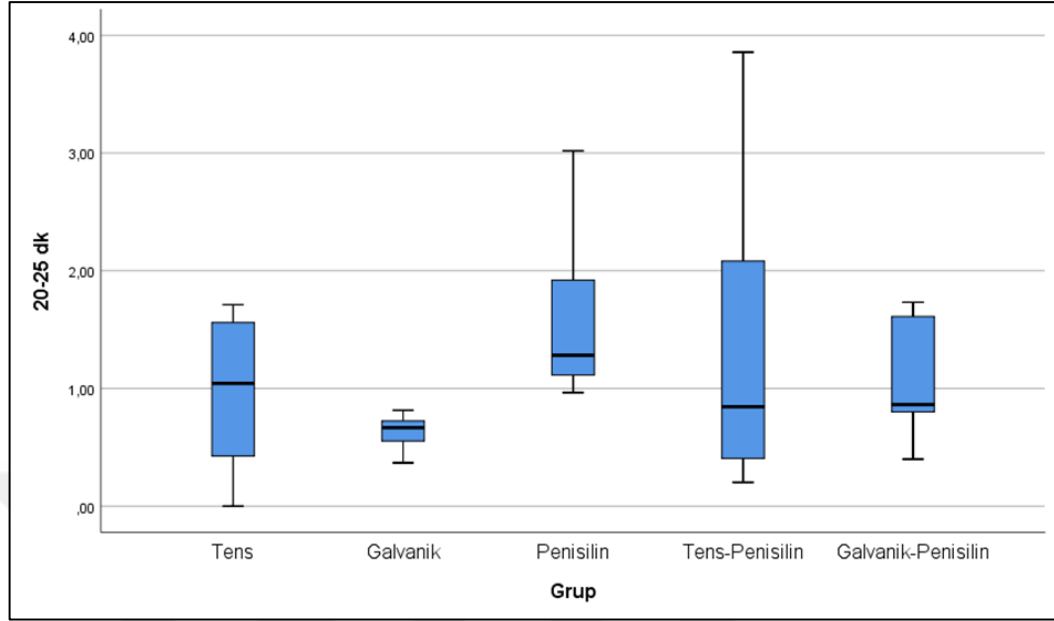
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.43. ECoG Kaydının 15-20 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.40. ECoG kaydının 15-20 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,168	0,8548	0,9916	0,4813	1,7170
Galvanik	7	0,679	0,2347	0,6715	0,5009	0,8882
Penisilin	7	1,524	0,7159	1,2989	0,9592	2,5056
Tens Penisilin	8	0,987	0,7253	0,9062	0,4484	1,1318
Galvanik Penisilin	5	1,057	0,3939	1,1385	0,7253	1,3475

20-25 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,175$ (Şekil 4.44 ve Tablo 4.41).



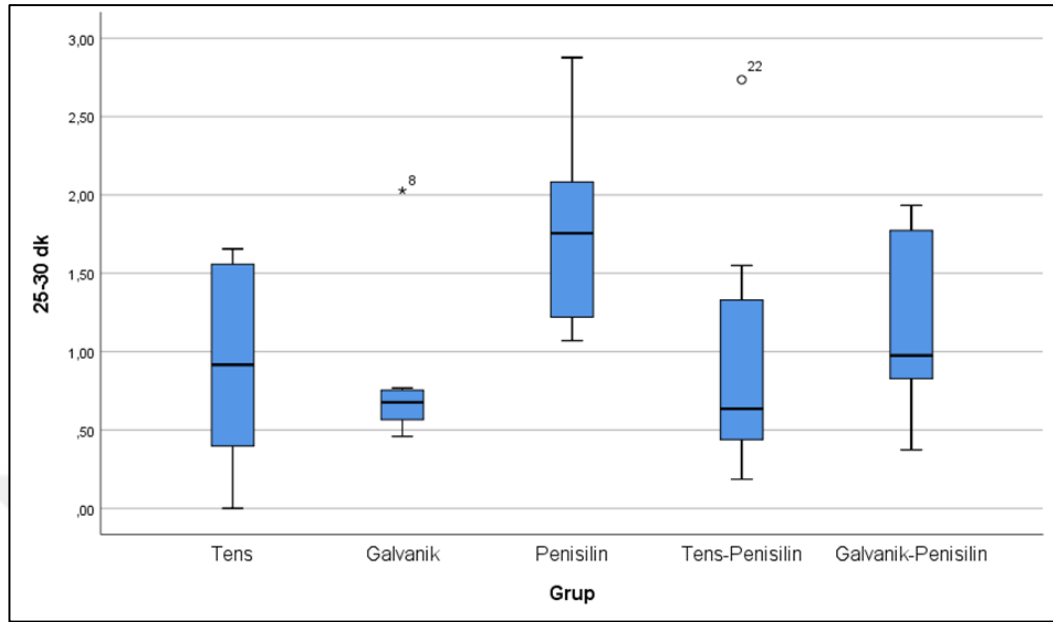
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.44. ECoG Kaydının 20-25 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.41. ECoG kaydının 20-25 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,964	0,7292	1,0425	0,3198	1,5980
Galvanik	7	0,630	0,1505	0,6670	0,5445	0,7607
Penisilin	7	1,619	0,7726	1,2825	1,0940	2,3588
Tens Penisilin	8	1,341	1,2954	0,8443	0,4006	2,3735
Galvanik Penisilin	5	1,081	0,5693	0,8622	0,5996	1,6715

25-30 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,116$ (Şekil 4.45 ve Tablo 4.42).



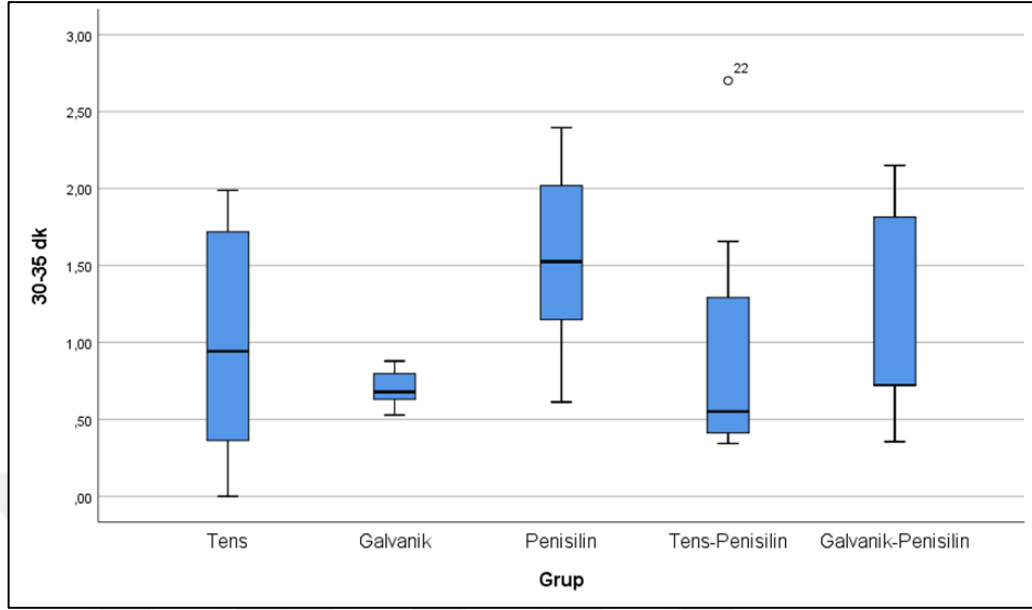
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.45. ECoG Kaydının 25-30 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.42. ECoG kaydının 25-30 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,907	0,7086	0,9162	0,2988	1,5824
Galvanik	7	0,829	0,5404	0,6765	0,5089	0,7671
Penisilin	7	1,758	0,6585	1,7553	1,1367	2,2750
Tens Penisilin	8	0,966	0,8350	0,6355	0,4330	1,4397
Galvanik Penisilin	5	1,177	0,6593	0,9753	0,5999	1,8538

30-35 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,249$ (Şekil 4.46 ve Tablo 4.43).



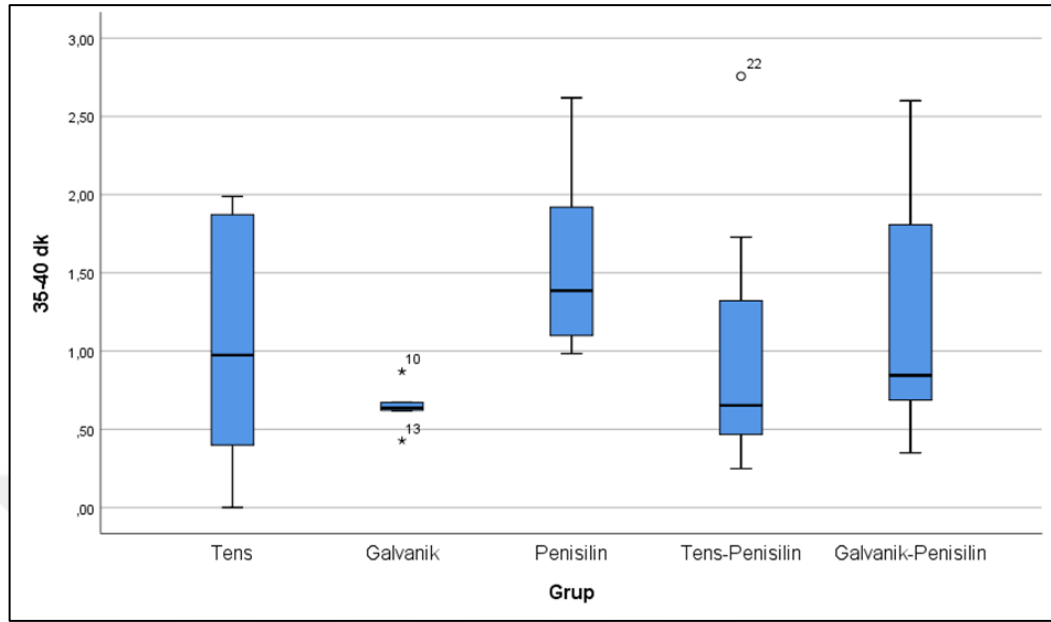
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.46. ECoG Kaydının 30-35 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.43. ECoG kaydının 30-35 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,993	0,8380	0,9430	0,2722	1,7859
Galvanik	7	0,706	0,1283	0,6788	0,6235	0,8615
Penisilin	7	1,553	0,6500	1,5256	1,0821	2,3089
Tens Penisilin	8	0,944	0,8315	0,5508	0,4094	1,4747
Galvanik Penisilin	5	1,153	0,7808	0,7221	0,5384	1,9819

35-40 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,131$ (Şekil 4.47 ve Tablo 4.44).



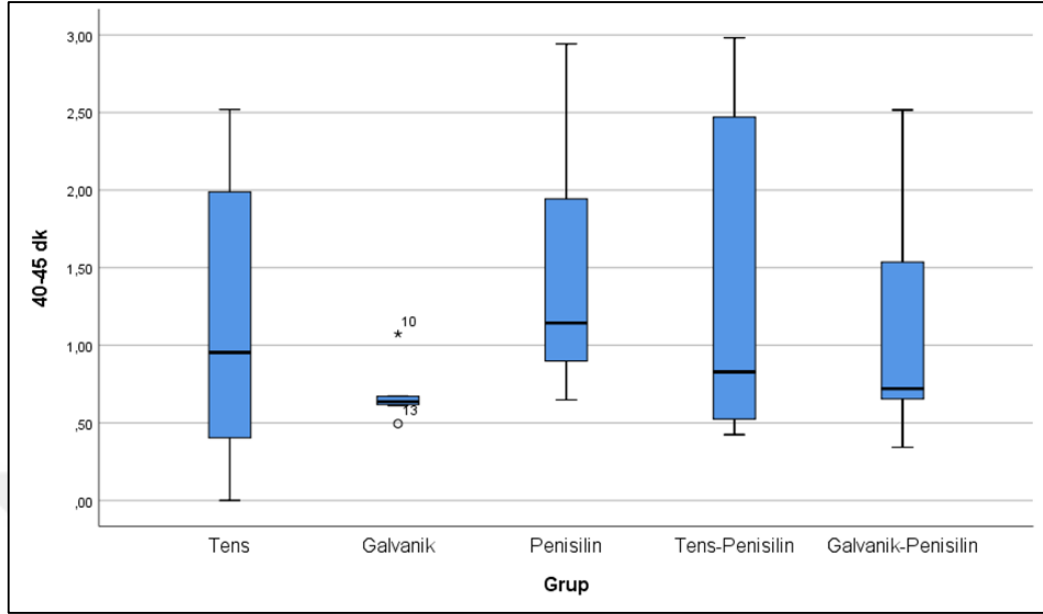
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.47. ECoG Kaydının 35-40 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.44. ECoG kaydının 35-40 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,035	0,8490	0,9745	0,2993	1,9015
Galvanik	7	0,646	0,1293	0,6373	0,6199	0,6721
Penisilin	7	1,576	0,6281	1,3860	1,0077	2,2249
Tens Penisilin	8	0,986	0,8484	0,6533	0,4507	1,5251
Galvanik Penisilin	5	1,258	0,9256	0,8451	0,5184	2,2043

40-45 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,391$ (Şekil 4.48 ve Tablo 4.45).



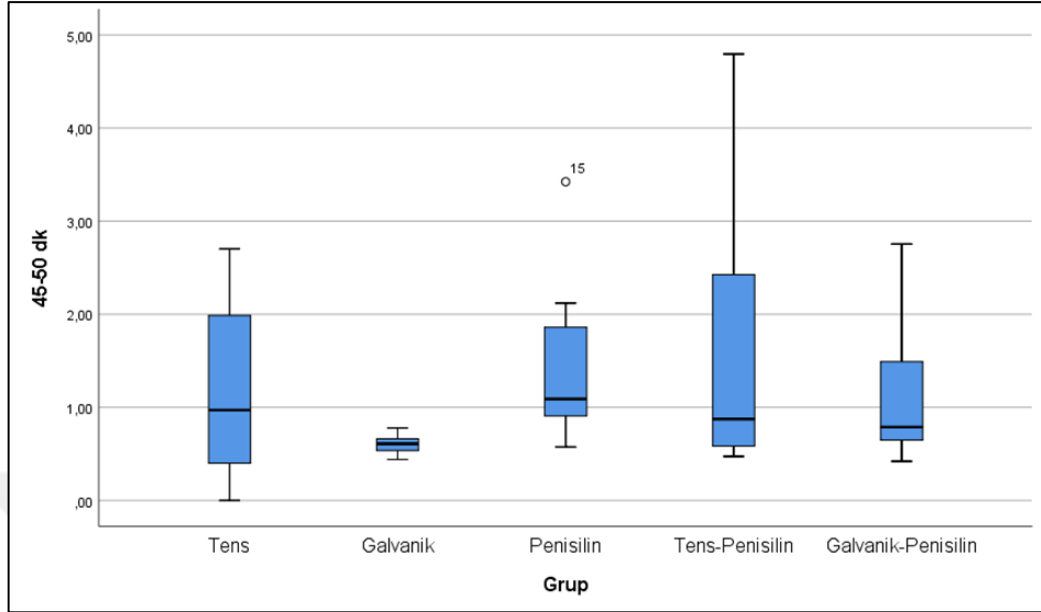
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.48. ECoG Kaydının 40-45 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.45. ECoG kaydının 40-45 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,136	1,0002	0,9531	0,3024	2,1211
Galvanik	7	0,683	0,1819	0,6373	0,6138	0,6727
Penisilin	7	1,488	0,8459	1,1433	0,8896	2,2936
Tens Penisilin	8	1,381	1,0822	0,8280	0,5033	2,6426
Galvanik Penisilin	5	1,154	0,8803	0,7205	0,4982	2,0264

45-50 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,234$ (Şekil 4.49 ve Tablo 4.46).



