



T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

TENS UYGULAMASININ ARKA KÖK GANGLİON HÜCRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ABDURRAHMAN ARSLAN

DANIŐMAN

Dr.Öğr.Üyesi HAKAN AY

2018



T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

TENS UYGULAMASININ ARKA KÖK GANGLİON HÜCRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ABDURRAHMAN ARSLAN

DANIŐMAN

Dr.ÖĞr.Üyesi HAKAN AY

KABUL VE ONAY SAYFASI

Abdurrahman ARSLAN 'ın Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı "TENS Uygulamasının Arka Kök Ganglion Hücreleri Üzerine Etkisi" başlıklı bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddesi uyarınca değerlendirilerek "**KABUL**" edilmiştir.

01.06.2018

Üye: Prof. Dr. Hilmi ÖZDEN



Üye: Prof. Dr. Halil İbrahim AÇAR



Üye: Dr. Öğr. Üyesi Hakan AY



Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 01/06. 2018 tarih ve 117/5814 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof Dr. Hasan Veysi GÜNEŞ
Enstitü Müdürü

1

Özet

Ağrı tedavisinde birçok değişik yöntem kullanılmaktadır. Özellikle uzun süren ağrılar, cerrahi sonrasında gelişen ağrılar, kaslardan ya da eklemlerden kaynaklanan ağrılarının tedavisinde medikal yöntemlerin yanısıra fiziksel yöntemler de tercih edilmektedir. Transkutanöz elektriksel sinir uyarımı (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation = TENS) da sık tercih edilen seçeneklerden birini oluşturmaktadır. TENS ağrı yönetiminde kullanılan yaygın bir iyileştirici ajan olmakla beraber, etki mekanizması hala tam olarak anlaşılammıştır. Bu çalışmada TENS'in farklı modalitelerinin arka kök ganglionları (AKG) üzerindeki olası morfolojik etkilerinin gözlenmesi amaçlanmıştır.

Otuz Spraque-Dawley cinsi sıçan 5 erkek ve 5 dişiden oluşan 3 gruba ayrıldı. Her grubun bel bölgesi tıraş edildikten sonra bir gruba 15 gün boyunca, 20 dakika süresince, normal (konvansiyonel) TENS, diğerk gruba ise Burst TENS uygulaması yapıldı. Kontrol grubuna ise aynı süre boyunca sadece elektrotlar yapıştırıldı. Uygulama sırasında negatif elektrot omurganın sağ tarafına, pozitif elektrot ise sol tarafına yerleştirildi. Uygulamadan bir hafta sonra L4 ve L5 segmentinin her iki tarafındaki AKG'ları cerrahi olarak çıkartıldı. Histolojik preparasyondan sonra stereolojik yöntemler kullanılarak ganglion hacimleri ve nöron sayıları hesaplandı. Veriler; gruplar, polarizasyon ve cinsiyet bakımından değerlendirildi.

Çalışmamızda normal TENS gruplarının ganglion hacimleri kontrol grubundan fazla bulundu. Ganglion hacimleri cinsiyete bağlı olarak karşılaştırıldığında ise özellikle erkeklerin normal TENS grubunun hacminin kontrol grubundan fazla olduğu gözlendi. Gruplar nöron sayıları bakımından incelendiğinde ise TENS gruplarının nöron sayılarının kontrol grubundan fazla bulun-

masıyla beraber, sadece normal TENS grubunun nöron sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak fazla idi.

Elde ettiğimiz veriler değerlendirildiğinde özellikle konvansiyonel TENS'in arka kök ganglionu hacimlerinin azalmasını engellediğini bunu da nöron, satellit ve Schwann hücresi ölümünü azaltarak yaptığını düşünmekteyiz. TENS'in özellikle erkeklerde Testosteron'un apoptosis'i engeleyen etkisini artırıcı bir etkisi olabileceğini düşünmekteyiz. TENS elektrotlarının polaritesinin arka kök ganglionu morfolojisi üzerinde bir etkisi olmadığı gözlenmiştir.

Çalışmamızın daha önce yapılmış bir benzerinin olmamasından dolayı TENS'in organizma üzerindeki etkisi konusunda yeni çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: TENS, arka kök ganglionu, stereoloji

Summary

Many different methods are used in the treatment of pain. In addition to medical methods, physical methods are also preferred, particularly for long-lasting pain, post-surgical pain, muscle or joint pain. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) also constitutes one of the commonly preferred options. While TENS is a common healing agent used in pain management, the mechanism of action is still not fully understood. The aim of this study was to observe the possible morphological effects of different modalities of TENS on the dorsal root ganglia (DRG).

Thirty Sprague-Dawley rats were divided into 3 groups, consisting of 5 males and 5 females. After each group's lumbar regions was shaved, one group was subjected to normal (conventional) TENS and the other group to-burst TENS for 20 minutes every day in a period of 15 days. No electrical impulses were used in the control group, only the electrodes were attached for the same duration. During the stimulation, the negative electrode was placed on the right side and the positive electrode was placed on the left side of the spinal column. One week after the application, DRG's of L4 and L5 segments were excised surgically on both sides. After histological preparation, total ganglion volumes and neuron numbers were calculated using stereological methods. Data was evaluated in terms of groups, polarization and sex.

Evaluation of obtained data revealed, that the ganglion volumes of normal TENS groups were greater than the control group. When the ganglion volumes were compared according to sex, it was observed that the volume of males in the normal TENS group was higher than the control group. In terms of neuronal numbers, the number of neurons in the normal TENS

group was significantly higher than that in the control group, while the number of neurons in the TENS groups was greater than the control group.

In conclusion we assume that particularly conventional TENS inhibits the decrease of the posterior root ganglion volume by reducing neuron, satellite and Schwann cell death. It seems that especially Testosterone have an inhibiting effect on apoptosis in the dorsal root ganglion. Our observations indicate that the polarity of the TENS electrodes display no different effect on the morphology of the dorsal root ganglion.

The lack of previous analog studies on this topic suggests that our work will shed new light upon the effects of electrical stimulation on the dorsal root ganglion.

Keywords: TENS, dorsal root ganglion, stereology

İçindekiler

Kabul ve Onay Sayfası.....	i
Özet.....	ii
Summary.....	iv
İçindekiler.....	vi
Tablo Dizini.....	viii
Şekil Dizini.....	ix
Simge ve Kısaltmalar Dizini.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Sinir Sistemi ve Nöronlar.....	4
2.2.Merkezi Sinir Sistemi.....	6
2.2.1.Omurilik(Medulla spinalis).....	9
2.2.1.1.Çıkan yollar.....	12
2.2.1.2.İnen yollar.....	16
2.3.Periferik Sinir Sistemi.....	17
2.3.1.Arka kök ganglionu.....	20
2.4.Sinir İmpulsunun İletimi.....	22
2.5.Duyular.....	24
2.5.1.Ağrı duyusu.....	25
2.6. Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu.....	28
2.6.1.TENS modları.....	31
2.6.1.1.Konvansiyonel (Normal) TENS.....	31
2.6.1.2.Akupunktur benzeri TENS.....	32
2.6.1.3.Kısa yoğun TENS.....	32
2.6.1.4.Patlayıcı (Burst) TENS.....	33
2.6.1.5.Modüle TENS.....	33
2.7.Stereoloji.....	33
2.7.1.Cavalieri metodu.....	34
2.7.2.Optik disektör.....	35
2.7.2.1.Tarafsız sayım çerçevesi.....	36

İçindekiler devam ediyor

2.7.3.Optik parçalama	37
3.GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1.Gereçler	39
3.2.Yöntem	40
3.2.1.Cerrahi işlemler	42
3.2.2.Histolojik işlemler	43
3.2.3.Stereolojik işlemler	47
3.2.4.İstatiksel analizler	50
4.BULGULAR	51
4.1.Histolojik bulgular	51
4.2.Ganglion Hacmi	52
4.3.Toplam Hücre Hacmi	55
4.4.Hacim Yoğunluğu (V_V)	58
4.5.Birim Alandaki Nöron Sayısı (N_A)	61
4.6.Çekirdek Çapı	64
4.7.Birim Hacimdeki Nöron Sayısı (N_V)	67
4.8.Toplam Nöron Sayısı	71
5.TARTIŞMA	74
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	80
Kaynaklar Dizini	81
Ek-1: Etik Kurul Kararı	87
Ek-2: Etik Kurul Gerekçesi	88
Özgeçmiş	89

Tablo Dizini

Tablo 2.1. Sinir liflerinin tipleri, çapları ve ileti hızları	20
Tablo 2.2. Somatosensoriel reseptörler	25
Tablo 2.3. TENS modları	32
Tablo 3.1. Deney gruplarının oluşturulması	43
Tablo 3.2. Frozen kesitler için Nissl boyama prosedürü	43
Tablo 4.1. Ana grupların ganglion hacimleri	52
Tablo 4.2. Cinsiyete göre grupların ganglion hacimleri	53
Tablo 4.3. Polarizasyona göre grupların ganglion hacimleri	54
Tablo 4.4. Ana grupların toplam hücre hacimleri	55
Tablo 4.5. Cinsiyete göre grupların toplam hücre hacimleri	56
Tablo 4.6. Polarizasyona göre grupların toplam hücre hacimleri	57
Tablo 4.7. Ana grupların hacim yoğunlukları	58
Tablo 4.8. Cinsiyete göre grupların hacim yoğunlukları	59
Tablo 4.9. Polarizasyona göre grupların hacim yoğunlukları	60
Tablo 4.10. Ana grupların birim alanındaki nöron sayısı	61
Tablo 4.11. Cinsiyete göre grupların birim alanındaki nöron sayısı	62
Tablo 4.12. Polarizasyona göre grupların birim alanındaki nöron sayısı	63
Tablo 4.13. Ana grupların ortalama çekirdek çapları	64
Tablo 4.14. Cinsiyete göre grupların ortalama çekirdek çapları	65
Tablo 4.15. Polarizasyona göre grupların ortalama çekirdek çapları	67
Tablo 4.16. Ana grupların birim hacmindeki nöron sayısı	68
Tablo 4.17. Cinsiyete göre grupların birim hacmindeki nöron sayısı	69
Tablo 4.18. Polarizasyona göre grupların birim hacmindeki nöron sayısı ...	70
Tablo 4.19. Ana grupların toplam nöron sayıları	71
Tablo 4.20. Cinsiyete göre grupların toplam nöron sayıları	72
Tablo 4.21. Polarizasyona göre toplam nöron sayıları	73