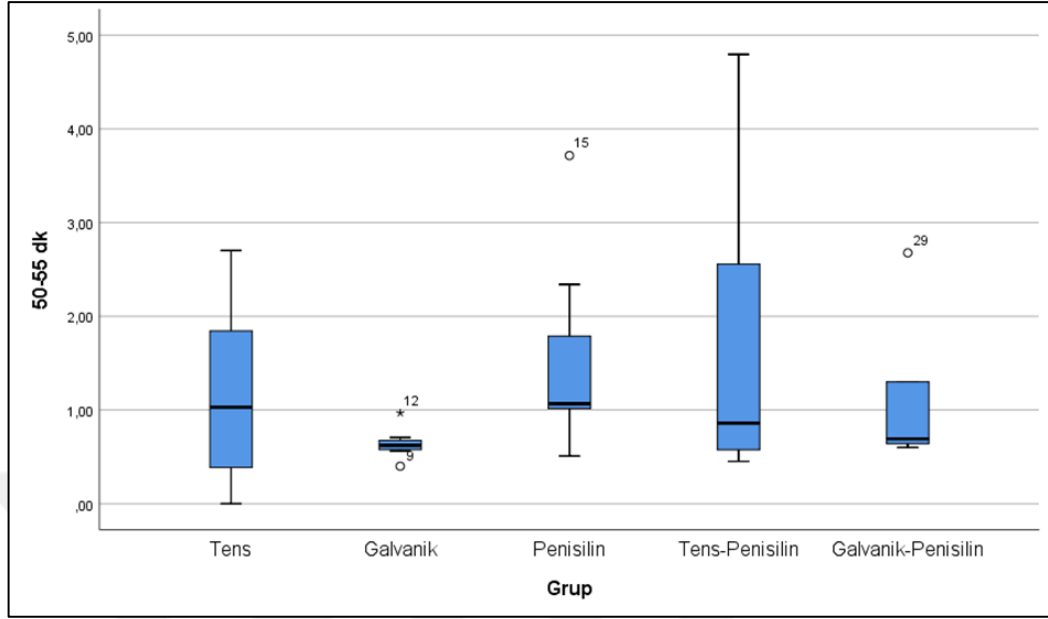
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.49. ECoG Kaydının 45-50 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.46. ECoG kaydının 45-50 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,172	1,0684	0,9701	0,2993	2,1666
Galvanik	7	0,603	0,1136	0,6081	0,5099	0,7014
Penisilin	7	1,517	0,9850	1,0901	0,8627	2,1200
Tens Penisilin	8	1,630	1,5128	0,8744	0,5693	2,4939
Galvanik Penisilin	5	1,221	0,9465	0,7883	0,5342	2,1237

50-55 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,366$ (Şekil 4.50 ve Tablo 4.47).



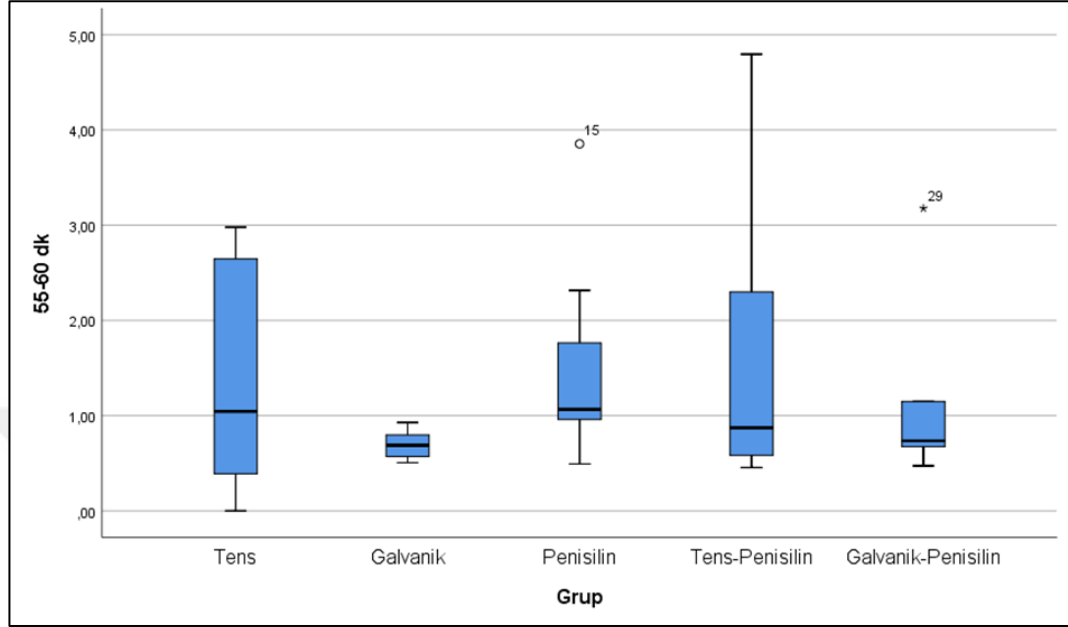
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.50. ECoG Kaydının 50-55 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.47. ECoG kaydının 50-55 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,165	1,0598	1,0297	0,2898	2,0583
Galvanik	7	0,642	0,1725	0,6235	0,5623	0,7069
Penisilin	7	1,557	1,1026	1,0676	0,9944	2,3397
Tens Penisilin	8	1,654	1,5396	0,8599	0,5607	2,6269
Galvanik Penisilin	5	1,182	0,8831	0,6925	0,6203	1,9885

55-60 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,515$ (Şekil 4.51 ve Tablo 4.48).



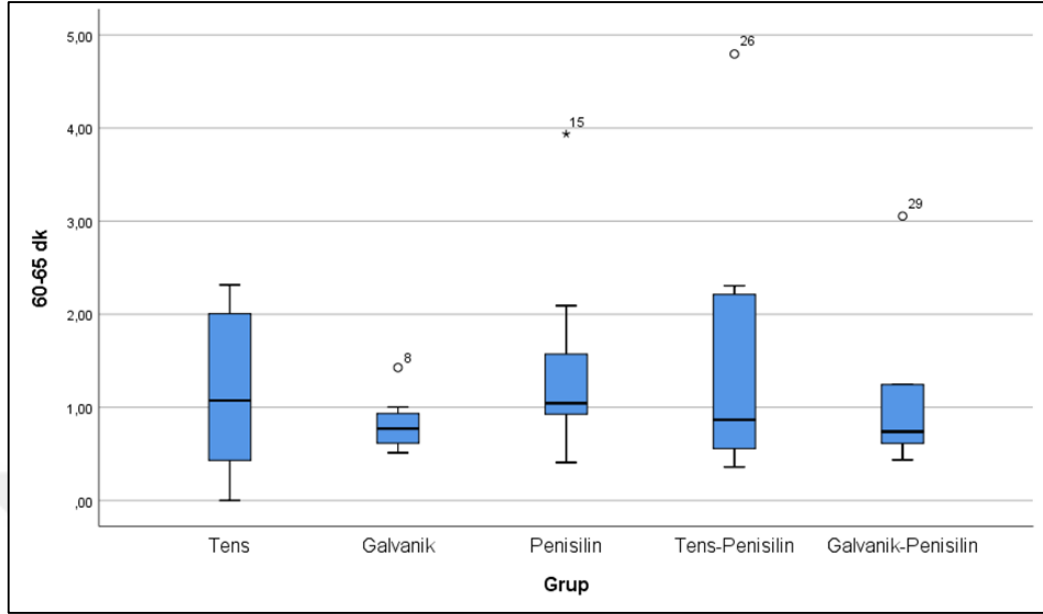
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.51. ECoG Kaydının 55-60 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.48. ECoG kaydının 55-60 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,350	1,2656	1,0450	0,2918	2,7285
Galvanik	7	0,694	0,1541	0,6892	0,5701	0,8014
Penisilin	7	1,551	1,1590	1,0650	0,9250	2,3150
Tens Penisilin	8	1,595	1,4949	0,8724	0,5730	2,3262
Galvanik Penisilin	5	1,241	1,1094	0,7356	0,5732	2,1623

60-65 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,866$ (Şekil 4.52 ve Tablo 4.49).



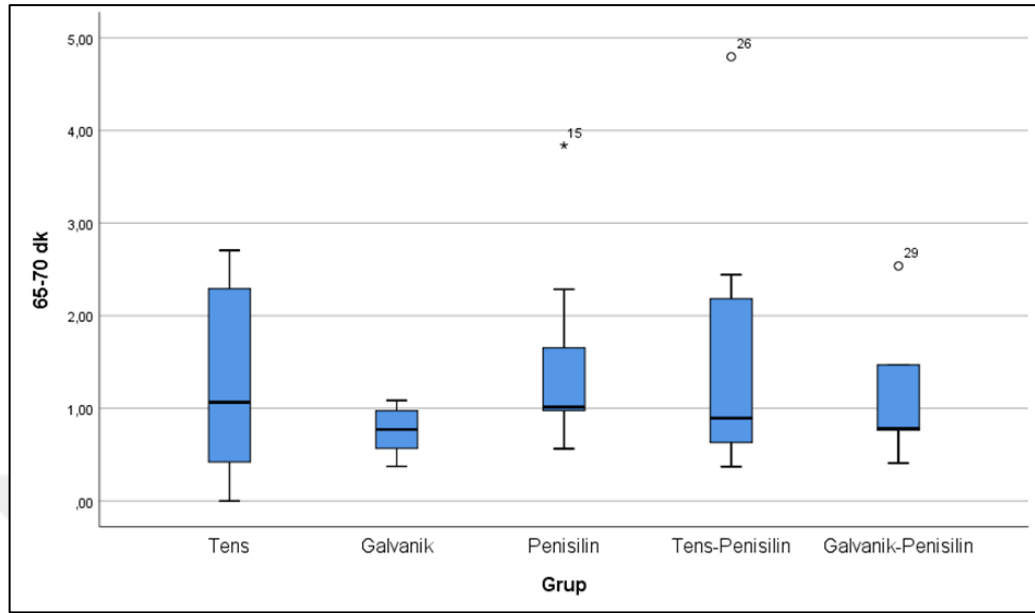
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.52. ECoG Kaydının 60-65 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.49. ECoG kaydının 60-65 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,150	0,9526	1,0735	0,3234	2,0834
Galvanik	7	0,830	0,3138	0,7720	0,5601	1,0034
Penisilin	7	1,484	1,1942	1,0440	0,8428	2,0923
Tens Penisilin	8	1,553	1,5015	0,8656	0,5325	2,2591
Galvanik Penisilin	5	1,217	1,0700	0,7384	0,5243	2,1494

65-70 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,794$ (Şekil 4.53 ve Tablo 4.50).



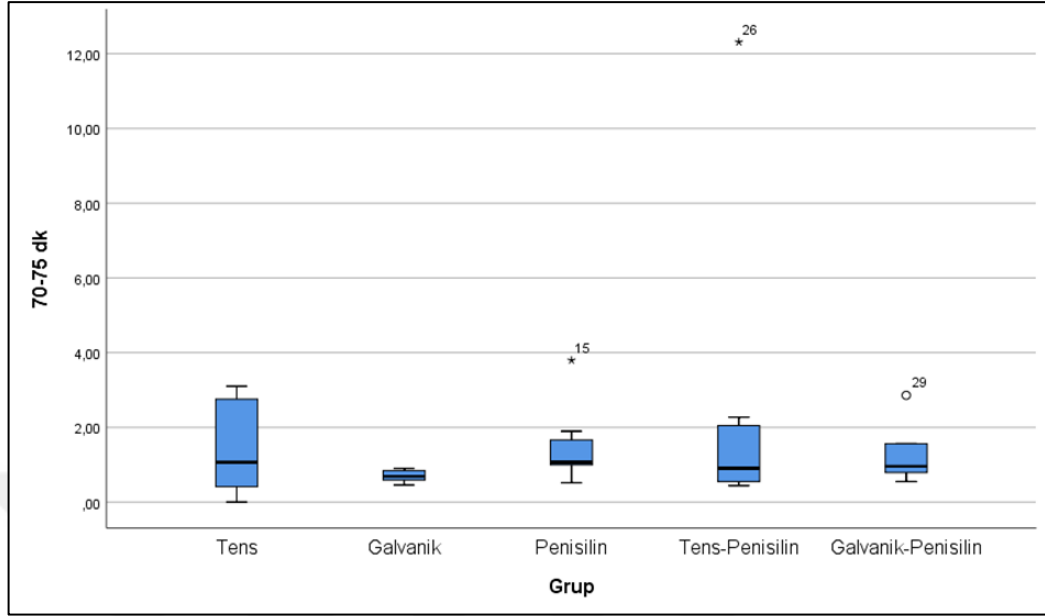
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.53. ECoG Kaydının 65-70 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.50. ECoG kaydının 65-70 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,258	1,1059	1,0651	0,3156	2,3952
Galvanik	7	0,759	0,2730	0,7720	0,5316	1,0840
Penisilin	7	1,525	1,1523	1,0132	0,9608	2,2844
Tens Penisilin	8	1,573	1,4865	0,8939	0,5675	2,3124
Galvanik Penisilin	5	1,192	0,8438	0,7835	0,5867	2,0027

70-75 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,098$ (Şekil 4.54 ve Tablo 4.51).



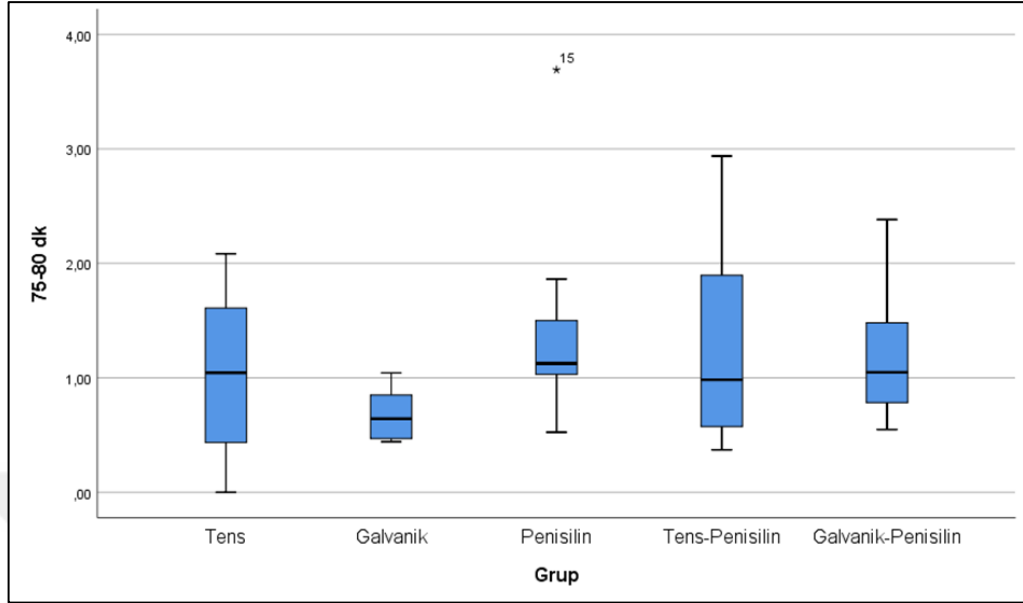
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.54. ECoG Kaydının 70-75 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.51. ECoG kaydının 70-75 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,399	1,3016	1,0651	0,3092	2,8401
Galvanik	7	0,702	0,1666	0,6897	0,5646	0,8642
Penisilin	7	1,529	1,0871	1,0690	0,9731	1,8953
Tens Penisilin	8	0,9992	0,6804	0,7454	0,4932	1,6013
Galvanik Penisilin	5	1,345	0,9252	0,9582	0,6715	2,2111

75-80 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,299$ (Şekil 4.55 ve Tablo 4.52).



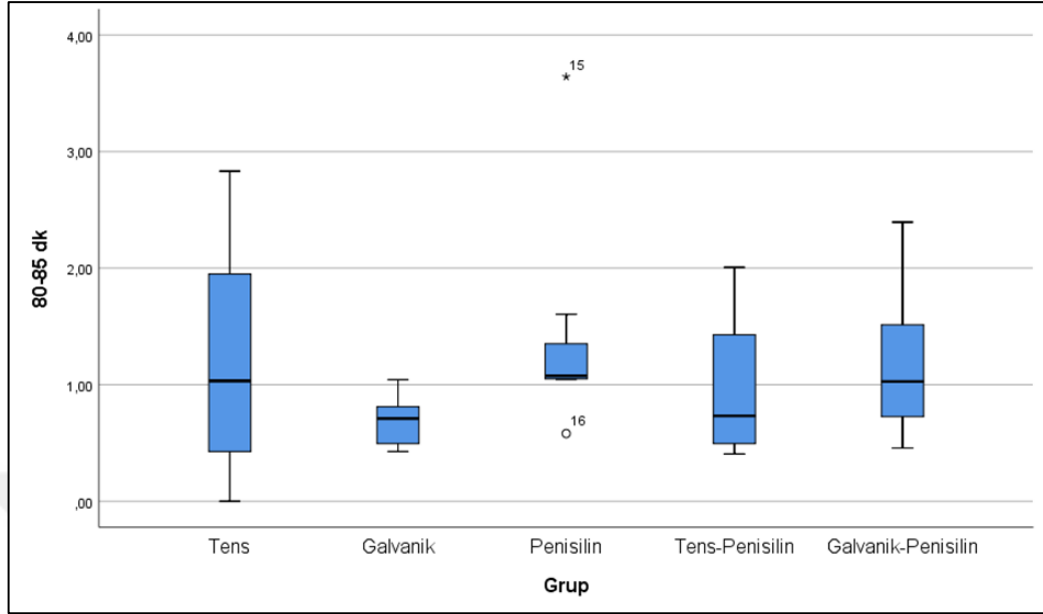
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.55. ECoG Kaydının 75-80 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.52. ECoG kaydının 75-80 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,036	0,8262	1,0449	0,3258	1,7284
Galvanik	7	0,681	0,2373	0,6427	0,4429	0,8642
Penisilin	7	1,486	1,0485	1,1255	1,0245	1,8631
Tens Penisilin	8	1,277	0,8939	0,9833	0,5339	1,9692
Galvanik Penisilin	5	1,248	0,7223	1,0480	0,6653	1,9314

80-85 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,346$ (Şekil 4.56 ve Tablo 4.53).