Şekil Dizini

Şekil 2.1. Nöron çeşitleri.....	5
Şekil 2.2. Beyin loplari ve bazı fonksiyonel korteks alanlari	8
Şekil 2.3. Insula ve beynin yandan görünüşü	8
Şekil 2.4. Omuriliğin yapisi	10
Şekil 2.5. Substantia grisea'nin laminlara göre bölümlendirilmesi.....	11
Şekil 2.6. İnen ve çikan yollar	13
Şekil 2.7. Trac.Spinothalamicus.....	15
Şekil 2.8. Arka kök ganglionu.....	21
Şekil 2.9. Pseudo-unipolar duyuşal nöronun fizyolojik işlevi	22
Şekil 2.10. Aksiyon potansiyeli	23
Şekil 2.11. Ağrı yolları ile ilgili bölgeler	27
Şekil 2.12. Kapı-kontrol teorisi	31
Şekil 2.13. Cavalieri metodu	34
Şekil 2.14. Tarafsız sayım çerçevesi.....	37
Şekil 3.1. TENS'lerin ayarlanması	40
Şekil 3.2. Normal (Konvansiyonel) TENS uygulaması	41
Şekil 3.3. Burst TENS uygulaması	41
Şekil 3.4. Kontrol grubuna TENS uygulanmadan elektrotların bağlanması .	42
Şekil 3.5. Kontrol grubu ganglionlarına örnekler	44
Şekil 3.6. Normal TENS grubu ganglionlarına örnekler.....	45
Şekil 3.7. Burst TENS grubu ganglionlarına örnekler.....	46
Şekil 3.8. Stereolojik işlemler için ganglionların işaretlenmesi.....	47
Şekil 3.9. Cavalieri metodunun uygulanması	48
Şekil 3.10. Optik disektörde tarafsız sayım çerçevesi ile hücre sayımı	49
Şekil 3.11. Çap hesaplama	49
Şekil 4.1. Histolojik bulgular	51
Şekil 4.2. Ana grupların ganglion hacimleri	52
Şekil 4.3. Cinsiyete göre grupların ganglion hacimleri.....	53
Şekil 4.4. Polarizasyona göre grupların ganglion hacimleri	55

Şekil Dizini devam ediyor

Şekil 4.5. Ana grupların toplam hücre hacimleri.....	56
Şekil 4.6. Cinsiyete göre grupların toplam hücre hacimleri	57
Şekil 4.7. Polarizasyona göre grupların toplam hücre hacimleri.....	58
Şekil 4.8. Ana grupların hacim yoğunlukları	59
Şekil 4.9. Cinsiyete göre grupların hacim yoğunlukları.....	60
Şekil 4.10. Polarizasyona göre grupların hacim yoğunlukları	61
Şekil 4.11. Ana grupların birim alanındaki nöron sayısı.....	62
Şekil 4.12. Cinsiyete göre grupların birim alanındaki nöron sayısı	63
Şekil 4.13. Polarizasyona göre grupların birim alanındaki nöron sayısı	64
Şekil 4.14. Ana grupların ortalama çekirdek çapları	65
Şekil 4.15. Cinsiyete göre grupların ortalama çekirdek çapları.....	66
Şekil 4.16. Polarizasyona göre grupların ortalama çekirdek çapları.....	67
Şekil 4.17. Ana grupların birim hacmindeki nöron sayısı	68
Şekil 4.18. Cinsiyete göre grupların birim hacmindeki nöron sayısı	69
Şekil 4.19. Polarizasyona göre grupların birim hacmindeki nöron sayısı	70
Şekil 4.20. Ana grupların toplam nöron sayıları	71
Şekil 4.21. Cinsiyete göre grupların toplam nöron sayıları.....	72
Şekil 4.22. Polarizasyona göre grupların toplam nöron sayıları	73

Simge ve Kısaltmalar Dizini

TENS	Transkutanöz Elektriksel Sinir Uyarımı
FES	Fonksiyonel Elektrik Uyarımı
DCS	Dorsal Kolon Uyarımı
AKG	Arka Kök Ganglionu
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
PSS	Periferik Sinir Sistemi
OSS	Otonom Sinir sistemi
SSS	Somatik Sinir sistemi
ggl.	Ganglion
nuc.	Nucleus
tr.	Tractus
μm	Mikronmetre
μm^3	Mikronmetre küp
Σ	Toplam
K^+	Potasyum
Na^+	Sodyum
kg	Kilogram
mg	Miligram
cm	Santimetre
p	İstatistiksel yayılma düzeyi
Hz.	Hertz
vd.	Ve diğerleri
n	Olgu sayısı
SH	Standart hata
N_A	Birim alandaki partikül sayısı
N_v	Birim hacimdeki partikül sayısı

1- GİRİŞ VE AMAÇ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı'na (International Association for the Study of Pain=IASP) göre ağrı; "Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşça gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim" ve "Ağrı bir korunma mekanizması" olarak tanımlanmaktadır. Ağrı organizmaya zarar veren ve dokuları zedeleyen etkenler sonucu oluşan, reseptörleri olan bir duyudur. Serebral korteks tarafından ağrı olarak algılanan uyarılar serbest sinir sonlanmalarındaki ağrı reseptörlerinin uyarılmasıyla ortaya çıkarlar. Ağrılı uyarıyı taşıyan periferik liflerin hücre cismi, yani ağrı yolunun birinci nöronu arka kök ganglionu (AKG)'nda yer alır (Kırdı, 2016; Dizdar, 1990; Diniz& Ketenci, 2000). Ağrı süresine göre akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Uygun tedaviye rağmen devam eden ağrıya kronik ağrı denir. Ağrı ayrıca bölgeye göre (baş, bel vb), etyolojik faktörlere göre (kanser, artrit vb) ve patofizyolojisine göre (nöropatik, psikojenik, nosiseptif ve miks) sınıflandırılır (Akçaboy, 2016).

İnsanlar yüzyıllardır ağrıyı tedavi etmeye çalışmaktadır. Özellikle bitkilerden yapılan ilaçlar, soğuk sıcak uygulamalar ilk kullanılan ağrı kesici yöntemleri oluşturmuştur. Söğüt kabuğundan elde edilen alfa salisilik asit (Aspirin) modern ağrı kesicilerin temeli olmuştur. Farmokoloji alanında yapılan olağanüstü çalışmalar ile nonsteroid antiinflamatuvar (anti romatizmal) ilaçların keşfi ağrı tedavisi konusundaki en büyük ilerleme olarak kabul edilmektedir. Bu ilaçları opiyoid ve narkotik olarak adlandırılan ve yeşil kırmızı reçete ile satılan güçlü ağrı kesicilerin keşfi izlemiştir. Uygulandıkları bölgede ağrı duyusunu belli bir süreyle tamamen yok etmek için kullanılan ilaçlara lokal anestezi denilmektedir. Lokal anestezi ile küçük cerrahi girişimler, dış müdahaleleri ağrısız hale gelmiştir. Genel anestezi ise ağrıyı tamamen kontrol altına alıp ameliyatların ağrısız yapılmasına imkân vermiştir. Ağrı te-

davisinde son yüzyılda birçok fizik tedavi yöntemi geliştirilmiş ve geleneksel yöntemler modern tıp yorumu ile hayata geçirilmiştir. Ağrı tedavisi konusunda fizik tedavi yöntemleri son otuz yılda son derece yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır (Bahadır, 2017).

Ağrı tedavisinde medikal olarak başlıca non-streteroid anti-inflamatuvar ilaçlar, opioidler, antidepresanlar ve antiepileptikler kullanılmaktadır (Beyazova, 2000). Akupunktur, tetik nokta enjeksiyonu, epidural/ foraminal steroid enjeksiyonu, nükleoplasti, radyofrekans termokoagülasyonu, nöralitik bloklar, sempatik bloklar, medulla spinalis pili ve port-pompa sistemleri günümüzde ağrı tedavisinde uygulanan girişimsel (invaziv) yöntemlerdir (Yücel, 2012).

Fizik tedavi yöntemleri; yan etkilerinin yok denecek kadar az olması, vücudun kendi ağrı kesici mekanizmalarını çalıştırmaları, atık maddelerin uzaklaştırılmalarını kolaylaştırmaları ve doku tamirini kolaylaştırmaları nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir (Diniz & Ketenci, 2000).

Ağrı tedavisinde kullanılan fizik tedavi ajanları arasında sıcak ve soğuk uygulamalar ile alçak, orta ve yüksek frekanslı akımlardan sıklıkla faydalanılır. Bugün sık olarak kullanılmakta olan alçak frekanslı akımlara örnek olarak Faradik akım, Galvanik (doğru) akım, Diadinamik akımlar ve Transkütan elektriksel sinir uyarımı (TENS) verilebilir (Sengir, 1989).

TENS cilde yerleştirilen elektrotlarla, cilt yoluyla, sinir sistemine kontrol-lü, düşük voltajlı elektrik akımı uygulama yöntemi olarak tanımlanabilir. İlk kez 1967'de Wall ve Sweet cilt üzerine yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile periferik sinirlerin elektriksel olarak uyarılması sonucunda kronik ağrının geçici olarak düzeldiğini bildirmişler ve bu teknik daha sonra "Transcutaneous Electi-

rical Nerve Stimulation" kelimelerinin baş harflerinden oluşan TENS olarak adlandırılmıştır (Beyazova, 2000).