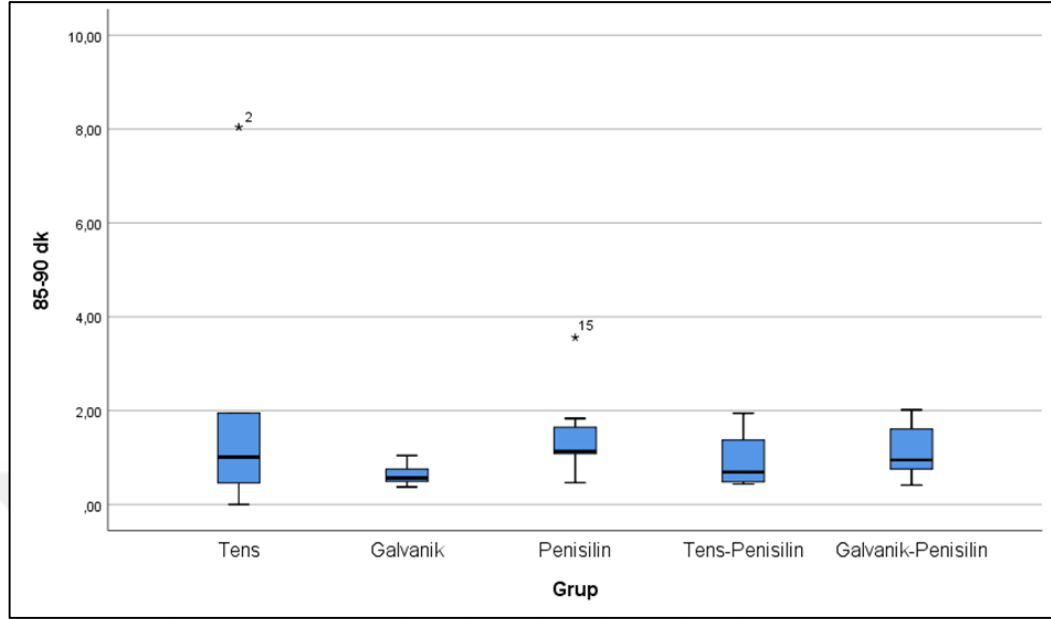
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.56. ECoG Kaydının 80-85 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.53. ECoG kaydının 80-85 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,212	1,0806	1,0321	0,3201	2,1695
Galvanik	7	0,684	0,2276	0,7096	0,4420	0,8642
Penisilin	7	1,443	1,0140	1,0751	1,0485	1,6046
Tens Penisilin	8	0,965	0,5982	0,7322	0,4900	1,5429
Galvanik Penisilin	5	1,224	0,7629	1,0275	0,5916	1,9542

85-90 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,318$ (Şekil 4.57 ve Tablo 4.54).



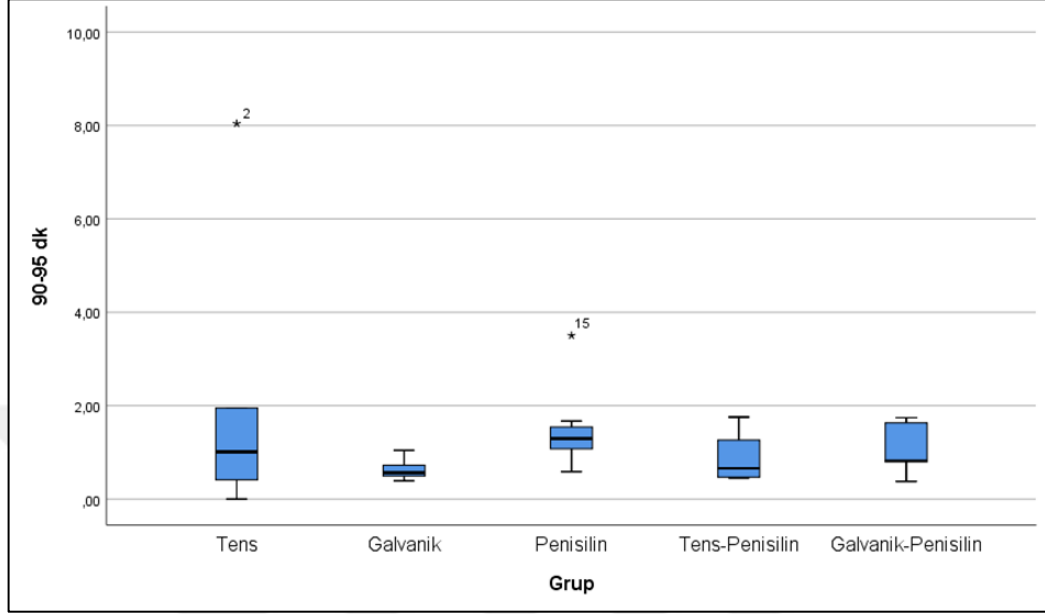
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.57. ECoG Kaydının 85-90 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.54. ECoG kaydının 85-90 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	2,078	3,0082	1,0101	0,3448	3,4714
Galvanik	7	0,641	0,2365	0,5669	0,4420	0,8642
Penisilin	7	1,517	0,9917	1,1368	1,0776	1,8323
Tens Penisilin	8	0,935	0,5748	0,6919	0,4699	1,4971
Galvanik Penisilin	5	1,149	0,6512	0,9506	0,5849	1,8115

90-95 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,224$ (Şekil 4.58 ve Tablo 4.55).



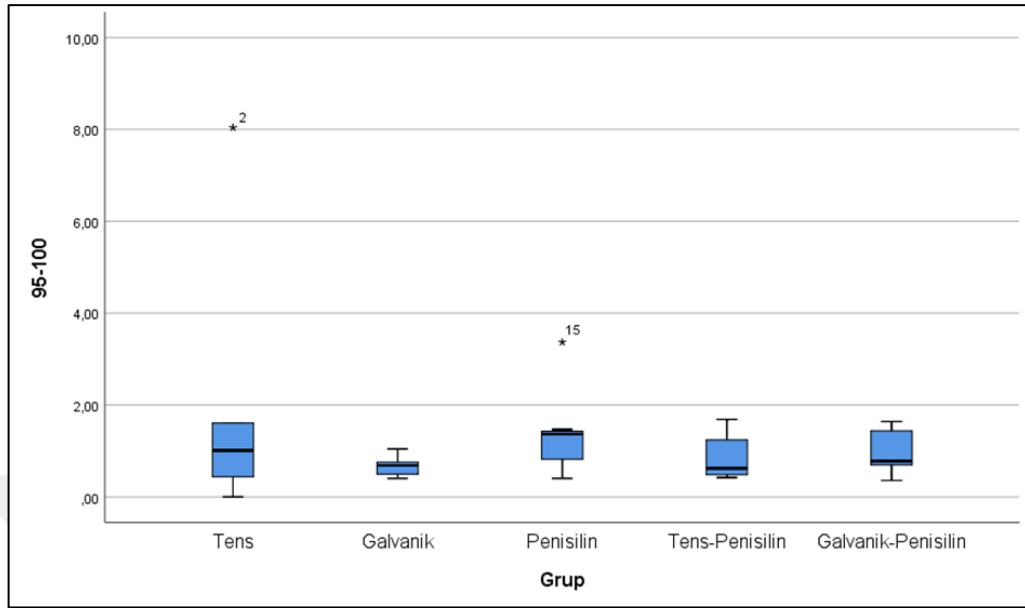
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.58. ECoG Kaydının 90-95 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.55. ECoG kaydının 90-95 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	2,070	3,0134	1,0101	0,3093	3,4714
Galvanik	7	0,634	0,2349	0,5633	0,4420	0,8642
Penisilin	7	1,518	0,9381	1,2966	1,0610	1,6706
Tens Penisilin	8	0,873	0,5029	0,6573	0,4653	1,3612
Galvanik Penisilin	5	1,073	0,5882	0,8182	0,5873	1,6871

95-100 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,652$ (Şekil 4.59 ve Tablo 4.56).



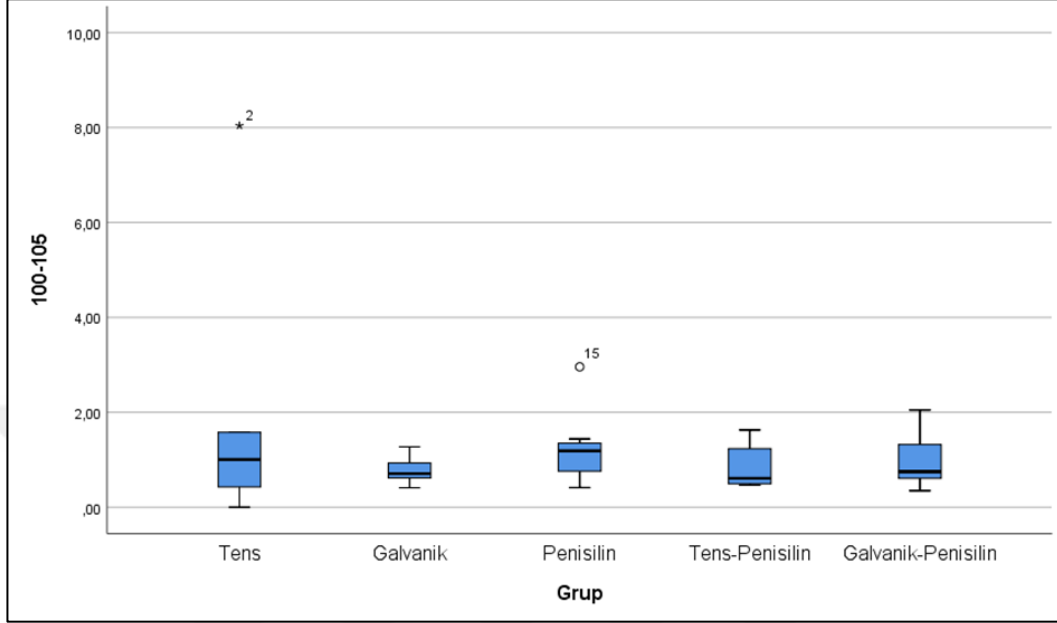
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.59. ECoG Kaydının 95-100 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.56. ECoG kaydının 95-100 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	2,018	3,0165	1,0101	0,3289	3,2171
Galvanik	7	0,662	0,2227	0,6846	0,4420	0,8087
Penisilin	7	1,377	0,9737	1,3684	0,5498	1,4681
Tens Penisilin	8	0,849	0,4862	0,6232	0,4786	1,3338
Galvanik Penisilin	5	0,983	0,5366	0,7806	0,5269	1,5392

100-105 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,925$ (Şekil 4.60 ve Tablo 4.57).



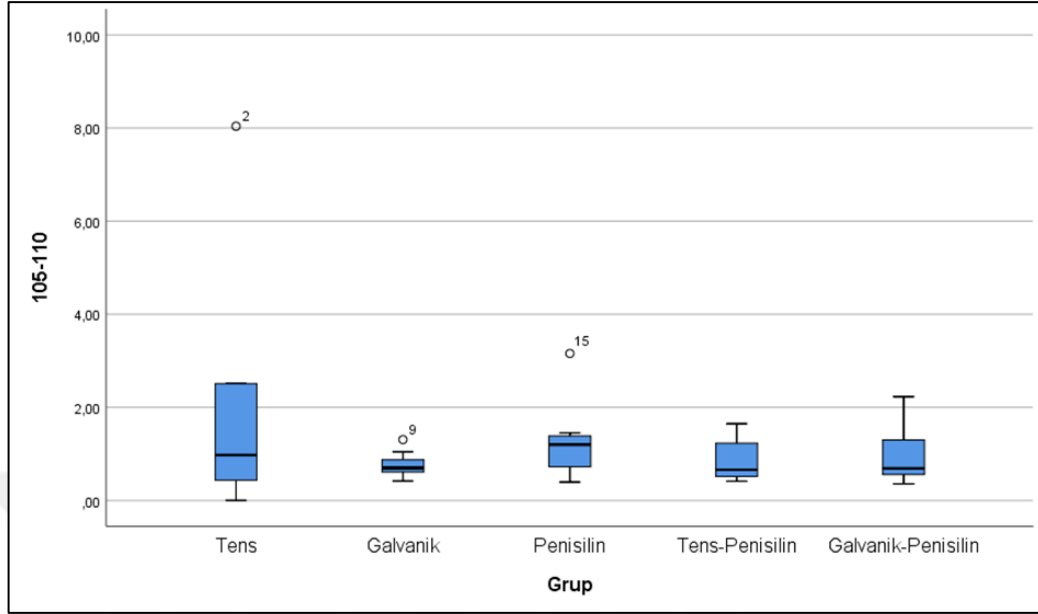
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.60. ECoG Kaydının 100-105 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.57. ECoG kaydının 100-105 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	2,009	3,0189	1,0034	0,3210	3,1951
Galvanik	7	0,784	0,2931	0,7081	0,5474	1,0430
Penisilin	7	1,254	0,8422	1,1867	0,5156	1,4384
Tens Penisilin	8	0,847	0,4544	0,6086	0,4917	1,2864
Galvanik Penisilin	5	1,016	0,6783	0,7515	0,4792	1,6853

105-110 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,930$ (Şekil 4.61 ve Tablo 4.58).



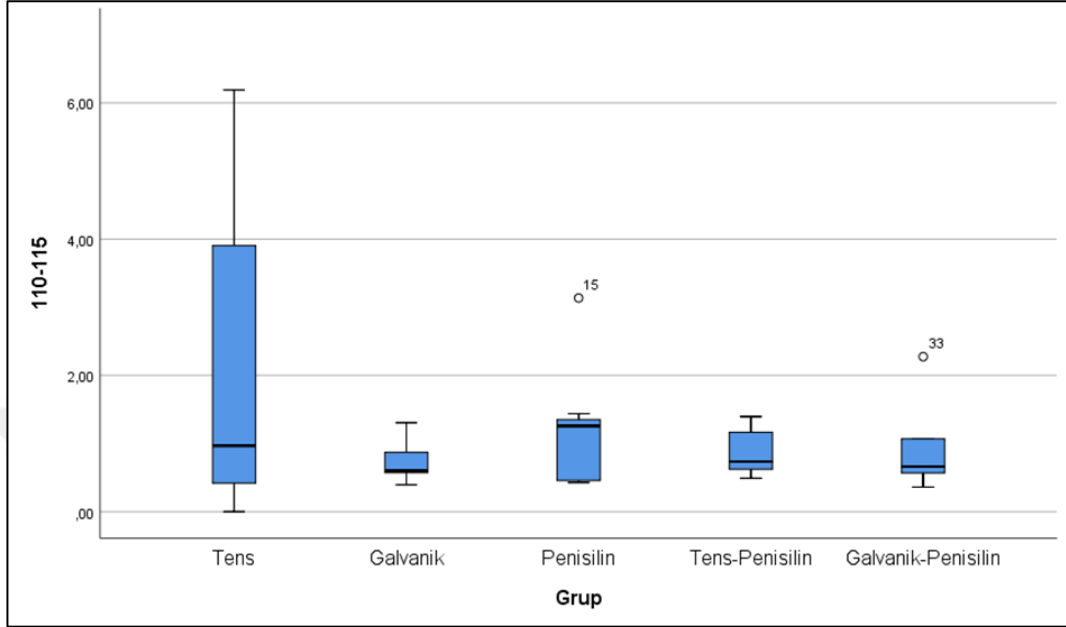
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.61. ECoG Kaydının 105-110 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.58. ECoG kaydının 105-110 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	2,156	3,0184	0,9765	0,3242	3,8925
Galvanik	7	0,771	0,3040	0,6988	0,5474	1,0430
Penisilin	7	1,282	0,9186	1,1994	0,4938	1,4523
Tens Penisilin	8	0,859	0,4551	0,6575	0,5045	1,2742
Galvanik Penisilin	5	1,026	0,7595	0,6881	0,4561	1,7636

110-115 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,964$ (Şekil 4.62 ve Tablo 4.59).



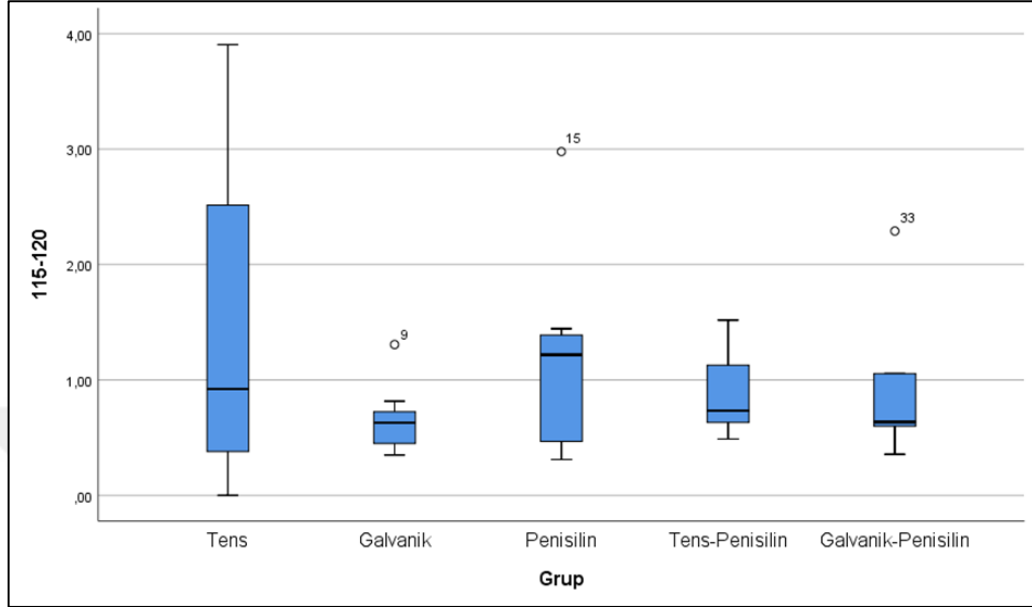
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.62. ECoG Kaydının 110-115 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.59. ECoG kaydının 110-115 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	2,075	2,4578	0,9681	0,3152	4,4761
Galvanik	7	0,741	0,3192	0,5975	0,5474	1,0430
Penisilin	7	1,206	0,9583	1,2576	0,4434	1,4401
Tens Penisilin	8	0,867	0,3387	0,7363	0,6149	1,2289
Galvanik Penisilin	5	0,987	0,7649	0,6626	0,4639	1,6722

115-120 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,819$ (Şekil 4.63 ve Tablo 4.60).



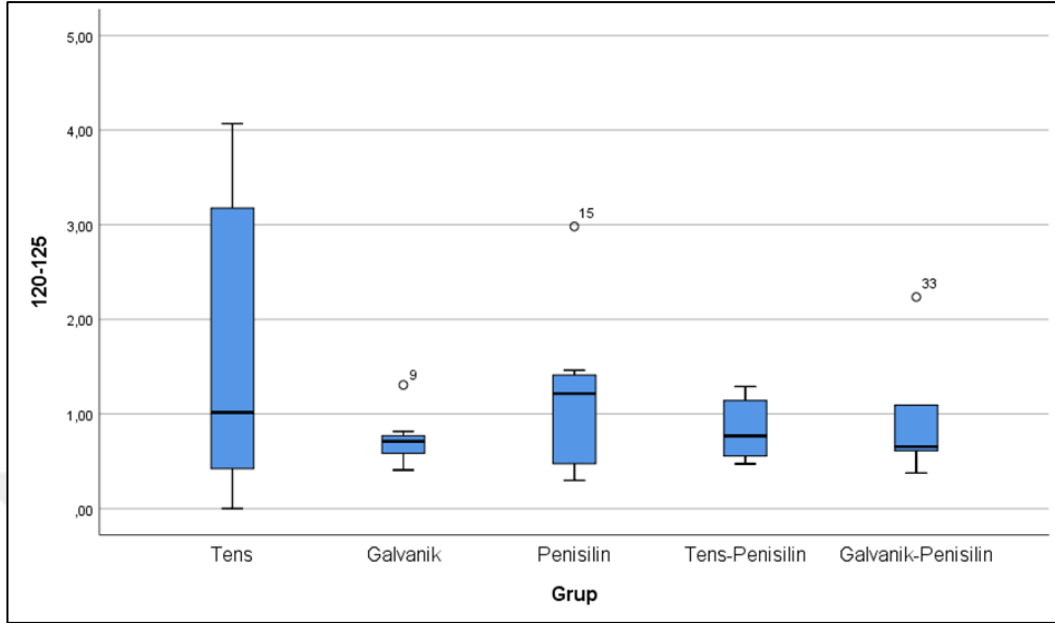
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.63. ECoG Kaydının 115-120 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.60. ECoG kaydının 115-120 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,440	1,5163	0,9212	0,2851	2,8623
Galvanik	7	0,662	0,3286	0,6288	0,3526	0,8161
Penisilin	7	1,174	0,9221	1,2175	0,4439	1,4432
Tens Penisilin	8	0,874	0,3598	0,7333	0,6253	1,2111
Galvanik Penisilin	5	0,987	0,7703	0,6356	0,4777	1,6721

120-125 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,985$ (Şekil 4.64 ve Tablo 4.61).



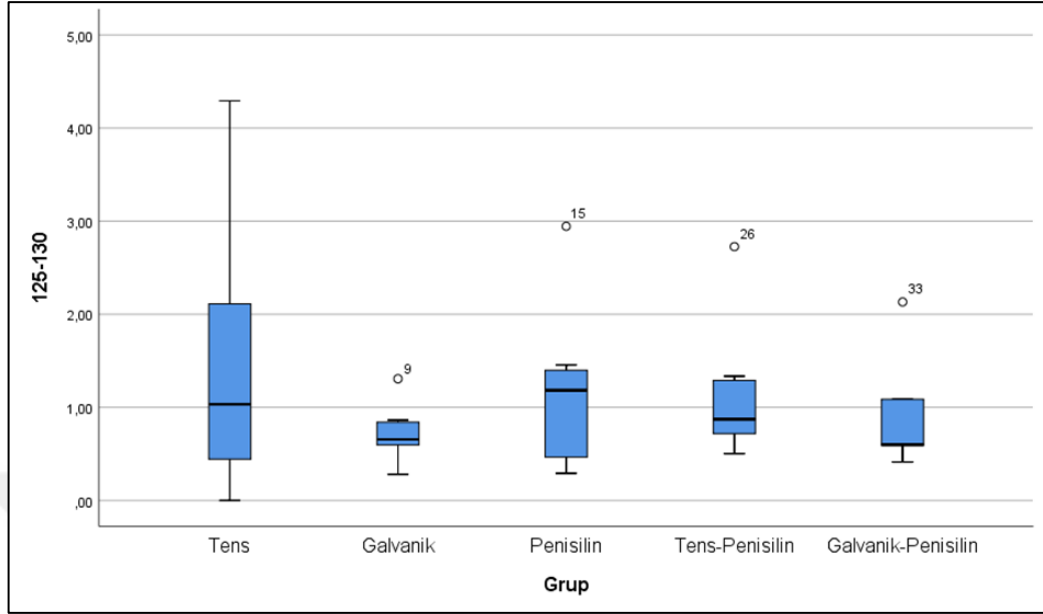
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.64. ECoG Kaydının 120-125 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.61. ECoG kaydının 120-125 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,616	1,6569	1,0158	0,3173	3,3988
Galvanik	7	0,733	0,2857	0,7111	0,5474	0,8161
Penisilin	7	1,181	0,9248	1,2152	0,4624	1,4613
Tens Penisilin	8	0,837	0,3245	0,7680	0,5243	1,2098
Galvanik Penisilin	5	0,994	0,7409	0,6544	0,4938	1,6649

125-130 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,898$ (Şekil 4.65 ve Tablo 4.62).



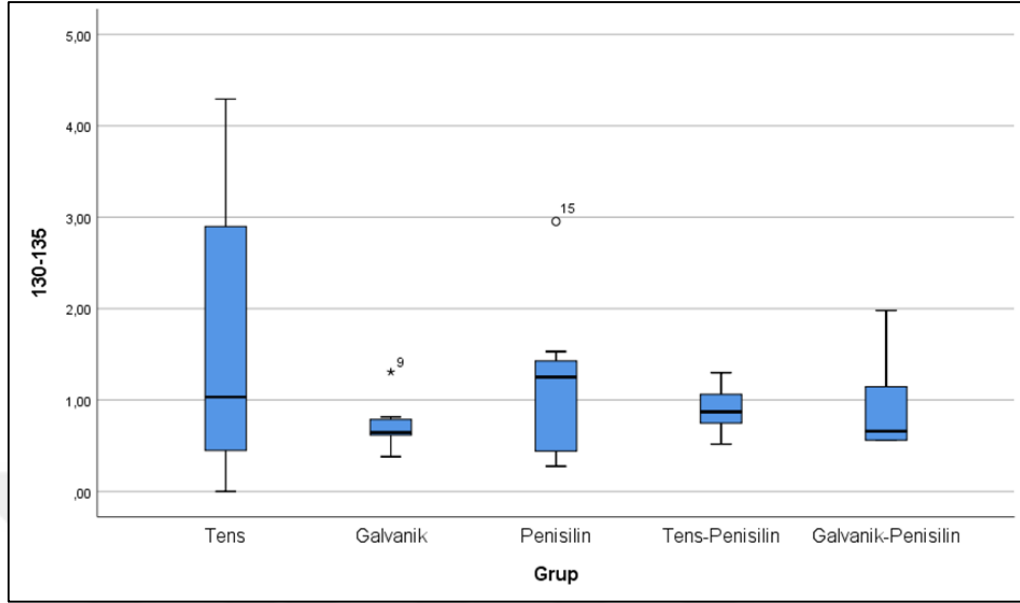
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.65. ECoG Kaydının 125-130 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.62. ECoG kaydının 125-130 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,485	1,5786	1,0325	0,3330	2,6569
Galvanik	7	0,730	0,3179	0,6561	0,5447	0,8633
Penisilin	7	1,164	0,9152	1,1826	0,4408	1,4559
Tens Penisilin	8	1,124	0,7059	0,8724	0,6720	1,3121
Galvanik Penisilin	5	0,964	0,6992	0,5995	0,5013	1,6090

130-135 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,924$ (Şekil 4.66 ve Tablo 4.63).



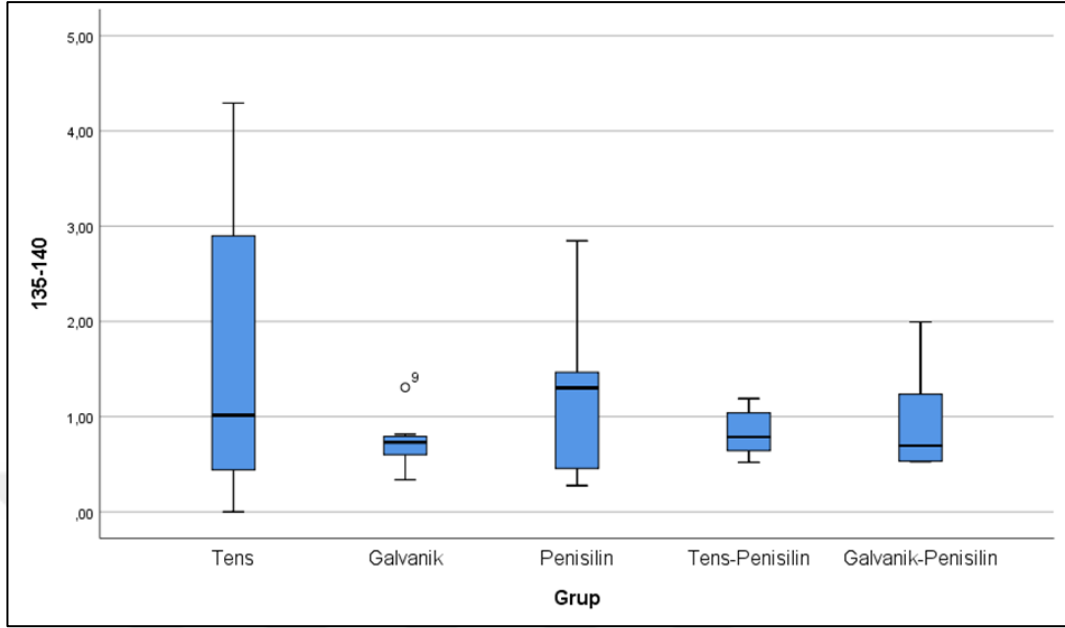
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.66. ECoG Kaydının 130-135 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.63. ECoG kaydının 130-135 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,617	1,6703	1,0325	0,3365	3,2463
Galvanik	7	0,734	0,2877	0,6457	0,6013	0,8161
Penisilin	7	1,174	0,9310	1,2510	0,4107	1,5305
Tens Penisilin	8	0,897	0,2592	0,8714	0,7022	1,1394
Galvanik Penisilin	5	0,980	0,6088	0,6594	0,5592	1,5621

135-140 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,977$ (Şekil 4.67 ve Tablo 4.64).



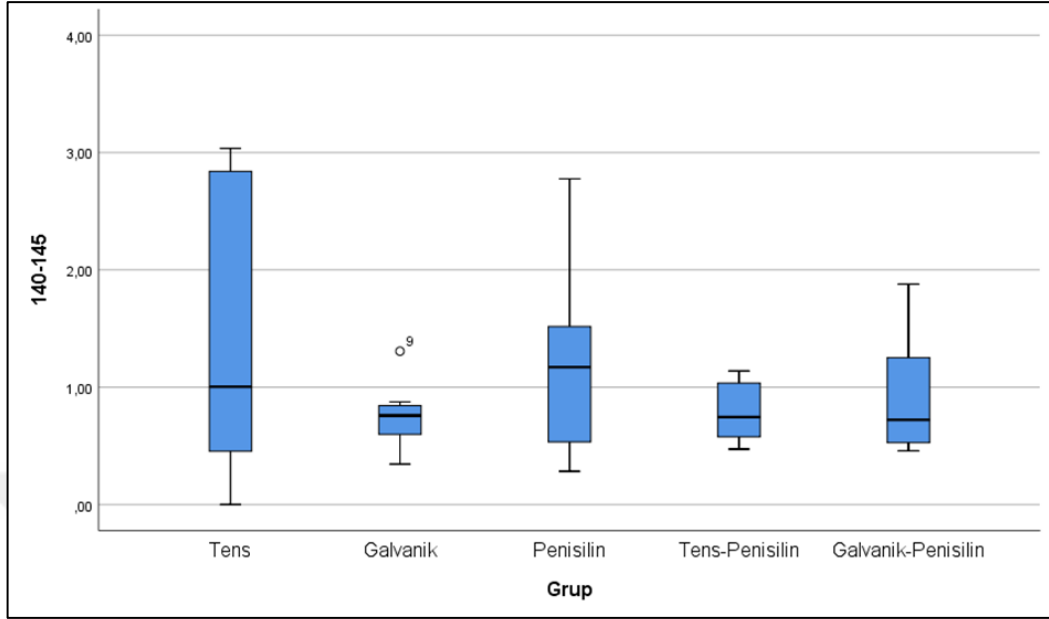
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.67. ECoG Kaydının 135-140 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.64. ECoG kaydının 135-140 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,610	1,6757	1,0154	0,3312	3,2463
Galvanik	7	0,737	0,3030	0,7315	0,4969	0,8161
Penisilin	7	1,181	0,8960	1,3019	0,4368	1,4937
Tens Penisilin	8	0,831	0,2456	0,7867	0,6337	1,1025
Galvanik Penisilin	5	0,997	0,6277	0,6952	0,5311	1,6148

140-145 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,960$ (Şekil 4.68 ve Tablo 4.65).