Yüzeyel elektrotlarla cilt üzerinden uygulanabilir olması, taşınabilir olması, hastanın kendi kendine uygulayabilmesi, yan etkisinin bulunmaması ve her zaman her yerde kullanılabilmesi TENS'in üstünlükleridir. Başlangıçta sadece konvansiyonel (normal) biçimde uygulanan TENS bugün akupunktur benzeri TENS, kısa yoğun TENS, Burst TENS ve modüle TENS gibi farklı modalitelerde kullanılmaktadır (Tuna, 2001).

TENS ağrı yönetiminde kullanılan yaygın bir iyileştirici ajan olmakla beraber, etki mekanizması konusunda hala tam bir görüş birliğine varılabilmemiş değildir. Yapılan çalışmalarda değişik görüş ve teoriler ortaya atılmış, kimi zaman birbiri ile çelişen sonuçlar bildirilmiştir (Buran, 2002).

Ciddi yan etkileri olan ilaç ve cerrahi gibi geleneksel yöntemlere alternatif ve invaziv bir yöntem olmaması ile TENS, bugüne kadar pek çok makale ve çalışmada inceleme konusu olmuştur (Yakut, 2008). Bununla beraber; TENS'in merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sistemi (PSS) bileşenlerinin morfolojisi üzerindeki etkisi ile ilgili yayınlara rastlanamamıştır.

Literatürdeki bu büyük eksikliğin kapatılmasına katkıda bulunmak amacıyla çalışmamıza TENS'in AKG morfolojisi üzerindeki etkisinin gözlenmesi amaçlanmıştır. Bu hedef doğrultusunda TENS'in konvansiyonel ve burst modlarının aynı zamanda da elektrot polaritelerinin AKG üzerindeki morfolojik etkisinin stereolojik yöntemlerle ortaya konması planlanmıştır.

2- GENEL BİLGİLER

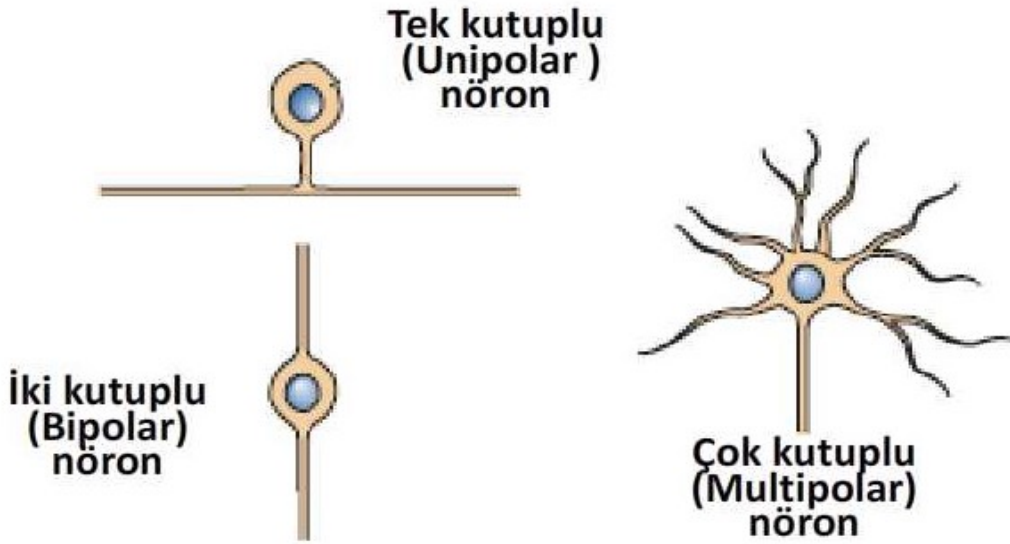
2.1 - Sinir Sistemi ve Nöronlar

Sinir sistemi, endokrin sistemle birlikte vücudun önemli bir düzenleyicisidir. Uyarılara endokrin sistemden daha hızlı cevap verir. Sinir sistemi morfolojik olarak MSS ve PSS olarak iki bölüme ayrılır. MSS beyin ve medulla spinalis'ten oluşurken PSS kranial ve spinal sinirlerden oluşur. Fonksiyonel olarak ise sinir sistemi somatik sinir sistemi (SSS) ve otonom sinir sisteminden (OSS) oluşur. Kendi isteğimizle gerçekleştirdiğimiz hareketler SSS tarafından düzenlenirken, kan damarları ve organların çalışması gibi fonksiyonlar kendi isteğimiz dışındadır ve OSS tarafından düzenlenir. OSS sempatik ve parasempatik olmak üzere iki bölüme ayrılır ve bu bölümlerin hem MSS'de hem de PSS içinde bulunan yapıları bulunmaktadır (Özdinçler, 2015; Ozan, 2014 & Taner, 1998).

Sinir sisteminin mikroskopik incelenmesinde iki çeşit hücreden oluştuğu görülmektedir. Bunlar nöron olarak isimlendirilen sinir hücreleri ile glia hücreleridir. Nöronlar; motor ve emosyonel cevapları oluşturan, duyuların algılanmasını sağlayan, öğrenme ve hafıza gibi fonksiyonları yerine getiren hücreler olup uyarılabilir özelliğine sahiptirler. Nöronlar beyin, medulla spinalis ve ganglionlarda bulunur. Glia hücreleri nöronları destekleyen, uyarı ve besleyen sayıları nöronlardan neredeyse beş kat daha fazla olan uyarılamayan hücrelerdir (Sargon, 2016a). Nöronlar morfolojilerine göre 3 grupta incelenir. Unipolar nöronların yuvarlak hücre gövdelerinden tek uzantı çıkar ve sonra bu uzantı iki dala ayrılır. Bu tür nöronlar kranial sinirlerin sensitif ganglionlarında ve spinal sinirin arka kökündeki AKG'da bulunur. AKG'daki nöronlar genellikle psödounipolar nöron olarak isimlendirilir. Pseudounipolar nöronların hücre gövdeleri, PSS'nin parçası olarak MSS'inin dışındaki duyu ganglionlarına yerleşmişlerdir. Bipolar nöronların uzunca olan gövdelerinin her ucundan

bir sinir lifi çıkar. Bu tür nöron retina, ganglion(ggl) vestibulare ve ggl.cochleare'de bulunur. Multipolar nöronların hücre gövdelerine ise birçok sinir lifi bağlanır. Bunların en uzun olanı akson diğerleri ise dentrittir. Beyin ve medulla spinalis'teki nöronların çoğu bu tiptir (Şekil 2.1) (Arıncı & Elhan, 2014; Ozan, 2014).

Sinir hücresi perikaryon adı verilen bir gövdeden ve bu gövdeye bağlı uzantılardan oluşur. Bu uzantılardan tek ve uzun olan akson, kısa ve çok sayıda olanlara ise dendrit denir. Bir veya birden fazla olabilen dendrit, periferden hücre gövdesine impuls getirir. Dendritten daha uzun, fakat tek olan akson, hücre gövdesinden perifere impuls götürür. Akson ve dendrit genellikle sinir lifi olarak isimlendirilir. Nöronlar birbirleri arasında bağlantı noktaları olan sinapslarla ilişki kurarlar. İletişim, bir nöron tarafından salgılanan, bir diğer nöronu uyaran veya engelleyen, impulsların iletimini devam ettiren veya durduran ya da onlara cevap verilmesini sağlayan kimyasal ajanlar yoluyla yani nörotransmitterler ile sağlanır (Moore, Dalley & Agur, 2014; Arıncı & Elhan, 2014).



Şekil 2.1: Nöron çeşitleri (Bear, 2016)

Fonksiyonlarına göre nöronlar motor, duyu ve ara nöronlar olmak üzere 3 grupta sınıflandırılırlar. Motor nöronlar (efferent) merkezi sinir sisteminden aldıkları impulsu kas, organ ve salgı bezi gibi efektör organlara götürürler. İskelet kaslarına gidenlere somatik motor nöron, organ, bez ve damarlara gidenlere visseral motor nöron denir. Duyu nöronlar (afferent) periferden veya vücuttan kaynaklanan duyuları reseptörler aracılığı ile alarak MSS'ne taşırlar. Sinir sistemindeki nöronların çoğunluğunu oluşturan ara nöronlar ise nöronlar arasında bağlantı kurarlar.

2.2-Merkezi Sinir Sistemi

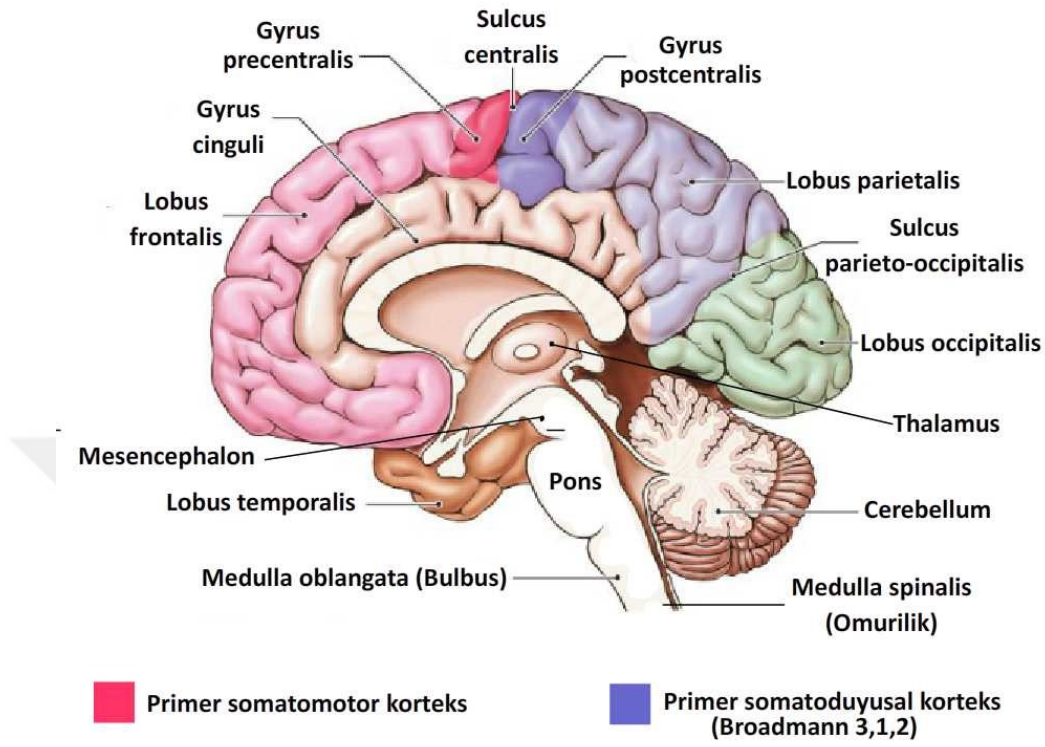
MSS; beyin ve medulla spinalis'ten oluşur. Beyin; cerebrum, cerebellum ve truncus encephali'den oluşmuştur. Truncus encephali; medulla oblangata (bulbus), pons ve mesencephalon olmak üzere üç kısımdır (Arıncı & Elhan, 2014). Medulla oblangata aşağıda medulla spinalis, yukarıda pons ile devam eder. Pons ise aşağıda medulla oblangata, yukarıda mesencephalonla devam eden truncus encephali parçasıdır. Mesencephalon truncus encephali'nin en kısa bölümü olup yukarıda diencephalon, aşağıda pons ile devam eder (Sargon, 2016). Diencephalon, epitalamus, thalamus, metathalamus, subthalamus ve hypothalamus adı verilen beş bölümden oluşur (Edizer, 2015).

Thalamus diencephalon'un en büyük parçasıdır. Yumurta şeklinde gri cevher yapısı olan thalamus, 100'den fazla farklı çekirdekten oluşur. Sinir sistemindeki en büyük çekirdek kitlesidir. Uzunluğu 3 cm, eni ve yüksekliği 2 cm'dir (Ozan, 2014). Birçok çekirdekten oluşan thalamus, koku duyusu impulsları hariç, tüm duyu impulslarının kortekse gitmeden önce toplandığı önemli bir istasyondur (Arıncı & Elhan, 2014).

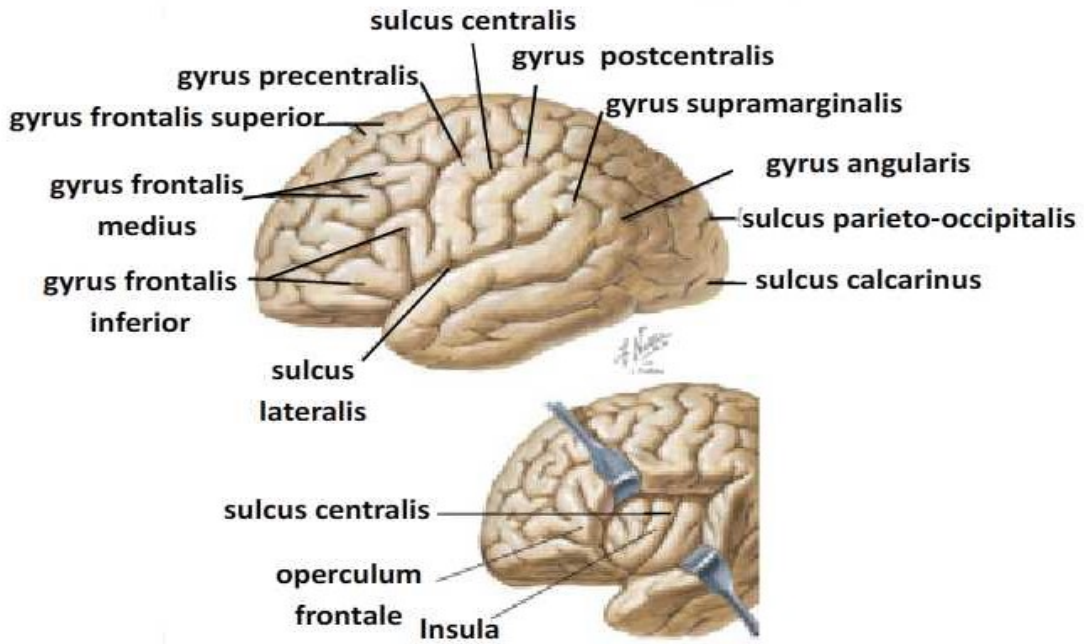
Telencephalon veya cerebrum serebral hemisferler ve bazal çekirdeklerin büyük kısmını içerir. Bu kısım MSS'nin en büyük kısmı olup sağ ve sol beyin

hemisferlerinden oluşur. Fissura longitudinalis cerebri ile ayrılan serebral hemisferlerden (hemispherium cerebri), sulcus centralis ile lobus frontalis ayrılır. Lobus frontalis; en büyük beyin lobudur. Sulcus centralis'in önündedir. Lobus parietalis; sulcus centralis'in arkasında kalan beyin lobudur. Vücudun primer somato-sensoriyal korteks alanı ve sekonder duyuşal korteks bu lobdadır (Şekil 2.2). Lobus temporalis her iki hemisferin sulcus lateralis'inin altında yer alır ve kesin bir sınır oluşturmadan rostral yönde lobus parietalis'e geçer (Şekil 2.3). Lobus occipitalis, sulcus parietooccipitalis'ten, beynin posterior ucuna uzanan korteks alanını tarif eder (Şekil 2.2). Insula (lobus insularis), embriyonal gelişim evresinde beynin derinlerine geçer. Burada ağırlıklı olarak genel vissero-sensoriyal bilgiler işlenir. Bunlar başta tat duyusu olmakla birlikte ağı algısı, konum ve hareketlerin algılanmasını da içerir (Şekil 2.3) (Sargon, 2016b).

Cerebellum, pons ve bulbus'un arkasında, cerebrum'un posterior bölümünün altında yerleşmiş büyük beyin kitesidir. Fossa cranii posterior'da tentorium cerebelli'nin altında bulunur. Lateral yerleşimli iki hemisfer ve bunları birleştiren dar bir orta parça olan vermis'ten oluşur. Cerebellum; kas tonusu ve dengenin sağlanması ile ilgili olan MSS kısmıdır. Hareketlerin amaca uygun ve koordineli bir şekilde yapılmasını sağlar (Şekil 2.2) (Moore, 2014; Sargon, 2016a).



Şekil 2.2: Beyin lobları ve bazı fonksiyonel korteks alanları (Sargon, 2016b)



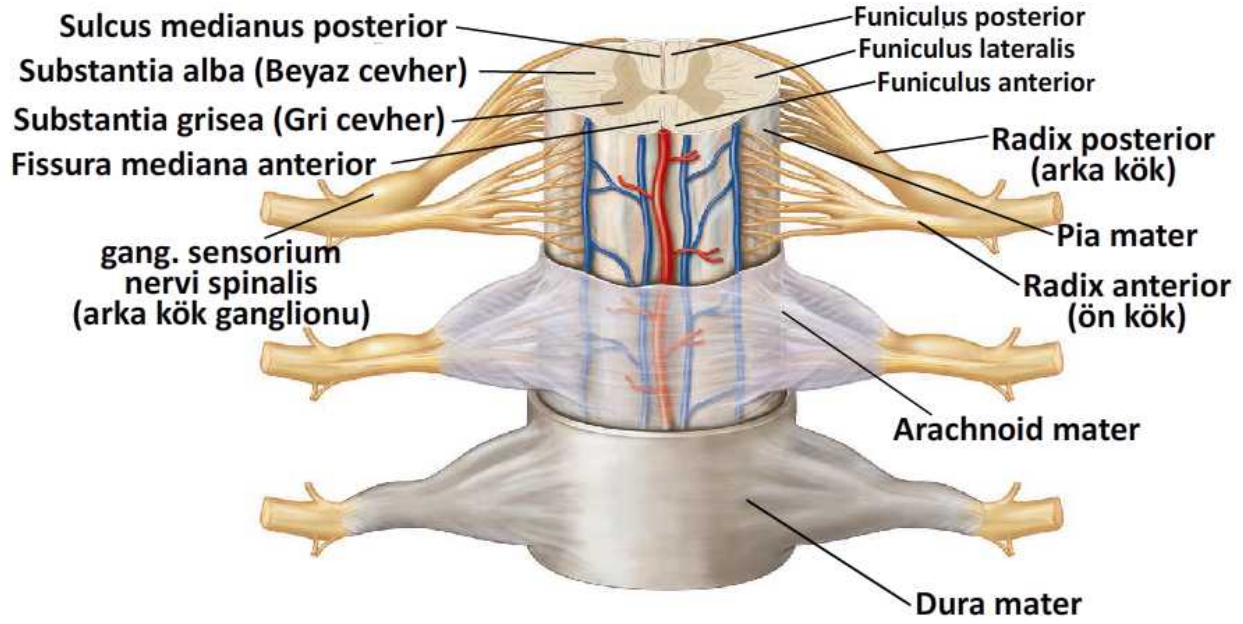
Şekil 2.3: Insula ve beynin yandan görünüşü (Felten, 2010)

2.2.1-Medulla spinalis (Omurilik)

Medulla spinalis (omurilik), kabaca silindir şeklindedir. Foramen magnum'dan başlar ve erişkinde 1. lumbal vertebranın alt kenarı hizasında sonlanır. Medulla spinalis dıştan içe doğru duramater, aracnoidea mater ve pia mater isimli üç zar ile sarılmıştır ve canalis vertebralis içinde koruma altındadır (Snell, 2011).

Medulla spinalis 31-33 segmentten oluşur. Her bir segmentten bir çift spinal sinir çıkar. Otuzbir çift spinal sinirin 8'i boyun, 12'si göğüs, 5'i bel, 5'i sakral ve 1'i koksigeal segmentlerden çıkar. Birinci spinal sinir 1. boyun omuru ile os occipitale arasından, 8.spinal sinir 7.boyun omuru ile 1. göğüs omuru arasından, bundan sonrakiler kendi sayılarına denk gelen omurun altından foramen intervertebrale'den çıkarlar (Arıncı & Elhan, 2014).