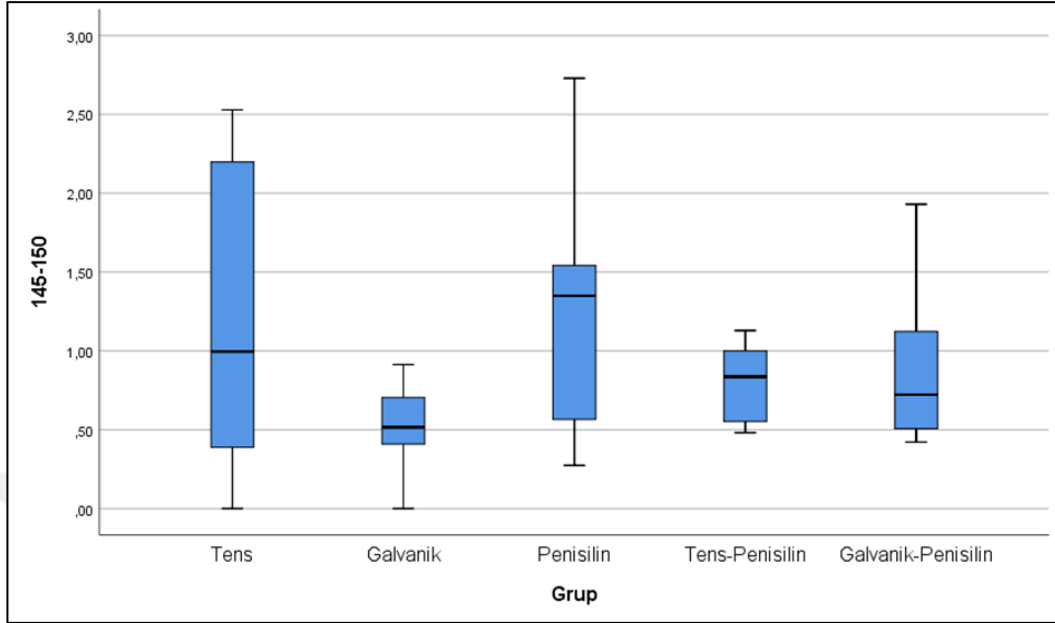
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.68. ECoG kaydının 140-145 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.65. ECoG kaydının 140-145 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,390	1,3012	1,0040	0,3403	2,8890
Galvanik	7	0,756	0,3038	0,7589	0,5151	0,8747
Penisilin	7	1,190	0,8576	1,1708	0,5288	1,5283
Tens Penisilin	8	0,790	0,2520	0,7450	0,5579	1,0556
Galvanik Penisilin	5	0,967	0,5971	0,7213	0,4924	1,5652

145-150 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,453$ (Şekil 4.69 ve Tablo 4.66).



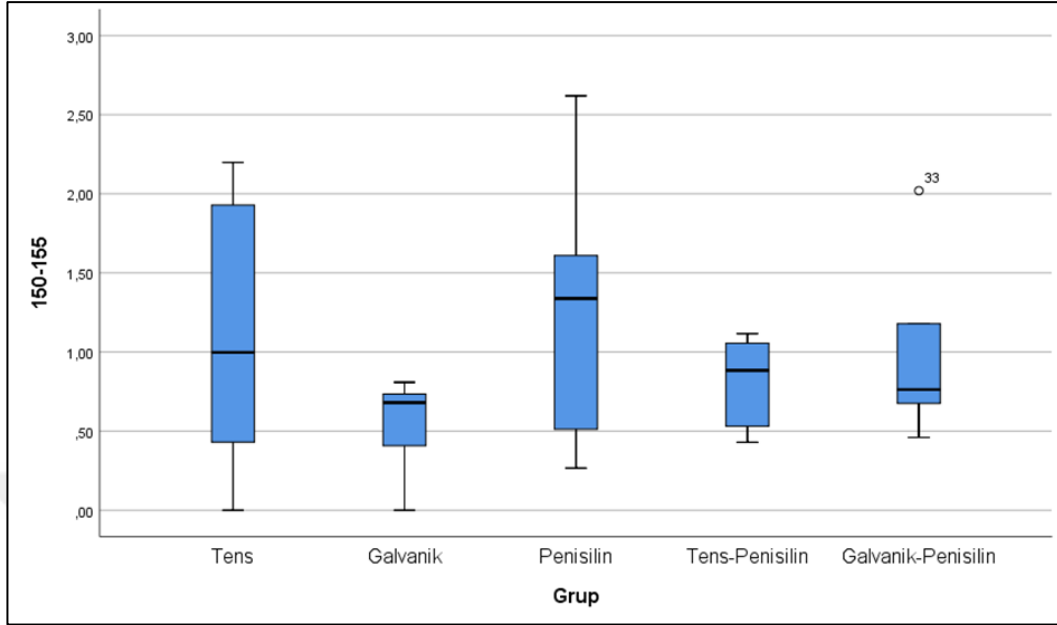
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.69. ECoG Kaydının 145-150 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.66. ECoG kaydının 145-150 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,184	1,0463	0,9961	0,2911	2,2805
Galvanik	7	0,523	0,2967	0,5162	0,3876	0,7709
Penisilin	7	1,224	0,8422	1,3496	0,5311	1,5686
Tens Penisilin	8	0,798	0,2451	0,8363	0,5314	1,0004
Galvanik Penisilin	5	0,941	0,6159	0,7224	0,4647	1,5269

150-155 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,639$ (Şekil 4.70 ve Tablo 4.67).



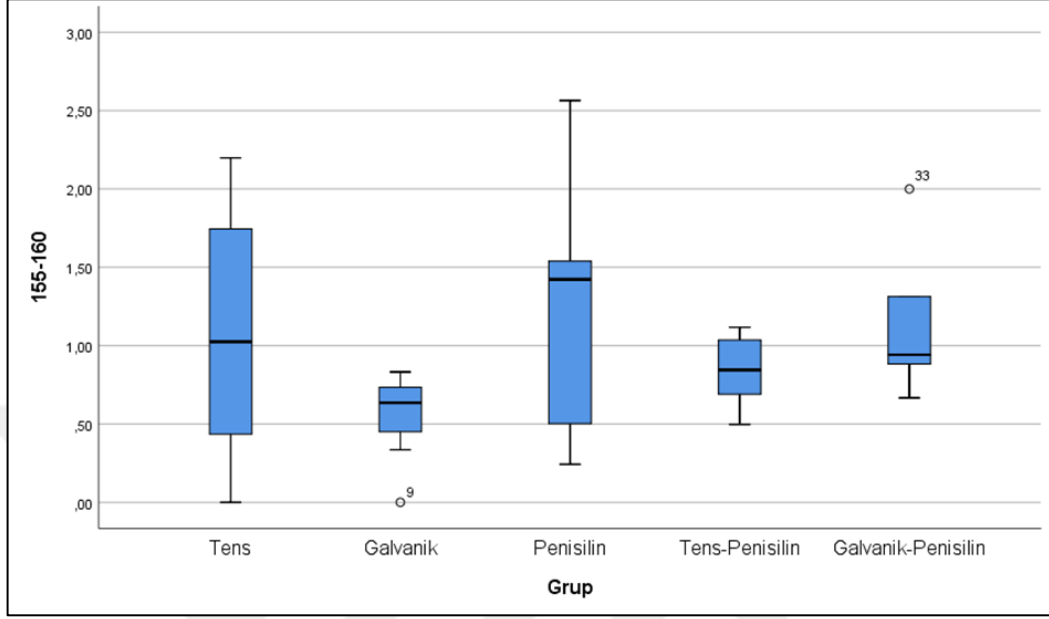
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.70. ECoG Kaydının 150-155 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.67. ECoG kaydının 150-155 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,092	0,9031	0,9976	0,3229	1,9959
Galvanik	7	0,539	0,2932	0,6802	0,3103	0,7721
Penisilin	7	1,210	0,8408	1,3380	0,4148	1,7413
Tens Penisilin	8	0,811	0,2743	0,8844	0,5178	1,0579
Galvanik Penisilin	5	1,019	0,6172	0,7631	0,5675	1,5994

155-160 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,239$ (Şekil 4.71 ve Tablo 4.68).



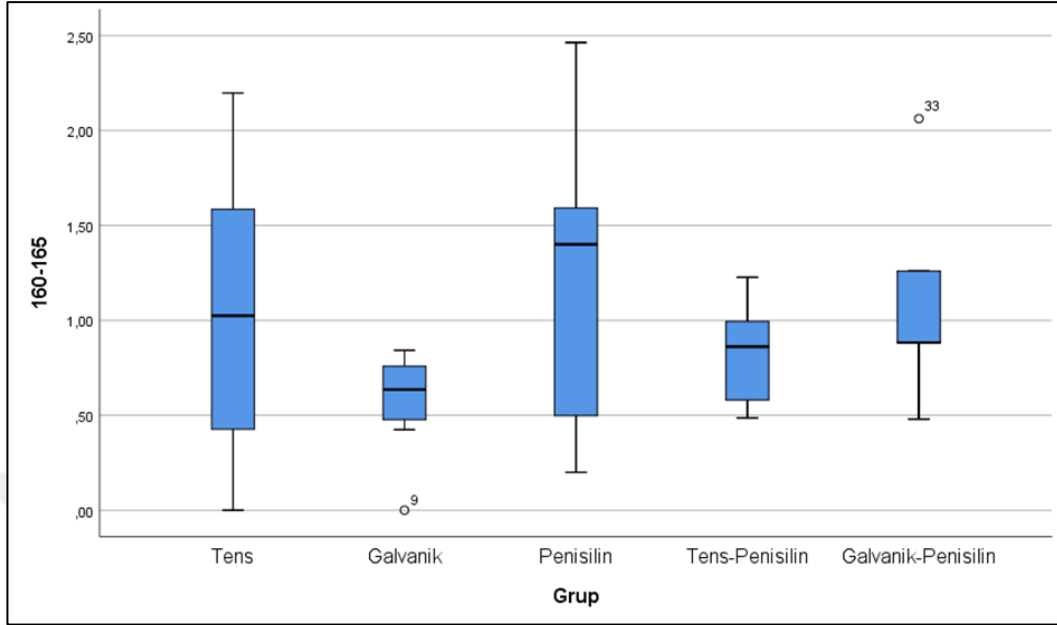
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.71. ECoG Kaydının 155-160 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.68. ECoG kaydının 155-160 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,071	0,8642	1,0249	0,3257	1,8582
Galvanik	7	0,548	0,2946	0,6357	0,3358	0,8277
Penisilin	7	1,187	0,8260	1,4229	0,3604	1,6441
Tens Penisilin	8	0,844	0,2189	0,8444	0,6484	1,0630
Galvanik Penisilin	5	1,161	0,5236	0,9415	0,7745	1,6564

160-165 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,430$ (Şekil 4.72 ve Tablo 4.69).



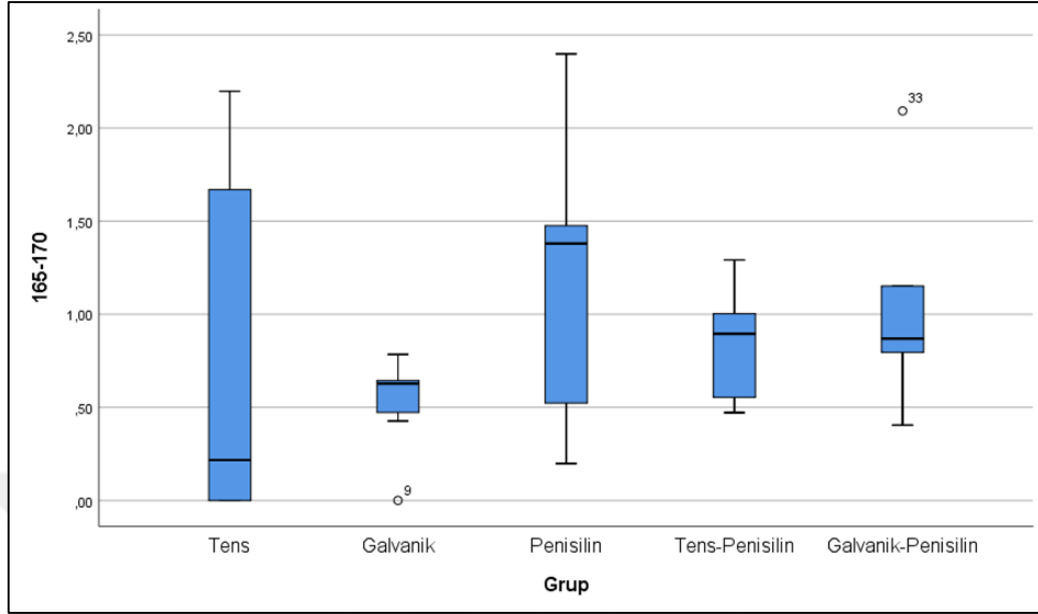
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.72. ECoG Kaydının 160-165 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.69. ECoG kaydının 160-165 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,043	0,8426	1,0249	0,3202	1,7385
Galvanik	7	0,564	0,2905	0,6353	0,4243	0,8277
Penisilin	7	1,178	0,8140	1,4002	0,3431	1,6130
Tens Penisilin	8	0,823	0,2626	0,8615	0,5653	1,0483
Galvanik Penisilin	5	1,113	0,5980	0,8830	0,6806	1,6610

165-170 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,324$ (Şekil 4.73 ve Tablo 4.70).



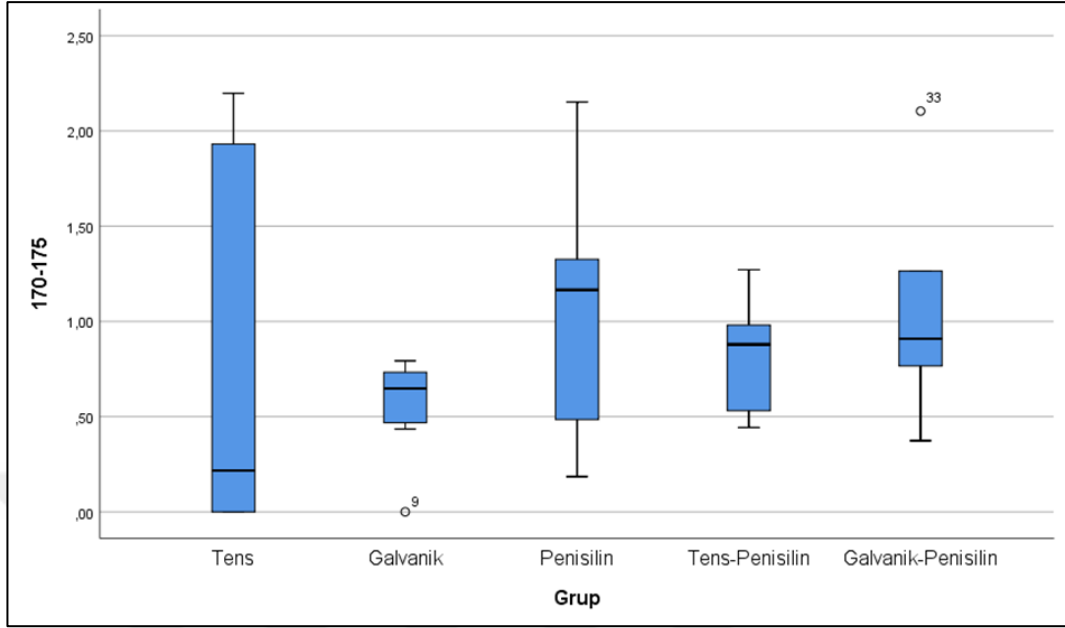
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.73. ECoG Kaydının 165-170 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.70. ECoG kaydının 165-170 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,717	0,9718	0,2166	0,0000	1,8012
Galvanik	7	0,521	0,2554	0,6276	0,4262	0,6561
Penisilin	7	1,139	0,7697	1,3794	0,3809	1,4882
Tens Penisilin	8	0,833	0,2876	0,8949	0,5291	1,0376
Galvanik Penisilin	5	1,063	0,6341	0,8689	0,6003	1,6216

170-175 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,430$ (Şekil 4.74 ve Tablo 4.71).



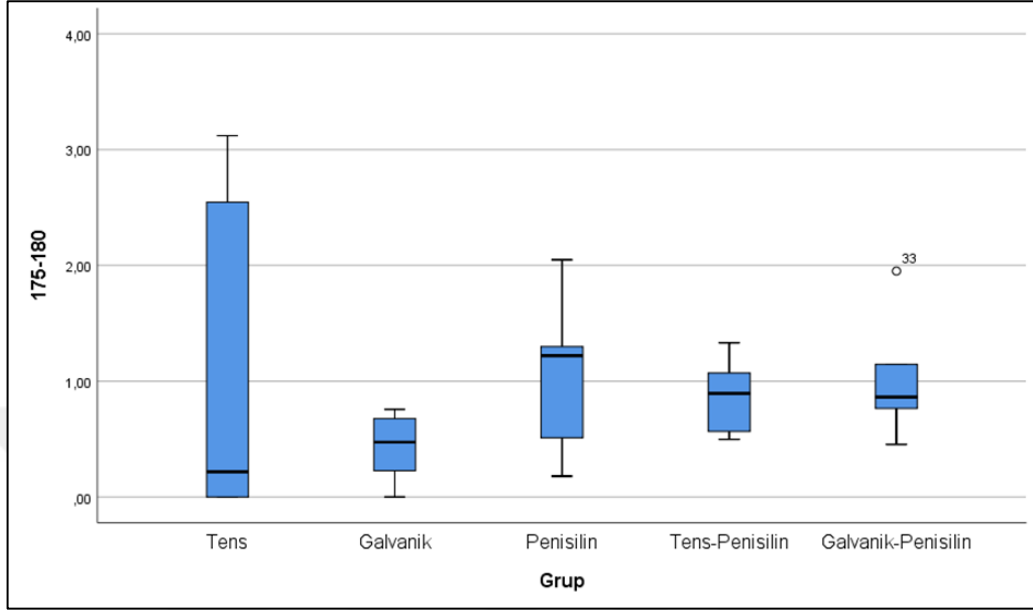
Kruskal Wallis Testi

Şekil 4.74. ECoG Kaydının 170-175 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen ‘Diken Dalga Genliği’ Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.71. ECoG kaydının 170-175 dk zaman periyodunda kaydedilen ‘diken dalga genliği’ parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	0,761	1,0275	0,2171	0,0000	1,9981
Galvanik	7	0,549	0,2770	0,6476	0,4351	0,7914
Penisilin	7	1,018	0,6808	1,1651	0,3907	1,3752
Tens Penisilin	8	0,812	0,2894	0,8789	0,5188	1,0237
Galvanik Penisilin	5	1,083	0,6537	0,9086	0,5699	1,6840

175-180 dk Zaman Periyodu: Gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmadı, $p = 0,242$ (Şekil 4.75 ve Tablo 4.72).