Dıştan bakıldığında ön tarafında median yerleşimli derin bir yarık olan fissura mediana anterior, arka tarafında median yerleşimli bir oluk olan sulcus medianus posterior bulunur (Şekil 2.4). Fissura mediana anterior'un her iki yanında bulunan sulcus anterolateralis'ten spinal sinirlerin ön kökleri medulla spinalis'i terk ederler. Medulla spinalis boyunca uzanan sulcus medianus posterior'un her iki tarafındaki sulcus posterolateralis'ten, spinal sinirlerin arka kökleri medulla spinalis'e girer (Ozan, 2013).

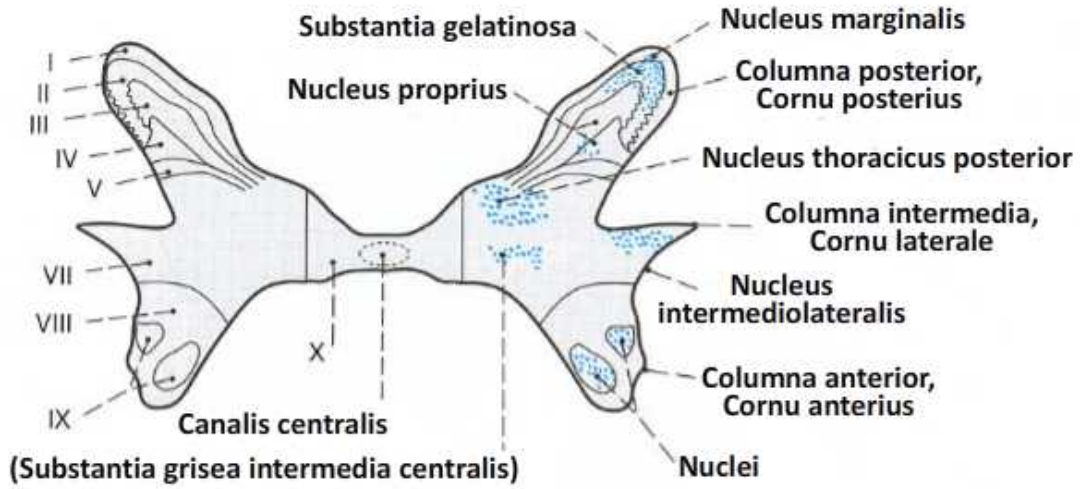


Şekil 2.4: Omuriliğin yapısı (McKinley, 2012)

Transvers kesitlerde, medulla spinalis'te görülen gri renkli alana substantia grisea (gri cevher), beyaz renkli alana substantia alba (beyaz cevher) denir. Substantia grisea'nın tam ortasında canalis centralis yer alır. Canalis centralis'in içinde beyin-omurilik sıvısı bulunur. Canalis centralis'in önünde yer alan gri cevher bölümüne commissura grisea anterior, arkasında kalan gri cevher alanına commissura grisea posterior denir (Ozan, 2014).

Substantia grisea kelebek ya da "H" harfine benzer. Çekirdeklerin bulunduğu yerdir. Medulla spinalis boyunca; columna anterior, columna posterior ve columna intermedia denilen üç sütun bulunur. Medulla spinalis'in transvers kesitlerinde bu yapılara sırasıyla cornu anterius, cornu posterius ve cornu laterale adı verilir. Cornu anterius alt motor nöronların bulunduğu yerdir. Cornu posterius duyu nöronlarını içerir. Cornu laterale'de merkezi otonom nöronların oluşturduğu çekirdekler bulunur ve medulla spinalis kesitlerinde sadece T1-L2 ve S2-S4 segmentlerinde bulunur (Ozan, 2014; Arıncı & Elhan, 2014).

Medulla spinalis'in substantia grisea kısmı; içerisinde yer alan nöronların büyüklüğü, şekli, hücresel karakterleri ve yoğunlukları göz önüne alınarak on lamina'ya ayrılır. Lamina I cornu posterius'un en arka kısmında, lamina IX ise cornu anterius'ta bulunur. Lamina I'den başlayarak lamina IX'a kadar olan lamina'lar arkadan öne doğru sırasıyla yerleşir. Lamina X ise canalis centralis'in çevresinde bulunur. Lamina I'e nucleus (nuc.) marginalis, lamina II'ye substantia gelatinoza, lamina III ve IV'e ise nuc. proprius adı da verilir. Nosi-septörlerden gelen ağrı ile ilgili duyuvar özellikle lamina I ve II'de sonlanır. Lamina V ve VI'nın hareketlerin düzenlenmesiyle ilgili fonksiyonları olduğu düşünülmektedir. Lamina VII'nin mesencephalon ve cerebellum ile çok sayıda bağlantısı vardır. Lamina VIII'de proprioseptif internöronlar bulunur. Lamina IX'da iskelet kaslarını inerve eden alpha motor nöronlar, intrafusul kas liflerini inerve eden ve daha küçük çaplı olan gamma motor nöronlar ile çok sayıda internöronlar vardır (Şekil 2.5) (Sargon, 2016a).



Şekil 2.5: Substantia grisea'nın laminalara göre bölümlendirilmesi (Sargon, 2016b)

Substantia grisea'yı kuşatan beyaz cevher bölümüne substantia alba denir. Nöronların inen ve çıkan aksonları tarafından yapılır. Belirli fonksiyonlarla

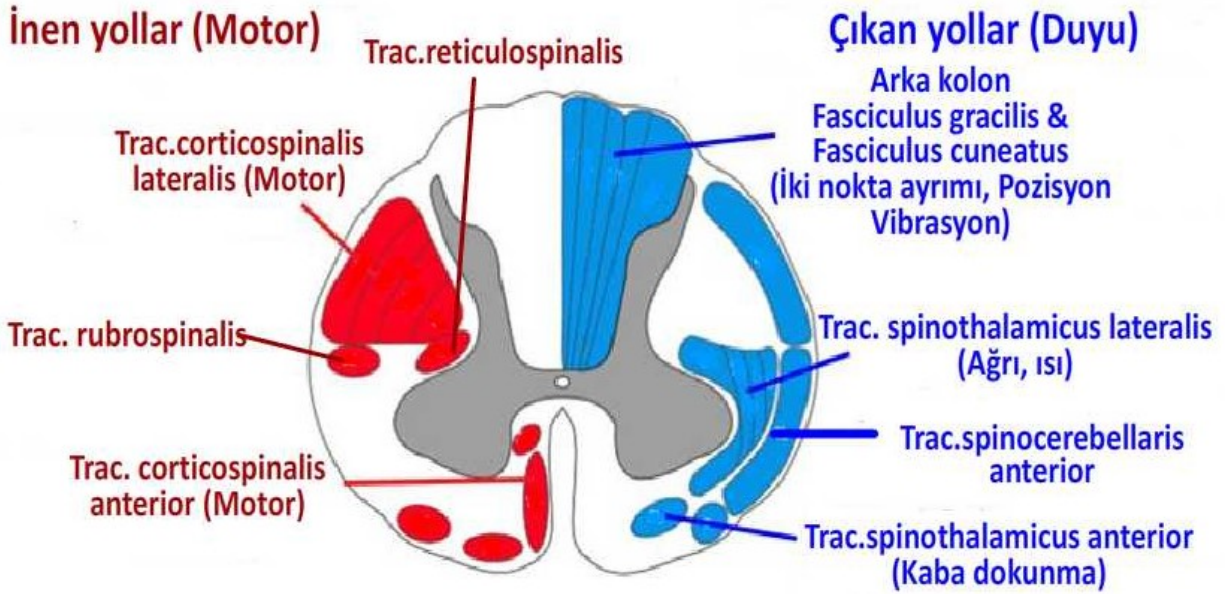
ilgili ayrı ayrı gruplar oluşturan bu akson demetlerine tractus veya fasciculus denir. Substantia alba; funiculus anterior, funiculus lateralis ve funiculus posterior olarak üç bölüme ayrılmıştır (Şekil 2.4). Funiculus anterior; sulcus anterolateralis ile fissura mediana anterior arasındadır. Funiculus lateralis; sulcus anterolateralis ile sulcus posterolateralis arasındadır. Funiculus posterior; sulcus posterolateralis ile sulcus medianus posterior arasındadır. Fasciculus gracilis ve fasciculus cuneatus bu bölümde bulunur. Tractus veya fasciculus'ların üst merkezlere impuls taşıyanlarına çıkan yollar, perifere impuls getirenlere ise inen yollar denir (Sargon, 2016a).

2.2.1.1- Çıkan yollar

Ağrı ve ısı duyuları tractus (tr.) spinotalamicus lateralis ile, hafif dokunma duyusu ve basınç duyuları ise tr. spinotalamicus anterior'da taşınır. Dokunmanın vücudun tam olarak neresine yapıldığını anlama yeteneği ile iki noktaya eşzamanlı dokunma ve hatta iki noktanın birbirine yakınlığının farkına varılmasını belirten diskrimitif dokunma (taktil diskriminasyon) duyusu, funiculus posterior'da iletilir (Şekil 2.6) (Snell, 2011).

Fasciculus gracilis ve fasciculus cuneatus: İki nokta ayrımı, vibrasyon, pozisyon ve hareket duyusunu taşır. Bu duyuların birinci nöronları AKG'nundadır. Birinci nöronların santral uzantıları, funiculus posterior'da fasciculus gracilis ya da fasciculus cuneatus olarak ipsilateral yükselerek, medulla oblangata'daki nuc. gracilis ve nuc. cuneatus içindeki ikinci nöronla sinaps yapar. İkinci nöronların uzantıları orta hatta decussatio lemnisci medialis denen çaprazı yaptıktan sonra, karşı tarafa lemniscus medianus adı altında thalamus'a yükselir. Thalamus'ta nuc. ventralis posterolateralis'te bulunan üçüncü nöronlarla sinaps yapar. Üçüncü nöronun uzantıları, capsula interna'nın crus posterius'undan geçip, parietal lobda bulunan gyrus postcentra-

lis'teki primer somatik duyu korteksi (bilinç) olarak bilinen 3,1,2 numaralı Brodmann alanında sonlanır (Ozan, 2014).



Şekil 2.6: İnen ve çıkan yollar (Sargon, 2016b)

Tractus spinothalamicus anterior: Basınç ve temas duyuları spinal sinirlerle sulcus posterolateralis'den omuriliğe girer. Arka boynuzun uç kısmında bulunan tr. dorsolateralis (Lissauer)'de inen ve çıkan dallara ayrılarak bir veya iki segment ilerler. Gri cevhere girerek I., II. ve V. laminalardaki hücrelerde sonlanır. Özellikle II. laminadaki nöronlar, gelen duyuları modifiye eder ve tr. reticulospinalis ile olan bağlantısı sayesinde de duyuların geçişini kontrol eder. II. laminadaki nöronlar I., IV. ve V. laminalardaki nöronlarla bağlantı kurar. Bu laminalardan başlayan 2. nöronlarda, commissura alba anterior'dan karşı tarafın funiculus anterior'una geçerek tr. spinothalamicus anterior'u oluşturur. Bu yol, thalamus'un nuc. ventralis posterolateralis'inde sonlanır. Bu çekirdekten başlayan 3. nöronlarda, tr. thalamocorticalis aracılığı ile gyrus postcentralis'de 3., 1. ve 2. duyu alanına ulaşır (Arıncı & Elhan, 2014).

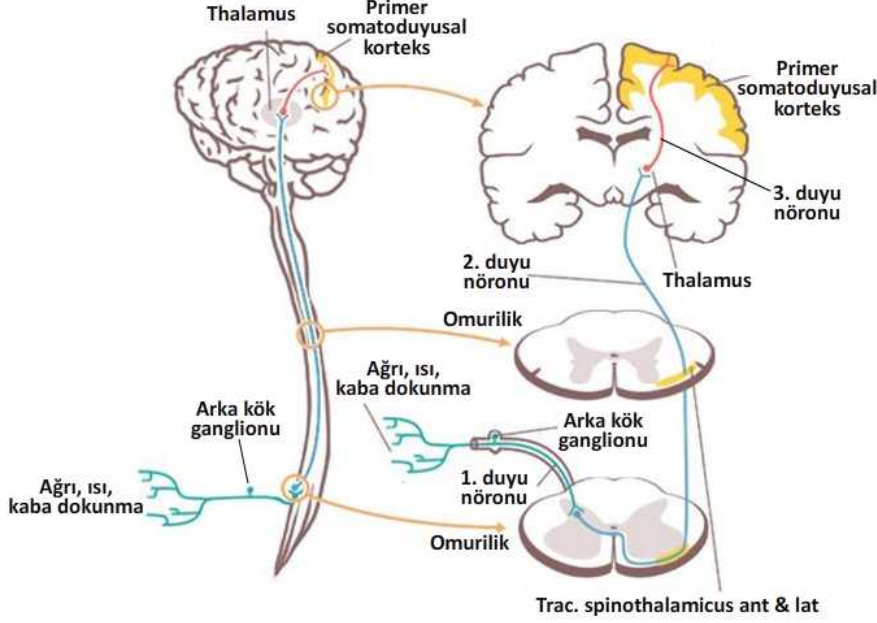
Tractus spinothalamicus lateralis: Deri ve diğer dokulardaki ağrı ve ısı reseptörleri, serbest sinir sonlanmalarıdır. Ağrı impulsları hızlı ileten delta A tipi lifler ve yavaş ileten C tipi liflerle omuriliğe aktarılır. Birinci nöronları AKG'ları (ggl. spinale) içindedir (Dere, 2012).

Arka kök ganglionundan medulla spinalis'e giren aksonlar columna posterior'un tepesine doğru uzanırlar ve inen-çıkan dallara ayrılırlar. Bu dallar medulla spinalis'in bir veya iki segmentinde seyrederler ve tr. dorsolateralis'i (Lissauer traktusu) oluştururlar. Birinci nöronun bu dalları, substantia gelatinosa'daki nöronlar da dahil olmak üzere columna posterior'daki nöronlar ile sinaps yaparak sonlanırlar. Bunlar ikinci nöronları oluştururlar. Bu sinapslarda nörotransmitter olarak bir peptid olan P Maddesi kullanılır (Snell, 2011).

İkinci nöron aksonları commissura alba anterior'da çaprazlaşarak karşı taraf beyaz cevherine geçerler. Funiculus lateralis'te tr. spinocerebellaris anterior'un iç tarafında yükselerek, tr.spinothalamicus lateralis'i oluştururlar. Lifler çaprazlaşırken oblik olarak seyrederler. Genellikle her lif kendi segmentinde çaprazlaşır. Fakat bazı lifler çaprazlaşmadan önce bir segment yukarıya atlayabilirler (Dere, 2012).

Tr. spinothalamicus lateralis, beyin sakında tr. spinothalamicus anterior ile birlikte ve lemniscus medialis'in posterolateralinde thalamus'a kadar yükselir. Tr. spinothalamicus lateralis'i oluşturan aksonların büyük bir kısmı thalamus'un ventral posterolateral nucleus'unda (VPL) bulunan üçüncü nöronlar ile sinaps yapar. Yapılan birçok araştırmada, bu yol ile ilgili liflerin bir kısmının thalamus'un başka nucleus'larına da gittiği gösterilmiştir. Tr. spinothalamicus lateralis'i oluşturan aksonların az bir kısmı ise beyin sakındaki formatio reticularis'e ait bazı nucleus'lardaki nöronlar ile sinaps yapar. Üçüncü nöronların aksonları capsula interna'nın crus posterius'undan ve daha yukarıda corona radiata'dan geçerek korteks'e ulaşır ve gyrus postcentralis'te Brod-

mann'ın 3,1,2 numaralı sahalarındaki nöronlar ile sinaps yaparak sonlanır (Taner, 1998).



Şekil 2.7: Trac. spinothalamicus (Abraham vd., 2016)

Tractus spinocerebellaris anterior ve posterior: Tr. spinocerebellaris anterior ve posterior şuurlu propriosepsiyon duyusu ile ilgilidir. Bu yollar beyin korteksine ulaşmayıp cerebellum'da sonlandığı için, taşıdığı duyular şuura ulaşmaz. Bu yollara ait birinci nöronlar AKG'da bulunur (Sargon, 2016a).

Tractus spinoreticularis: Formatio reticularis'in bir parçasıdır. Formatio reticularis (retiküler sistem) şuurlu olmak; çevrede olup bitenden haberdar olmak; motor, duyu ve kortikal aktivitelerin düzenlenmesi gibi önemli fonksiyonlara sahiptir. Tr. spinoreticularis'in birinci nöronları AKG'da, ikinci nöronları lamina V, VII ve VIII'de bulunur (Sargon, 2016a).

Spinoretiküler yol anterolateral sistem içinde ilerler ve çapraz yapmış dorsal boynuz aksonlarından oluşur. Bulbus ve pons'taki retiküler çekirdek

gruplarına uzanır veya kollateraller verir. Medulla spinalis'in iki tarafındaki sağ ve sol thalamus intralaminar çekirdeklerine çıkar. Daha sonra nöronal bilgi gyrus cinguli'nin ön parçası (emosyon), amigdala (hafıza ve emosyon), hipotalamus (emosyon ve emosyona vasküler yanıt) gibi birçok beyin bölgesine ulaşır. Acı yolağı olarak isimlendirilir (Aydın, 2002).

2.2.1.2- İnen yollar

Tractus corticospinalis (Tractus pyramidalis): İstemli, beceri gerektiren hareketlerin yapılmasından sorumludur. Bu traktusu oluşturan liflerin büyük bölümü primer somatomotor korteks (Broadmann 4. numaralı alanı) ile premotor korteks'den (Broadmann 6 numaralı alanı) başlar. Geriye kalan kısmı, primer somatik duyu alanı (Broadmann'ın 3, 1, 2 numaralı alanı) ile buna komşu yardımcı sekonder somatosensoryel korteks'den (Broadmann'ın 5 ve 7 numaralı alanı) başlar (Arıncı & Elhan, 2014).

Medulla oblongata'nın ön yüzündeki pyramis bulbi denilen kabartıları bu yol oluşturur. Bu nedenle tr. pyramidalis de denir. Medulla oblongatanın alt ucunda, liflerin yaklaşık %90'ı orta hatta çapraz yapar ve karşı tarafa geçer. Bu çaprazlaşmaya decussatio pyramidum denir. Bu lifler tr. corticospinalis lateralis adı ile funiculus lateralis'te S4 seviyesine kadar iner. Lamina VIII'deki interneuronlar aracılığıyla lamina IX'da bulunan alt motor nöronlarla sinaps yapar. Çapraz yapmayan liflerin %8'i ipsilateral olarak funiculus anterior'da fissura mediana anterior'a komşu tr. corticospinalis anterior (Türk traktusu) adı altında uzanır. Bu lifler, segment seviyesinde commissura alba anterior'dan karşıya geçerve lamina IX'daki alt motor nöronlarla sinaps yapar. Liflerin geri kalan %2'lik kısmı hiç çapraz yapmaz ve tr. corticospinalis intermedius adı altında funiculus lateralis'te seyrederek alt motor nöronlarda sonlanır (Ozan, 2014).

Tractus vestibulospinalis: Medulla oblongata'da bulunan nuc. vestibularis lateralis'den başlar. Kas tonusunun ayarlanmasında ve vücudun dengesinin sağlanmasına görev alır.

Tractus rubrospinalis: Mesencephalon'daki nuc. ruber'den başlar. Fleksör kaslar üzerinde uyarıcı, ekstansör kaslar üzerinde ise inhibe edici etki gösterir.

Tractus tectospinalis: Tectum'daki colliculus superior'un derin katmanlarından köken alır. Baş ve boynun harekete bağlı reflekslerini kontrol eder.