Kruskal Wallis Testi

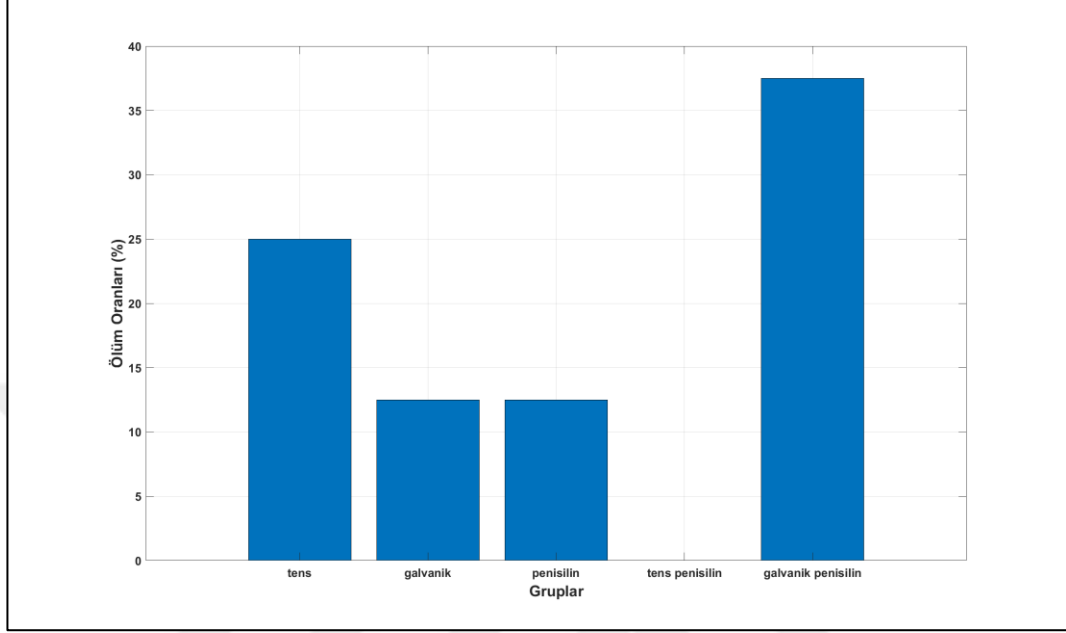
Şekil 4.75. ECoG Kaydının 175-180 Dk Zaman Periyodunda Kaydedilen 'Diken Dalga Genliği' Parametresinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4.72. ECoG kaydının 175-180 dk zaman periyodunda kaydedilen 'diken dalga genliği' parametresi veri tablosu

Gruplar	N	Mean	STD	Median	Q1	Q3
Tens	6	1,017	1,4286	0,2173	0,0000	2,6894
Galvanik	7	0,434	0,3092	0,4737	0,0354	0,7008
Penisilin	7	1,010	0,6451	1,2204	0,4162	1,3374
Tens Penisilin	8	0,861	0,3021	0,8940	0,5624	1,1225
Galvanik Penisilin	5	1,035	0,5683	0,8627	0,6090	1,5479

4.2 Gruplardaki Deneklerin Ölüm Oranları

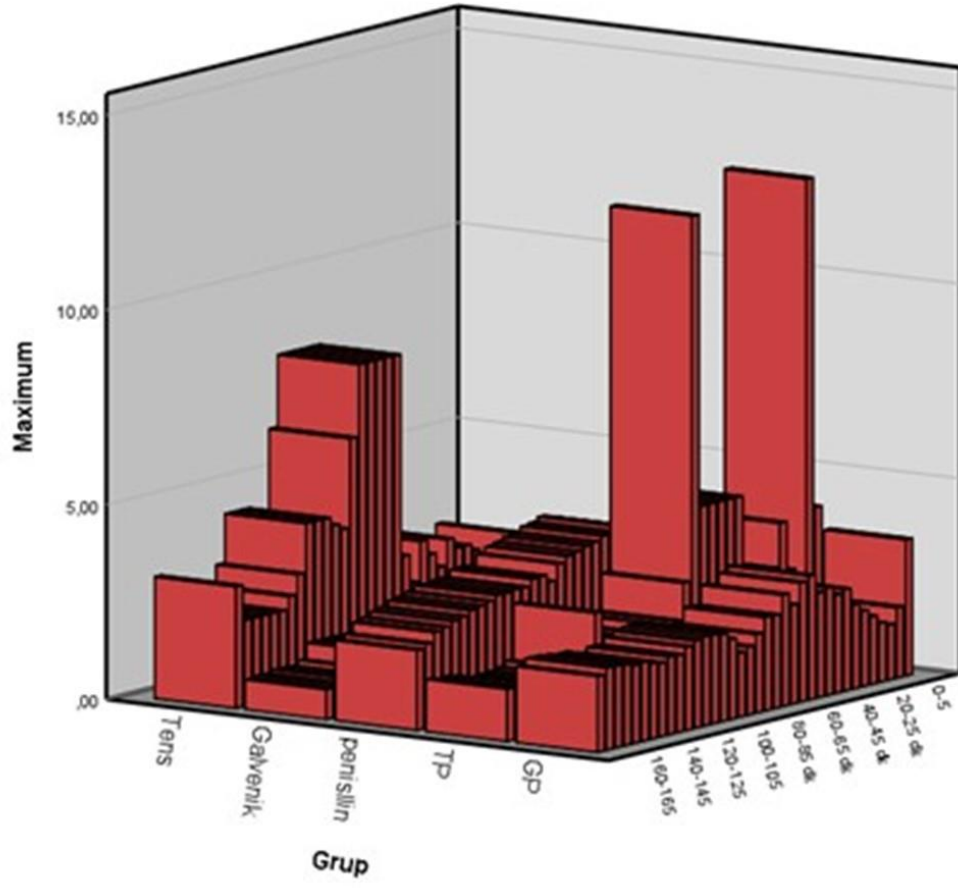
Gruplardaki deneklerin ölüm oranlarını incelediğimizde, en yüksek ölüm oranının YVKGS+Model grubunda olduğunu gördük. En az ölüm oranı ise TENS+Model grubundaydı (Şekil 4.76).



Şekil 4.76. Gruplardaki Deneklerin Ölüm Oranları

Tüm gruplardaki deneklerin diken dalga genliklerinin maksimum değerleri ise Şekil 4.77’de gösterilmektedir.

Genlik Maksimum Değerleri



Şekil 4.77. Tüm Grumlardaki Deneklerin Diken Dalga Genliklerinin Maksimum Değerleri

5. TARTIŞMA

Epilepsi dünyada yaygın görülen ciddi nörolojik bir hastalıktır (1,2). Epilepsi ile ilgili hayvan modelleri moleküler değişikliklerin tespiti, yeni epilepsi türleri ve tedavisi için kullanılmaktadır (4). Nöbetler sadece epilepsi hastalığında değil SP gibi diğer hastalıklarda da görülebilmekte ve ciddi sorun teşkil etmektedir (8). Nöbetlerin sıklıkla görüldüğü SP hastalığına sahip çocuklardan yola çıkarak başladığımız bu tez çalışmasında, tedavide sıklıkla kullanılan TENS ve YVKGS yöntemlerinin, deneysel olarak penisilin-G ile akut epilepsi modeli oluşturulan ratlarda nöbetleri artırıp artırmadıkları veya bu yöntemler tek başlarına uygulandıklarında herhangi bir nöbete sebep olup olmadıkları karşılaştırmalı olarak araştırıldı. Bu çalışmada ECoG ile nöbetlerin diken dalga sıklığı ve diken dalga genliği parametreleri kaydedildi. Daha sonra bu kayıtlar 5'er dakikalık periyotlara ayrılarak Power Lab sistemi ile analiz edildi.

Bu tez çalışmasında elde edilen bulgulara göre, ilk 0-5 dklık ve 30-35 dklık periyotlarda TENS yönteminin diken dalga frekansını artırdığı, diğer periyotlarda ise genel olarak azalttığı kaydedildi. YVKGS ise ilk dakikalardan 145-150 dklık periyota kadar en yüksek frekansa sahip olsa da bu sonuç anlamlı değildi. Diken dalga genlikleri değerlendirildiğinde anlamlı fark gözlenmedi. Gruplardaki deneklerin ölüm oranlarını incelediğimizde, en yüksek ölüm oranının YVKGS+Model grubunda, en az ölüm oranının ise TENS+Model grubunda olduğunu gördük.

Beyin aktivitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri, ECoG sinyalleridir. ECoG sinyallerini kullanarak epilepsi nöbetlerinin tanısı ve sınıflandırılması yapılabilir (5). Antiepileptik ilaçlardaki en son gelişmelere rağmen nöbetlerin kontrol altına alınmasında güçlükler yaşanmaktadır. Bu ilaçların yan etkileri olduğu da bilinmektedir. Bu durumda elektroterapi yöntemleri nöbetlerin kontrol altına alınmasına yönelik umut vaat etmektedir (4). Diğer bir yandan, epileptik nöbetler sadece epilepsi hastalığında görülmemektedir. SP gibi bazı hastalıklarda nöbet oluşumu gözlenmekte (2) ve SP'de de epilepsi tedavisinde olduğu gibi elektroterapi yöntemleri kullanılmaktadır (45). İlaçların yan etkisi olduğu gibi elektroterapi yöntemlerinin de dezavantajları

olabilmektedir. Yapılan bazı klinik ve deneysel çalışmalarda, epilepsi hastalığında elektriksel stimölasyon tedavilerinin epileptik nöbetler üzerine tedavi edici etkisi araştırılmış, fakat nadirde olsa epileptik nöbetleri artırdığına veya değıştirmedığıne dair bulgular elde edilmiştir (4,64). YVKGS uygulamasının epileptik nöbet aktivitesini nasıl etkilediğı henüz tam olarak bilinmemekte iken elektroterapi yöntemlerinin özellikle SP’de nöbetler üzerine etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu tez çalışmasında, SP’de sıklıkla uygulanan elektroterapi yöntemlerinden TENS ve YVKGS üzerinde durduk.

Literatürdeki elektroterapi ve nöbet üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalara baktığımızda, bir çalışmada (2010), üç farklı epilepsi modelinde (pilokarpin, penisilin-G ve PTZ, 45 mg/kg) kafa derisine invazif olmayan elektriksel stimölasyonu (50 mA, 300 Hz) uygulanmıştır. Çalışma sonucunda invazif olmayan elektriksel stimölasyonu ile elde edilen nöbet kontrolünün çeşitli nöbet türlerine uygulanabilir olduğunu aynı zamanda gelecekte inatçı epilepsi için uygulanabilir, invaziv olmayan bir tedavi olma potansiyeline sahip olduğu da gösterilmiştir (65). Bir başka çalışmada (2013), Sprague-Dawley erkek sıçanlarda PTZ (45 mg/kg, ip.) ile art arda iki uygulama yapılarak neden olduğu davranışsal nöbet aktivitesi üzerinde fokal stimölasyon tedavisinin etkisi araştırılmış, ilk PTZ uygulamasından sonra fokal stimölasyonla tedavi edilen ve kontrol gruplarında davranışsal aktivitede anlamlı bir fark bulunmadığını fakat birinci ve ikinci PTZ uygulamalarını karşılaştırdıklarında, her iki grupta da davranışsal aktivitede (ilk davranış değışikliğinin zamanı) fokal stimölasyonla ilişkili olmayan önemli bir değışiklik olduğunu göstermiştir. Ayrıca fokal stimölasyonun nöbet başlangıç gecikmesinde, nöbet süresinde, maksimum nöbet şiddeti skorunda önemli bir değışikliğe neden olduğu gösterilmiş transkraniyal fokal stimölasyonun antikonvülsan etkiye sahip olabileceğini öne sürmüşlerdir (66). Diğer bir çalışmada (2016), pilokarpin (380 mg/kg) ile kronik epilepsi modeli oluşturulmuş sıçanlarda, perkütanöz trigeminal sinir stimölasyonu tedavisinin (140 Hz, 10 mA, 4 hafta günde 1 saat) nöbet sayısı ve bilişsel işlev üzerine etkileri incelenmiş, TUNEL boyama ile hipokampal nöronal apoptoz seviyesi ve ELISA yöntemi ile immünohistokimyasal değerlendirmeler yapılmıştır (67). Trigeminal sinir stimölasyonu tedavisinin hem kronik spontan nöbetlere karşı koruma sağladığı hem de bilişsel bozuklukları iyileştirdiğı sonucuna varılmıştır. Trigeminal sinir stimölasyonunun bu

antiepileptik özellikleri, hipokampal apoptoz ve proinflamatuvar yanıtlar üzerindeki zayıflatıcı etkileriyle ilişkili olabildiği savunulmuştur (67). Çalışmalara baktığımızda insandaki ilaca dirençli epilepsiyi taklit etmek amaçlı PTZ ile kronik epilepsi modeli oluşturularak tedavi edilmeye çalışılmıştır. Bizim çalışmamızda ise akut model oluşturuldu ve bunun için penisilin-G kullanıldı. Bizim amacımız TENS ve YVKGS'nin epilepsi üzerine etkisini araştırmak yerine nöbet gözlemlenebilen epilepsi harici diğer hastalıklardaki nöbetlere elektroterapi yöntemlerinin herhangi bir etkisinin olup olmadığını araştırmaktır. Bu sebeple 20 dk'lık elektroterapi yönteminin tek doz penisilin-G enjeksiyonu sonrası oluşturduğumuz nöbetlere etkisini inceledik. Sonucunda TENS işleminin diken dalga frekansını azalttığını yani anti-nöbet etkisini gözlemledik. Serebral stimülasyonun arttığı nöbet olayında TENS işlemi GABA nörotransmitterini artırarak veya Glutamat nörotransmitterini azaltarak diken dalga frekansını azaltmış olabilir. Ayrıca TENS+penisilin grubunda diken dalga frekansının düşük gözlenmesinin bir diğer sebebi epileptik dalgaların sönümleme yoluyla baskılanmış olabildiğidir. Kontrol gruplarına uyguladığımız TENS yönteminde epileptik diken dalga benzeri oluşumlar da gözlemlendi. YVKGS'nin ise genliği uzun süre yüksek seyretmesine rağmen kaydın sonlarına doğru azaldığı gözlemlendi. Bu durum nöron yorgunluğu veya apoptoza bağlı olarak gerçekleşmiş olabilir. Diğer yandan YVKGS'nin diken dalga frekansına etkisi gözlemlenmedi. Ayrıca bahsettiğimiz çalışmalarda epileptik nöbetler üzerine elektroterapi yönteminin etkisi araştırıldığı için, genellikle sıçanların kafa derilerine uygulama yapıldığını gördük. Bizim çalışmamızda ise SP'li çocuklarda postür bozukluğu için sırt bölgesine uyguladığımız elektroterapi yöntemi referans alındığı için elektroterapiyi sıçanların sırt bölgelerine uyguladık.