Tractus reticulospinalis: Pons ve bulbus'daki formatio reticularis'ten başlar. Kortikal ve duyuşal sinyalleri entegre etmek suretiyle postür ile ilgili hareketleri koordine eder.

Tractus oliviospinalis: Bulbus düzeyinde nuc. olivaris inferior'dan başlar. Funiculus lateralis içinde omuriliğe iner (Arıncı & Elhan, 2014; Sargon, 2016a).

2.3- Periferik Sinir Sistemi

Kranial ve spinal sinirler periferik sinirleri oluşturur. Bir sinir hücreşinin aksonuna veya dendritine sinir lifi denir. Sinir liflerinin oluşturduğu demete, MSS içinde tractus, dışında ise periferik sinir denir. Her bir periferik sinir, efferent ya da afferent aksonlardan oluşabilen paralel sinir lifi demetlerinden meydana gelir ve miyelinli ya da miyelinsiz olabilen bağ dokusu kılıflarla sarılıdır (Snell, 2011; Ozan, 2014).

Kranial sinirler kranial kaviteyi kranial delikten terk ederler. Oniki çift kranial sinir vardır. Medulla spinalis'ten çıkıp foramen intervertebrale'lerle

columna vertebralis'i terk eden 31 çift spinal sinir vardır. Her bir spinal sinir omuriliğe radix anterior ve radix posterior isimli iki kökle bağlanmıştır. Radix anterior, MSS' den çıkan sinir liflerinden oluşur. Bu tip sinir liflerine efferent lifler denir. İskelet kaslarına gidip kontraksiyon sağlayan efferent liflere motor lifler denir. Bu liflerin orijin aldığı hücreler medulla spinalis'in cornu anterior'unda yer alır. Arka kök, afferent lifler olarak adlandırılan sinir lifi demetlerinden oluşur. Bu lifler sinir impulslarını MSS' e taşırlar. Afferent lifler temas, ağrı, ısı ve vibrasyon gibi duyuları taşıdıklarından sensitif lifler olarak adlandırılırlar. Bu sinir liflerinin hücre gövdeleri, ggl.spinale (arka kök gangliyonu) denilen arka kökteki bir kabartı içinde yerleşmiştir (Snell, 2011).

Arka ve ön sinir kökleri, foramen intervertebrale ya da oraya yakın bir yerde motor ve duyu liflerini birlikte içeren spinal siniri oluştururlar. Spinal sinir ön ve arka dallara ayrılır. Bu ön ve arka dallar ve onların devamı olan dallar motor ve duyu liflerini taşırlar. Motor siniri veya duyu siniri terimleri, o sinirce taşınan fibril tipinin çoğunluğuna göre kullanılan göreceli kavramlardır. Gövde ya da kol ve bacak kaslarını uyaran motor sinirler %40 oranında proprioseptif bilgi ve ağrıyı taşıyan duyu fibrillerini içerirler. Aksine, duyu sinirleri, ter bezlerine, kan damarlarının düz kaslarına ve saç foliküllerine giden motor fibriller içerirler (Moore, 2014).

Spinal sinirin ramus posterior'u (arka dal), otokton sırt kaslarının motor inervasyonunu ve bunun üzerindeki derinin duyu inervasyonunu üstlenirken, ramus anterior'u ventral gövde duvarını inerve eder ve servikal ve lumbosakral ekstemite inervasyonu için sinir ağları, yani somatik sinir pleksusları meydana getirir (Sargon, 2016b).

Pratikte lifler motor, duyu ve otonom terimleriyle kullanılırken iskelet kasını uyaranlara genel somatik efferent (GSE); kalp kası, düz kaslar ve bezleri uyaranlara genel visseral efferent (GVE); arcus pharyngeus orijinli çizgili

kaslara gidenlere spesial visseral efferent (SVE) lifler denir. Sinir sonlanmalarında gelen somatik duyuyu MSS'ne taşıyanlara genel somatik afferent (GSA); iç organlardan duyu taşıyanlara genel visseral afferent (GVA); görme , işitme ve denge duyularını taşıyanlara spesial somatik afferent (SSA); tat ve koku duyularını taşıyanlara spesial visseral afferent (SVA) lifler denir (Arıncı & Elhan, 2014).

Erlanger ve Gasser adlı araştırmacılar, sinir liflerini myelinli, myelinsiz, kalın ve ince oluşlarına göre tiplere ayırmışlardır (Tablo 2.1). Çapı ve myelin kılıfı en kalın sinirler en hızlı impuls ileten sinirlerdir. Vücudun en hızlı aktivite gösteren iskelet kaslarının motor uyarıları ve bu kaslara ait proprioseptif duyuları (kas, eklem ve tendonlara ait o anki bilgileri MSS' ne taşıyan duyular) en hızlı ileten A alfa grubu liflerle taşınırken; hafif dokunma, kaşınma, gıdıklanma gibi organizma için hayati önemi olmayan duyular en yavaş ileten C tipi lifler ile taşınır. Buna göre sinir lifleri en kalın çaplı ve en kalın myelinli sinirlerden başlayarak, en ince ve myelinsiz liflere kadar A, B, C diye gruplara ayrılır. Ayrıca A grubu da alfa, beta, gama ve delta alt gruplarına ayrılır. A ve B tipleri myelinli, C tipi ince ve myelinsizdir (Kale, 2012)

Tablo 2.1: Sinir liflerinin tipleri, çapları ve ileti hızları (Ozan, 2014)

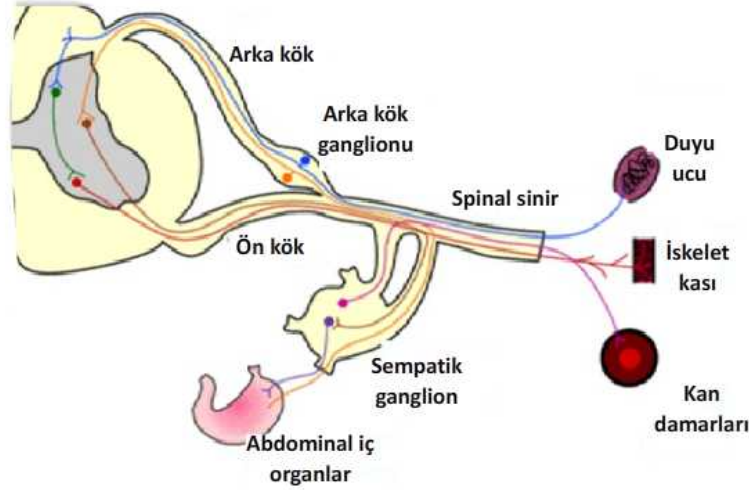
Sinir lifi tipi	Çap (µm)	İleti hızı (m/sn)	Fonksiyon
A _α (Ia) A _α (Ib)	12-20 12-20	70-120 70-120	Eksrafüzal kas liflerine giden α motor nöronlar, kas içiği ve golgi tendon organından proprioseptif duyu taşıyan lifler
A _β (II) A _γ (II)	5-12 2-6	30-70 15-30	Diskriminatif (ayırıcı) dokunma duyusu, basınç ve vibrasyon duyusunu taşıyan afferent lifler ve kas içiklerinin intrafüzal liflerine giden motor lifler
A _δ (III)	1-6	5-30	Hızlı(keskin) ağrı, soğuk duyusu ve dokunma-derin basınç duyularını taşıyan lifler
B (III)	<3	3-15	Merkezi otonom lifler
C (IV)	<1	0,5-2	Yavaş(künt)ağrı, sızı, sıcak duyusu, koku, kaba dokunma, basınç, kaşınma ve gıdıklanma duyusunu taşıyan lifler ve periferik otonom lifler

2.3.1- Arka kök ganglionu

Periferik sinir sistemindeki nöron hücre gruplarına ganglion denir. Ganglionlar; etrafları bağ dokudan oluşmuş bir kılıfla desteklenen nöron hücre gövdeleriyle, glia hücrelerini içeren yuvarlak yapılardan oluşur. Ganglion içindeki hücreye ganglion hücresi denir. Ganglion içinde birkaç hücre olabildiği gibi 50-100.000'e ulaşan hücrede bulunabilir. Omuriliğin arka kökü üzerinde bulunan nöron topluluğu arka kök ganglionu olarak adlandırılmaktadır (Söker, 2006).

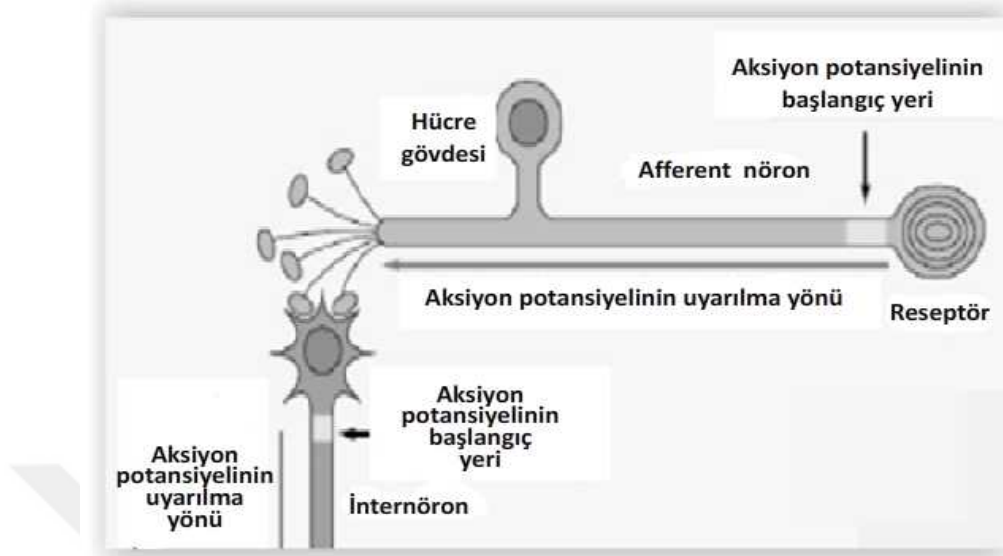
Arka kök ganglionu periferik sinir sisteminde nöron gövdelerinin yerleştiği tek yapıdır. Pseudo-unipolar sinir hücresi gövdeleri, glial hücreler (Schwann ve satellit hücreleri), myelinli ve myelinsiz sinir fibrilleri ve makrofaj ile fibroblast gibi diğer hücrelerden oluşur (Nascimento, Campos & Martines, 2003).