Literatürdeki çalışmalara baktığımızda optimal stimülasyonu belirleyebilmek amaçlı farklı frekans ve akım şiddetlerinde elektroterapi uygulandığını gördük. Örneğin, PTZ uygulamasından sonra sıçanlarda bir dizi stimülasyon frekansının etkileri araştırılmış ve düşük frekansın (30 Hz) diken dalga deşarjlarını arttırdığını, ECoG sinyalleri ve intrakortikal alan potansiyelleri yoluyla motor olmayan epileptik nöbeti indüklediği ortaya çıkarılmıştır (4,64). Nöbet başlangıç gecikmesine duyarlılık, nöbet sayısı ve nöbet süresi parametrelerinin incelendiği bir çalışmada, spinal kord stimülasyonunun (4 Hz) sıçanlarda PTZ kaynaklı tonik-klonik nöbetleri arttırdığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte, Harreby

ve arkadaşlarının 2011’de yaptıkları çalışmada 54 Hz’lik bir uyarı kullanmış ve bu parametrelerin değişmediğini bildirmişlerdir (4,64). Buna karşılık, doğrudan somatomotor kortekse mikroenjekte edilen penisilin tarafından indüklenen epileptik deşarjların, elektriksel stimülasyon yoğunluğu 0,01 mA’dan 0,1 mA’ya arttıkça, 2 Hz’lik stimülasyonda azaldığı bildirilmiştir (4,68). Bir diğer çalışmada (2016), genellikle kronik ağrıyı hafifletmek amacıyla kullanılan spinal kord stimülasyonunun 4 farklı frekans değeri, PTZ infüzyon (10 mg/kg-25 mg/kg) modeli oluşturulan sıçanlara uygulanmış ve 30 Hz uygulamasının diken dalga frekansını artırdığını (prokonvülsan etki), 80 Hz’de ise önemli değişiklik oluşturmadığını, 130 ve 180 Hz’de ise diken dalga frekansını azalttığı (anti-konvülsan etki) kaydedilmiştir (4,69). Long-Evans sıçanlarında yapılan bir çalışmada, PTZ kaynaklı nöbetler sırasında trigeminal sinirin infraorbital dalının tek taraflı veya iki taraflı uyarılması ile nöbet aktivitesinin ortadan kalktığı bildirilmiştir (4,41). Aynı çalışmada, 0,5 msn’lik bir darbe süresi sabitinde ve 333 Hz’lik bir frekansta, 3 ve 5 mA’lık bir akımda nöbet aktivitesinin azaltılmadığı da gözlemlenmiştir. Yüksek frekansların, düşük frekanslı uyarılara kıyasla nöbet aktivitesine karşı daha iyi etkilere sahip olduğu belirtilmiştir (4,41). Bizim çalışmamızda kullandığımız cihazın frekansı sabitken, akım uygulama şiddeti sıçanların sırt kaslarından aldığımız yanıt ile belirlendi. Tüm deneklere TENS için 5 mV, YVKGS için 3.2 mA yoğunlukta akım uygulandı.

Yüksek voltaj kesikli galvanik stimülasyon (YVKGS), diğer stimülasyon tipleriyle karşılaştırıldığında daha iyi tolere edilmesi ve daha az ağrılı olması sayesinde hastalardan daha kuvvetli kontraksiyonlar alınabilmesi avantajına sahiptir (63). Literatürde sağlıklı insanlarda YVKGS yöntemi uygulanan çalışmalara baktığımızda, bir çalışmada (2006) sağlıklı erkeklerde dominant bacağın kuadriseps kasına uygulanan YVKGS (5 saniye boyunca 10 uyarı tekrarı ve ardından 5 saniye dinlenme rejimi) ve rus akımlarının (10 saniye boyunca 10 uyarı tekrarı ve ardından 50 saniye dinlenme rejimi) laktik asit birikimi üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Deneklerin kan laktik asit düzeyleri elektrik stimülasyonunun öncesinde, ortasında ve hemen sonrasında ve toparlanma sürecinin 3. ve 5. dakikalarında belirlenmiş ve sonuçta iki farklı elektriksel stimülasyon akımının laktik asit birikiminde farklı olmadığını göstermiştir (63). Diğer bir çalışmada (2020), sağlıklı genç kadınlarda beş hafta boyunca haftada üç

gün yüksek voltajlı darbeli galvanik stimölasyon, Rus akımı ve izometrik egzersiz uygulamalarının kuadriseps femoris izometrik kas kuvveti üzerindeki etkinliği karşılaştırmış kuadriseps femoris izometrik kas kuvvetinin artması ağıısından en yüksek değişim oranı yüksek voltajlı darbeli galvanik stimölasyon grubuna ait olduğu ve klinik pratikte kullanılması önerilmiştir (70).

Literatürü incelediğimizde, YVKGS'nin çoğunlukla insanlarda uygulandığını gördük. Bir alışmada (2011), Multipl Skleroz hastalarında diz fleksörleri ve ayak bileği dorsifleksörlerindeki spastisiteye bağlı zayıflığa uygulanan YVKGS ve Propriyoseptif Nöromüsküler Fasilitasyon (PNF, 18 seans) yöntemlerinin kuvvet ve yorgunluk üzerindeki etkileri incelenmiş, hem YVKGS hem de PNF grubunda tedavi sonrasında hem kuvvet hem de yorgunlukta iyileşme görüldüğu belirtilmiştir (71). Bir başka çalışmada (2013), YVKGS'nin (6 hafta, 0-300 V, 60 pps), patellofemoral ağrı sendromu olan hastalarda ağrı ve fonksiyonel seviyeye etkisini incelenmiş, rehabilitasyona ek olarak uygulanan YVKGS'nin merdiven inme ve çıkma gibi aktivitelerdeki ağrıyı azaltmaya yardım etmesine rağmen fonksiyonel seviyeye etkisi olmadığı bildirilmiştir (61).

Epilepsi hastalığı haricinde nöbet görülen diğer hastalıklardan biri serebral palsidir. Bu tez çalışmasında, SP'li çocuklarda uyguladığımız bazı elektroterapi yöntemlerinin nöbet oluşumuna veya var olan nöbetlere etkisinin olup olmadığı araştırıldı. SP ile ilgili çalışmaları incelediğimizde, bir çalışmada (2016), diplejik tip serebral palsili ocuklarda YVKGS'nin motor gelişim ve spastisite üzerine etkisi araştırılmış, kuadriseps kası üzerine fizyoterapiye ek olarak YVKGS uygulanan grupta Kaba Motor Performans Ölçümü, diz ekstansiyon derecesi, kuadriseps kas kuvveti, hamstring kısalığı ve spastisitesi bakımından kontrol grubuna (sadece fizyoterapi) göre daha iyi gelişim gösterdiği belirlenmiş, spastik tip diplejik SP'li çocuklarda kombine tedavilerin daha etkili olabileceği önerilmiştir (62). SP hayvan modelleri ve elektroterapi ile ilgili literatür incelendiğinde iki çalışmaya rastladık. Serebral palsy benzeri sıçan modeli (serebral palside görülen hipoksi-iskemi modeli) oluşturularak yapılan bir çalışmada (2017), koşu bandı eğitimi ve elektroakupunkturun Sprague Dawley sıçanlarında neonatal hipoksi-iskemi modelinde (serebral palside görülen hipoksi iskemi) olup olmadığı araştırılmış, geleneksel ve kafa derisi üzerinde elektrik stimölasyonu (2 Hz, 1 mA) uygulanmış,

koşu bandı eğitimi ve elektroakupunktur stimülasyonunun, miyelin bileşenlerinin ve nörojenezin düzenlenmesi yoluyla hipoksi-iskemi sonrasında davranışsal iyileşmenin arttırılmasına katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, koşu bandı eğitiminin yanı sıra EA stimülasyonu ile tedavi, serebral palside fonksiyonel iyileşmeyi teşvik etmek için başka bir tedavi seçeneği sunduğunu belirtmişlerdir (72). Yine aynı kişiler tarafından yapılan çalışmada (2018), elektroakupunktur (Baihui (GV20) ve Zusanli (ST36) noktaları, 2 Hz, 1 mA) ve koşu bandı egzersizinin, oligodendrogenezin aktivasyonu yoluyla motor ve hafıza bozukluklarıyla ilgili davranışları iyileştirip iyileştirmediği araştırılmış, elektrik stimülasyonunun rotarod testinde hipoksi-iskeminin neden olduğu motor fonksiyon bozukluklarını hafiflettiğini ve koşu bandı egzersizinin silindir ve pasif kaçınma testlerinde görülen motor ve hafıza fonksiyon bozukluklarını hafiflettiği bildirilmiştir. Ayrıca, EA ve TM egzersizi ile kombine tedavi, serebral palsy gibi neonatal hipoksi-iskemiden kaynaklanan yaralanmalarda fonksiyonel iyileşme için başka bir tedavi seçeneği olarak önerilmiştir (73). Bizim çalışmamızda, serebral palsy modeli oluşturulmadı çünkü hipotezimiz elektroterapi yöntemlerinin genel olarak yani hastalık gözetmeksizin nöbetlere etkisi olup olmadığıyla ilgiliydi. Bu sebeple akut penisilin modeli ile nöbet oluşturuldu ve tedavi yöntemlerinin bu nöbetler üzerine etkisi incelendi. Literatürde nöbet oluşumu gözlenen SP benzeri model olduğunu gördük (74) ve bu modellerde elektroterapi ile ilgili çalışmaya rastlamadık. İleriki çalışmalarda spesifik olarak nöbet oluşumu gözlenebilen serebral palsy benzeri model kullanılarak da elektroterapi yöntemlerinin etkisi araştırılabilir.

YVKGS uygulanan hayvan çalışmalarının birkaç tane ile sınırlı sayıda olduğunu gördük ki bu çalışmalarda kesikli galvanik akım uygulanmadığını, sadece yüksek voltaj stimülasyonu (HVS) uygulandığını gördük. Bu çalışmalardan birinde (1987), yüksek voltaj uyarımının (0- 500 V yoğunluk, 1-120 pps frekans) sıçanın arka pençesindeki ödem azalması üzerindeki etkisini incelenmiş, hayvanlara travmadan 24, 48 ve 72 saat sonra HVS uygulanmış, HVS tedavisinin pençe hacminde önemli bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmiştir (75). Bir diğer çalışmada (2020), yüksek voltajlı elektrik stimülasyonun (1 saat, 120 Hz frekans ve 12,8 µs darbe) sıçanlarda karın ödemi üzerine etkisi araştırılmış, 90 dakikalık değerlendirme süresi boyunca, özellikle de son 30 dakika boyunca, kontrol grubuna

kıyasla test grubundaki sıçanların karın boşluğundaki simüle edilmiş ödemin azalttığı rapor edilmiştir (76). Köpeklerde yapılan dört olgu sunumu içeren bir çalışmada (2020), Olgu 1’de ağrıyı kesmek ve fonksiyonu arttırmak için kalça çevresine TENS akımı (70 Hz, 100 μ sn ve 20 dakika), olgu 2’de ödemin dağıtılması, ağrının azaltılması ve motor hareketin tekrar kazanılması için sırt kaslarına YVKGS (40 V, 80 pps, 20 dakika), olgu 3 ve 4 için ise kalça çevresi (Kuadriseps ve Hamstring) kasların kuvvetini arttırmak ve motor hareketi tekrar kazanmak olarak için iki arka ekstremiteye NMES (35 pps, 200 μ sn, 6 hafta) uygulamaları fizyoterapi ile birlikte yapılmış, tedavi sonrası tüm olguların hem ayakta durabilme süresi artmış hem de topallama derecesi azaldığı bildirilmiştir (77). Bizim çalışmamızda ise sırt bölgesine 3.2 mA YVKGS 20 dakika boyunca uygulandı. Akım şiddeti sıçanlardan alınan ilk yanıt ile belirlendi ve tüm sıçanlarda belirlenen bu akım şiddeti uygulandı. Cihaz frekans ayarının olmamasından dolayı tüm deneklere aynı frekans uygulandı. YVKGS uygulaması diken dalga sıklığını ve frekansını artırdı fakat bu artış anlamlı düzeyde değildi. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri kullandığımız cihazın frekans ayarının sabit olması ve kullandığımız elektrotların boyutunun büyük olmasıydı. İleriki çalışmalarda farklı frekans ve akım şiddetleri uygulanabilir ve minimal elektrotlar kullanılarak sadece sırt bölgesi değil kafa derisi bölgesi de uyarılabilir.

Gruplardaki deneklerin ölüm oranları incelendiğinde, en yüksek ölüm oranının YVKGS+Model grubunda olduğunu gördük. En az ölüm oranı ise TENS+Model grubundaydı. YVKGS+Model grubunda diken dalga genliğinin yüksek seyrettiğini fakat gruplar arasında fark olmadığını gözlemlediğimizden bahsetmiştik. TENS+Model grubunda ise olumlu etkiler gözlemlediğimizi vurgulamıştık. Bu etkilerin sonucu olarak ölüm oranlarını bu şekilde gözlemlediğimizi yorumlayabiliriz fakat bu kısım daha fazla araştırma ve kanıt gerektirmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, TENS ve YVGKS elektroterapi yöntemlerinin nöbet oluşturup oluşturmadığı veya var olan nöbetleri artırıp artırmadığını test ettik. Bu amaç doğrultusunda sıçanlarda tedavi ve model+tedavi grupları oluşturduktan sonra ECoG kaydı ile elde ettiğimiz diken dalga frekansı ve genliği parametrelerini analiz ettik. Bulguları değerlendirdiğimizde elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz:

1. İlk 0-5 dklık ve 30-35 dklık periyotlarda TENS yönteminin diken dalga frekansını artırdığı, diğer periyotlarda ise genel olarak azalttığı kaydedildi. YVGKS ise ilk dakikalardan 145-150 dklık periyota kadar en yüksek frekansa sahip olsa da bu sonuç anlamlı değildi. Diken dalga genlikleri değerlendirildiğinde anlamlı fark gözlenmedi. Bu bize TENS uygulamasının genel olarak antikonvülsan bir etki sergilediğini gösterdi. İleriki çalışmalarda, TENS uygulamasının farklı frekans ve akım şiddetleri uygulanarak nöbetler üzerinde etkileri incelenerek, penisilin akut modeli tedavisi için frekans ve akım aralıkları belirlenebilir.
2. YVGKS uygulaması, ilk dakikalardan 145-150 dklık periyoda kadar en yüksek diken dalga frekansına sahip olsa da bu sonuç anlamlı değildi. Diken dalga genlikleri değerlendirildiğinde anlamlı fark gözlenmedi. İleriki çalışmalarda, farklı frekans ve akım şiddetinde uygulamalar yapılabilir.
3. Bu tez çalışmasındaki gruplara ek olarak, düşük ve yüksek akımlarda TENS ve YVGKS akımları uygulanarak, literatüre nöbete sebep olmayan yeni ve güvenilir uygulama seçenekleri kazandırılabilir.
4. İleriki çalışmalarda TENS ve YVGKS elektroterapi yöntemleri sıçanların kafa derisine uygulanarak belki daha etkili sonuçlar alınabilir.
5. İleriki çalışmalarda daha küçük çapta elektrotlar kullanılarak sadece sırt bölgesi değil farklı bölgelerde uyarılabilir.
6. Sıçanlardan uygulama bitiminde BOS veya kan örnekleri alınarak nörotransmitter madde değişimi, inflamasyon ve apoptoz gibi süreçlerde etkili olan biyobelirteçlerin seviyelerindeki değişiklikler saptanarak mekanizma ortaya konulabilir.

7. Serebral palsili çocuklarda uyguladığımız elektroterapi yöntemlerinden yola çıktığımız bu çalışmada, serebral palsi modeli oluşturulmamıştır. İleriki çalışmalarda serebral palsi modeli oluşturulduktan sonra nöbetler tetiklenerek yine bu elektroterapi yöntemlerinin nöbetler üzerine etkisi incelenebilir.



7. KAYNAKLAR

(Bu tez çalışmasında Vancouver atıf sistemi kullanılmıştır.)

1. Oliva JT, Rosa JLG. Classification for EEG report generation and epilepsy detection. *Neurocomputing*. 2019;335:81–95.
2. Sharma S, Anand A, Garg D, Batra S, Mukherjee SB, Patra B, et al. Use of the International League Against Epilepsy (ILAE) 1989, 2010, and 2017 Classification of Epilepsy in children in a low-resource setting: A hospital-based cross-sectional study. *Epilepsia Open*. 2020;5(3):397–405.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–21.
4. da Silva Fiorin F, de Araújo e Silva M, Rodrigues AC. Electrical stimulation in animal models of epilepsy: A review on cellular and electrophysiological aspects. *Life Sci*. 2021;285:119972.
5. Kutlu F, Kose C. Epileptic seizure detection from ECoG signals acquired with experimental epilepsy. 2013 21st Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), Haspolat, Turkey, 2013, pp. 1–4.
6. Ferlazzo E, Zifkin BG, Andermann E, Andermann F. Cortical triggers in generalized reflex seizures and epilepsies. *Brain*. 2005;128:700–10.
7. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–82.
8. Gong C, Liu A, Lian B, Wu X, Zeng P, Hao C, et al. Prevalence and related factors of epilepsy in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023;11:1189648.
9. Massagli TL. Spasticity and its management in children. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1991;2(4):867–89.
10. Barwood S, Bs MB, Baillieu C, Boyd R, Bappsc B. Analgesic effects of botulinum toxin A: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(2):116–21.
11. Sahin N, Ugurlu H, Albayrak I. The efficacy of electrical stimulation in reducing the post-stroke spasticity: A randomized controlled study. *Disabil Rehabil*. 2012;34(2):151–6.
12. Brockway PM. The ambulatory surgical nurse. Evolution, competency, and vision. *Nurs Clin North Am*. 1997;32(2):387–9.
13. Newton RA, Karselis TC. Skin pH Following High voltage pulsed galvanic stimulation. *Phys Ther*. 1983;63(10):1593–6.

14. Morita H, Crone C, Christenhuis D, Petersen NT, Nielsen JB, Nielsen JB. Modulation of presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal Ia inhibition during voluntary movement in spasticity spinal reflex modulation in spasticity. *Brain*. 2001;124(Pt 4):826–37.
15. Okuma Y, Mizuno Y, Lee RG. Reciprocal Ia inhibition in patients with asymmetric spinal spasticity [Internet]. *Clin Neurophysiol*. 2002;113(2):292–7.
16. Scheffer IE, French J, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, et al. Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate—Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia Open*. 2016;1(1–2):37–44.
17. Varnado S, Price D. Basics of modern epilepsy classification and terminology. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020;50(11):100891.
18. Shlobin NA, Sander JW. Towards a pragmatic epilepsy classification: Future considerations. *Seizure*. 2020;79:95–96.
19. Iasemidis LD, Shiau DS, Chaovalitwongse W, Sackellares JC, Pardalos PM, Principe JC, et al. Adaptive epileptic seizure prediction system. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2003;50(5):616–27.
20. Perucca E, Bialer M, White HS. New GABA-targeting therapies for the treatment of seizures and epilepsy: I. Role of GABA as a modulator of seizure activity and recently approved medications acting on the GABA system. *CNS Drugs*. 2023;37(9):755–779.
21. Sarlo GL, Holton KF. Brain concentrations of glutamate and GABA in human epilepsy: A review. *Seizure*. 2021;91:213–227.
22. Ortega GJ, Sola RG, Pastor J. Complex network analysis of human ECoG data. *Neurosci Lett*. 2008;447(2–3):129–33.
23. Maesawa S, Nakatsubo D, Fujii M, Iijima K, Kato S, Ishizaki T, et al. Application of awake surgery for epilepsy in clinical practice. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2018;58(10):442–52.
24. Asano E, Juhsz C, Shah A, Sood S, Chugani HT. Role of subdural electrocorticography in prediction of long-term seizure outcome in epilepsy surgery. *Brain*. 2009;132(4):1038–47.
25. Alcaraz G, Manninen P. Intraoperative electrocorticography. *J Neuroanaesth Crit Care*. 2017;04(04):S9–12.
26. Kolodziej M, Majkowski A, Rak RJ, Rysz A. Detection of spikes with defined parameters in the ECoG Signal. *IEEE Trans Instrum Meas*. 2019;68(4):1045–52.
27. Meisel C, Bailey KA. Identifying signal-dependent information about the preictal state: A comparison across ECoG, EEG and EKG using deep learning. *EBioMedicine*. 2019;45:422–31.

28. Sotelo A, Guijarro E, Trujillo L, Coria LN, Martínez Y. Identification of epilepsy stages from ECoG using genetic programming classifiers. *Comput Biol Med.* 2013;43(11):1713–23.
29. Putnam TJ, Merritt HH. Experimental determination of the anticonvulsant properties of some phenyl derivatives. *Science.* 1937;85(2213):525–6.
30. Toman JEP, Swinyard EA, Goodman LS, Merkin M, Murata M. Properties of maximal seizures, and their alteration by anticonvulant drugs and other agents. *J Neurophysiol.* 1946;9:231–9.
31. Löscher W. Animal Models of Seizures and Epilepsy: Past, present, and future role for the discovery of antiseizure drugs. *Neurochem Res.* 2017;42(7):1873–88.
32. Kandravicius L, Alves Balista P, Lopes-Aguiar C, Ruggiero RN, Umeoka EH, Garcia-Cairasco N, et al. Animal models of epilepsy: Use and limitations. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:1693–705.
33. Grahn PJ, Mallory GW, Khurram OU, Berry BM, Hachmann JT, Bieber AJ, et al. A neurochemical closed-loop controller for deep brain stimulation: Toward individualized smart neuromodulation therapies. *Front Neurosci.* 2014;8:169.
34. Elliott RE, Morsi A, Kalhorn SP, Marcus J, Sellin J, Kang M, et al. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: Long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behav.* 2011;20(1):57–63.
35. Hariz MI, Blomstedt P, Zrinzo L. Deep brain stimulation between 1947 and 1987: The untold story. *Neurosurg Focus.* 2010;29(2):1–10.
36. Fisher R, Salanova V, Witt T, Worth R, Henry T, Gross R, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia.* 2010;51(5):899–908.
37. Kumar K, North R, Taylor R, Sculpher M, Van den Abeele C, Gehring M, et al. Spinal cord stimulation vs. conventional medical management: A prospective, randomized, controlled, multicenter study of patients with failed back surgery syndrome. *Neuromodulation.* 2005;8(4):213–218.
38. Joosten EA, Franken G. Spinal cord stimulation in chronic neuropathic pain: mechanisms of action, new locations, new paradigms. *Pain.* 2020;161(1):S104–S113.
39. Ben-Ivlenachem E, Hamberger A, Hedner T, Hammond E, Uthman B, Treig T, et al. Effects of vagus nerve stimulation on amino acids and other metabolites in the CSF of patients with partial seizures. *Epilepsy Res.* 1995;20(3):221–227.
40. Carpenter LL, Moreno FA, Kling MA, Anderson GM, Regenold WT, Labiner DM, et al. Effect of vagus nerve stimulation on cerebrospinal fluid monoamine metabolites, norepinephrine, and gamma-aminobutyric acid concentrations in depressed patients. *Biol Psychiatry.* 2004;56(6):418–26.

41. Fanselow EE, Reid AP, Nicolelis MAL. Reduction of pentylenetetrazole-induced seizure activity in awake rats by seizure-triggered trigeminal nerve stimulation. *J Neurosci*. 2000;20(21):8160–8168.
42. San-Juan D, Morales-Quezada L, Orozco Garduño AJ, Alonso-Vanegas M, González-Aragón MF, López DAE, et al. Transcranial direct current stimulation in epilepsy. *Brain Stimul*. 2015;8(3):455–64.
43. Dhamne SC, Ekstein D, Zhuo Z, Gersner R, Zurakowski D, Loddenkemper T, et al. Acute seizure suppression by transcranial direct current stimulation in rats. *Ann Clin Transl Neurol*. 2015;2(8):843–56.
44. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral palsy: current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:1505-1518.
45. Paul S, Nahar A, Bhagawati M, Kunwar AJ. A review on recent advances of cerebral palsy. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:2622310.
46. Konuşkan B, Per H, Gümüş H, Kumandaş S. Visual and hearing disabilities and epilepsy frequency in children with cerebral palsy. *J Clin Exp Invest*, 2012; 3(2):245–249.
47. Wimalasundera N, Stevenson VL. Cerebral palsy. *Pract Neurol*. 2016;16(3):184–94.
48. Elbasan B, Akaya KU, Akyuz M, Oskay D. Effects of neuromuscular electrical stimulation and Kinesio Taping applications in children with cerebral palsy on postural control and sitting balance. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2018;31(1):49–55.
49. Fluss J, Lidzba K. Cognitive and academic profiles in children with cerebral palsy: A narrative review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63(5):447–456.
50. Upadhyay J, Tiwari N, Ansari MN. Cerebral palsy: Aetiology, pathophysiology and therapeutic interventions. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020;47(12):1891–901.
51. Keramat KU, Khalily MA, Bhutta AH, Khattak P, Habib A, Bhutta NI. Risk factors evaluation of cerebral palsy in Hazara division Khyber Pakhtunkhwa Pakistan: A cross-sectional survey. *J Pak Med Assoc*. 2022;72(7):1315–9.
52. Tollaños MC, Wilcox AJ, Lie RT, Moster D. Familial risk of cerebral palsy: Population based cohort study. *BMJ*. 2014;349. *BMJ*:g4294.
53. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Evaluation of risk factors for epilepsy in pediatric patients with cerebral Palsy. *Brain Sci*. 2020;10(8):1–14.
54. Ashwal S, Russman ; B S, Blasco ; P A, Miller ; G, Sandler ; A, Shevell ; M, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004;63(10):1985–6.

55. Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulas I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol*. 1999;14(5):289–94.
56. Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol*. 2003;18(3):174–179.
57. Liu Z, Dong S, Zhong S, Huang F, Zhang C, Zhou Y, et al. The effect of combined transcranial pulsed current stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation on lower limb spasticity in children with spastic cerebral palsy: a randomized and controlled clinical study. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):141.
58. Knikou M. Transspinal and transcortical stimulation alter corticospinal excitability and increase spinal output. *PLoS One*. 2014;9(7):e102313
59. Zhang B, Zhu Y, Jiang C, Li C, Li Y, Bai Y, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on motor functions and self-care ability in children with cerebral palsy. *J Altern Complement Med*. 2018;24(1):55–61.
60. Zhang R, Jia MX, Zhang JS, Xu XJ, Shou XJ, Zhang XT, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation in children with autism and its impact on plasma levels of arginine-vasopressin and oxytocin: A prospective single-blinded controlled study. *Res Dev Disabil*. 2012;33(4):1136–46.
61. Kaya D, Yüksel İ, James CALLAGHAN M, Güney H, Ahmet ATAY Ö, Çitaker S, et al. High voltage pulsed galvanic stimulation adjunct to rehabilitation program for patellofemoral pain syndrome: a prospective randomized controlled trial. *Fizyoter Rehabil*. 2013;24(1):01–08.
62. Ün K, Kara M, Ediz L, Fil A, et al. Effect of high-voltage pulsed galvanic stimulation on motor development and hamstring spasticity in diplegic cerebral palsy. *Van Health Sci J*. 2016;23(1):13–20.
63. Gültekin Z, Kin İşler A, Sürenkök Ö, Gültekin Z, İşler AA. Effect of electrical stimulation with high voltage pulsed galvanic current and Russian currents on lactic acid accumulation: a preliminary study. *Fizyoter Rehabil*. 2006;17(2):89–94.
64. Harreby KR, Sevcencu C, Struijk JJ. The effect of spinal cord stimulation on seizure susceptibility in rats. *Neuromodulation*. 2011;14(2):111–6.
65. Besio WG, Gale KN, Medvedev A V. Possible therapeutic effects of transcutaneous electrical stimulation via concentric ring electrodes. *Epilepsia*. 2010;51(3):85–7.
66. Makeyev O, Luna-Mungúa H, Rogel-Salazar G, Liu X, Besio WG. Noninvasive transcranial focal stimulation via tripolar concentric ring electrodes lessens behavioral seizure activity of recurrent pentylene-tetrazole administrations in rats. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2013;21(3):383–90.
67. Wang QQ, Zhu LJ, Wang XH, Zuo J, He HY, Tian MM, et al. Chronic trigeminal nerve stimulation protects against seizures, cognitive impairments, hippocampal apoptosis, and inflammatory responses in epileptic rats. *J Mol Neurosci*. 2016;59(1):78–89.

68. Özcelik L, Acar F, Cirak B, Suzer T, Coskun E, Tahta K, et al. The influence of cervical spinal cord stimulation on induced epileptic discharges in rats. *Brain Res.* 2007;1135(1):201–5.
69. Jiao J, Jensen W, Harreby KR, Sevcencu C. The effect of spinal cord stimulation on epileptic seizures. *Neuromodulation.* 2016;19(2):154–60.
70. Başakçi Çalik B, Gür Kabul E, Büke M, Ünver F, Altuğ F. A comparison of different quadriceps femoris isometric strengthening methods in healthy young women. *Turk J Physiother Rehabil.* 2020;31(1):21–8.
71. Korkmaz NC, Kirdi N, Temucin CM, Armutlu K, Yakut Y, Karabudak R. Improvement of muscle strength and fatigue with high voltage pulsed galvanic stimulation in multiple sclerosis patients--a non-randomized controlled trial. *J Pak Med Assoc.* 2011;61(8):736–43.
72. Kim HN, Pak ME, Shin MJ, Kim SY, Shin YB, Yun YJ, et al. Comparative analysis of the beneficial effects of treadmill training and electroacupuncture in a rat model of neonatal hypoxia-ischemia. *Int J Mol Med.* 2017;39(6):1393–402.
73. Pak ME, Jung DH, Lee HJ, Shin MJ, Kim SY, Shin YB, et al. Combined therapy involving electroacupuncture and treadmill exercise attenuates demyelination in the corpus callosum by stimulating oligodendrogenesis in a rat model of neonatal hypoxia-ischemia. *Exp Neurol.* 2018;300:222–31.
74. Charriaut-Marlangue C, Baud O. A model of perinatal ischemic stroke in the rat: 20 years already and what lessons? *Front Neurol.* 2018;7:9:650.
75. Mohr TM, Akers TK, Landry RG. Effect of high voltage stimulation on edema reduction in the rat hind limb. *Phys Ther.* 1987;67(11):1703–7.
76. Nakato AM, Bichinho GL, Alves LBG, de Souza MA, Gariba MA, Nohama P. The effect of electrical stimulation in reducing experimental edema in rats. *J Med Biol Eng.* 2020;40(3):383–90.
77. Altınkaya N, Çağatay S. Physiotherapy interventions after spinal injuries in dogs: Case reports. *İzmir Democr. Univ. Health Sci. J.* 2020;3(3): 214–223.

8. EKLER

EK 1 Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası



EK 2 BAİBÜ Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu Onay Belgesi



T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu

Sayı : 38
Konu: Kararlar

28.7.2021

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Sıçanlarda Yüksek Voltaj Kesikli Galvanik Stimülasyonun ve Transkütan Elektiriksel Sinir Stimülasyonunun (TENS) Epileptik Nöbete Yatkınlığa Etkisinin EEG ile Değerlendirilmesi.t
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Evaluation of High-Voltage Intermittent Galvanic Stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) effects on Susceptibility of Epilepsy by employing EEG signals in Rats.
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Doç.Dr.Mustafa DİLEK
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Dr.Öğr.Üyesi Hayriye SOYTÜRK, Uzm.Dr.Ayşegül DANIŞ, Fzt.Fırat ALDEMİR, Uzm.Dr.Fatma HANCI, Uzm.Dr.Gamze DİLEK
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2021/24	Tarih (Date): 14.07.2021
	Doç.Dr.Mustafa DİLEK'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın 40 adet Sıçan ile gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmzası
Prof.Dr. İdris TÜREL (Başkan)	Farmakoloji AD. Öğretim Üyesi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof.Dr. Seyit Ali KAYIŞ (Başkan Yardımcısı)	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD Öğretim Üyesi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Hamit COŞKUN (Üye)	Psikoloji Bölümü Öğretim Üyesi	BAİBÜ Fen Edebiyat Fakültesi	
Prof. Dr. Yeşim YENER (Üye)	Temel Eğitim Bölümü Öğretim Üyesi	BAİBÜ Eğitim Fakültesi	
Prof. Dr. Mustafa ŞİT (Üye)	Genel Cerrahi AD Öğretim Üyesi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof.Dr. Uğur ÜYETÜRK (Üye)	Üroloji AD Öğretim Üyesi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç.Dr. Mustafa DİLEK (Üye)	Çocuk Hastalıkları AD Öğretim Üyesi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç.Dr. Ayhan ÇETİNKAYA (Üye)	Fizyoloji AD Öğretim Üyesi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç.Dr. ÖZGÜR Mehmet YİS (Üye)	Biyokimya AD Öğretim Üyesi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Hayriye SOYTÜRK (Üye)	Kanatlı Hayvan Yetiştiriciliği Bölümü	BAİBÜ Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi	
Dr.Öğr. Üyesi Serdar GÖZÜTOK (Üye)	Yaban Hayatı ve Ekolojisi Bölümü Öğretim Üyesi	BAİBÜ Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi	
Dr.Öğr. Üyesi Canan AKÜNAL TÜREL (Üye)	Nöroloji AD Öğretim Üyesi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Veteriner Hekim Enes EĞİLMEZ (Sorumlu Veteriner Hekim)	Veteriner Hekim	BAİBÜ Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi	
Veteriner Hekim Orhan BULUT (TC Üyesi)	Veteriner Hekim	BOLU BEYPİLİÇ AŞ.	
Av.Cihan YAVUZ (TC.Üyesi)	Avukat	Aşağı Soku Mah. Şair Şinasi Sok. Ayşe Hanım Apt.24/6 BOLU	