Ganglion spinale (arka kök ganglionu); spinal sinirlerin radix posterior'ları üzerinde, foramen intervertebrale'dedir (Şekil 2.8). Ancak, birinci spinal ganglion atlas'ın arkusu üzerinde, ikinci spinal ganglion ise axis'in arkusu üzerindedir. Sakral spinal ganglionlar, sakral kanal içindedir (Ozan, 2014).



Şekil 2.8: Arka kök ganglionu (Akbulut, 2015)

Arka kök ganglionunda yer alan pseodo-unipolar nöronların aksonal uzantıları gövdeden beraberce çıkar. Fakat belli bir mesafede "T" harfi şeklinde zıt yönlere doğru ilerlerler. Duyu sinyalleri gövdeye uğramadan bu "T" harfi şeklindeki kavşaktan bir diğerine atlatılır. Dolayısı ile; bu nöronların ana işlevinin, uzantılar için trofik bir görev üstlenmek olduğu düşünülmektedir (Şekil 2.9) (Hanani, 2005).



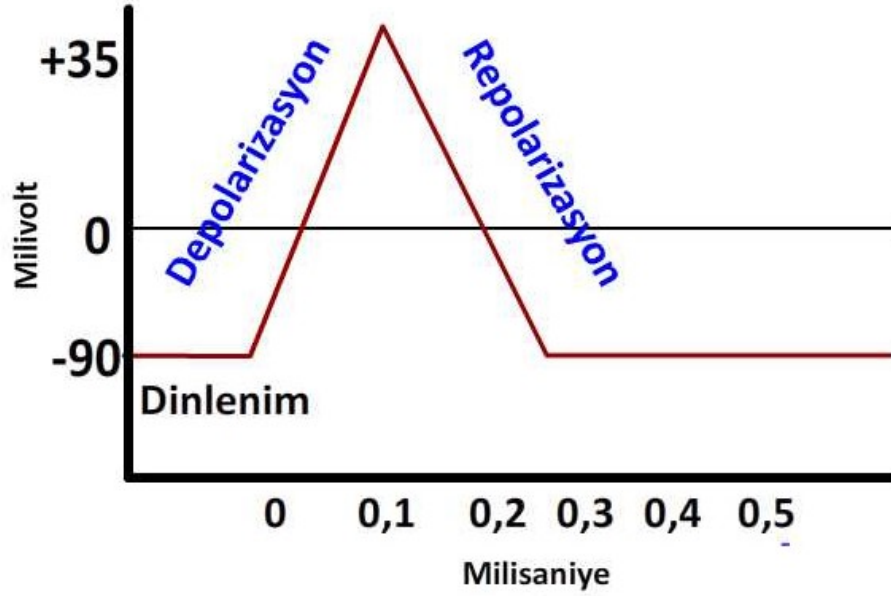
Şekil 2.9: Pseudo-unipolar duysal nöronun fizyolojik işlevi (Gündüz, 2006)

2.4- Sinir impulsunun iletimi

Sinir sinyalleri, sinir lif zarı boyunca hızla yayılan zar potansiyelindeki hızlı değişimlerden oluşan aksiyon potansiyelleri ile iletilir. Her aksiyon potansiyeli, normal negatif zar dinlenme potansiyelinden (-90 mV, polarize), pozitif potansiyele ani bir değişim ile başlar (+35mV, depolarizasyon) ve hemen hemen aynı hızla tekrar negatif potansiyele dönerek (repolarizasyon) sonlanır (Şekil 2.10) (Guyton & Hall, 2013).

Sinir hücresi elektriksel, mekanik ya da kimyasal araçlarla uyarıldığında, membranın Na^+ iyonlarına geçirgenliğinde hızlı bir değişim meydana gelir ve Na^+ iyonları doku sıvısından hücre stoplazmasına plazma membranından geçerek diffüze olurlar. Na^+ iyonlarının ani olarak içeriye doğru akışı, aksiyon potansiyeli olarak adlandırılan, hemen hemen +40 mV' luk potansiyeli oluşturur. Bu potansiyel 5 ms'n'de son bulur. Membran permeabilitesi Na^+ iyonları için sona erer ve K^+ iyonları için artar. K^+ iyonları hücre stoplazmasından akmaya başlarlar ve istirahat fazı için hücrenin belirli alanına geri dönerler (Snell, 2011).

Sinir sistemi hücreleri, nörotransmitterlerin salınımı ile birbiriyle ilişki kurarlar, salınan moleküller hedef hücrenin reseptör molekülleri ile temas eder ve hedef hücre yanıtı başlatır. Asetilkolin, glutamat, aspartat, glisin ve gamma aminobutirik asit, serotonin, dopamin, norepinefrin ve epinefrin hızlı iletim sağlayan küçük molekülü transmitterlerdir. Yavaş iletim sağlayan nörotransmitterler ikinci bir taşıyıcı kinaz yada G proteini ile birleşenlerdir. Bu nöromodülatörlerin çoğu nöropeptidlerdir. Opipeptidler (Enkefalin, Endorfin), P maddesi, nörotensin, vazotif intestinal peptid, tiotropin releasing hormon, somatostatin, oksitosin bazı önemli nöromodülatörlerdir (Özer, 2014).



Şekil 2.10: Aksiyon potansiyeli (Guyton & Hall, 2013)

2.5-Duyular

Duyu, insan veya hayvanlarda özel reseptörlerin aldığı dıştan veya içten kaynaklanan uyarıların korteksde oluşturduğu hisdir. Duyular genel ve özel olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Özel duyular görme, işitme, denge, tat ve koku duyularıdır. Genel duyular ise yüzeysel, derin ve visseral olmak üzere 3 grupta incelenir.

Yüzeysel duyular protopatik ve epikritik olmak üzere iki bölüme ayrılır. Protopatik duyu ağrı, ısı, basınç ve temas gibi stimuluslarla ilgilidir. Bu duyular ağrı ve ısının derecelerini kabaca farkedebilir. Epikritik duyu ise diskriminitif duyudur. Uyarılar arasındaki küçük farkları dahi ayırt edebilir. Proprioseptif duyu, kas, kas kirişi, bağ ve eklem kapsülünün gerginliği ile ilgili duyularla, iç kulaktaki denge organlarından başın pozisyonu hakkında gelen duylardır. Visseral duyular, organların adventitiasında bulunan reseptörler tarafından alınan açlık, bulantı, tiksime ve visseral ağrı duyularıdır (Arıncı & Elhan, 2014).

Duyular reseptör adı verilen özelleşmiş dokular tarafından algılanarak MSS'ne iletilir. Reseptörleri iki temel gruba ayırabiliriz. Eksteroreseptörler dış ortam ile ilgili değişiklikleri, interoreseptörler ise vücudun içinde meydana gelen değişikliklerden haberdar olmamızı sağlar (Edizer, 2015).

Reseptörler için bir diğer sınıflandırma ise serbest sinir sonlanmaları ve kapsüllü sinir sonlanmaları şeklindedir. Bu ikinci gruptakiler bağ dokusundan yapılmış bir kapsül ile sarılmışlardır. Algılanan duyunun ağrı, ısı, dokunma ve basınç gibi asıl tarzını duyunun "modalite"si olarak adlandırabiliriz. Aynı duyu modalitesini taşıyan aksonlar anatomik olarak farklı reseptörlerden başlayabilirler. Reseptörler ve modaliteleri Tablo 2.2'de gösterilmiştir (Dere, 2012)

Tablo 2.2: Somatosensöriyel reseptörler (Melek & Duman, 2011)

Reseptör	Lif grubu	Modalite
Meissner	A α / β	Dokunma
Merkel	A α / β	Basınç
Pacini	A α / β	Vibrasyon
Ruffini	A α / β	Gerilme
Soğuk nosiseptörler	C	Soğuk
Sıcak nosiseptörler	A δ	Sıcak
Hızlı ağrı(keskin)	A δ	Keskin ağrı
Yavaş ağrı (yanma)	C	Yavaş ağrı
Kas içciği	Ia,II	Kas gerilmesi
Golgi tendon organı (GTO)	Ib	Kas tonusu

2.5.1- Ağrı duyusu

Tüm dünyada yaygın bir olgu olan ağrı hastaların hekime en sık başvuru nedenidir. Herkes yaşamı süresince çeşitli ağrılar ile karşılaşır. Ağrı normal bir hayat için gereklidir. Çünkü bizi zararlı etkenlerden haberdar ederek, daha büyük zararlardan korunma fırsatı verir. Aynı zamanda zarar gören yeri veya organı tanımamıza da yardım ederek, tedavinin daha kolay yapılmasını sağlar (Arıncı & Elhan, 2014).

Ağrı nörofizyolojisinde ilk basamak, ağrının nosiseptör denilen reseptörlerle algılanmasıdır. Nosiseptörler, tüm deri ve derialtı dokusunda bulunan, doku hasarına yol açabilen uyarılara yanıt veren, periferik terminalleri ağrılı uyarana duyarlı serbest sinir sonlanmalarıdır. Bu reseptörler vücuttan salgılanan ağrı yapıcı maddeler olan asetilkolin, hidrojen iyonları (pH <3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K⁺ iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araşidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler (Kayhan, 2007).

Ağrının algılanmasında ikinci basamak, omuriliğe uyarının girmesi ve üst merkezlere iletilmesini kapsar. Medulla spinalis, ağrının iletilmesinde bir durak olmanın yanında ağrının modüle edilmesini de sağlar. Ağrı nörofizyoloji-

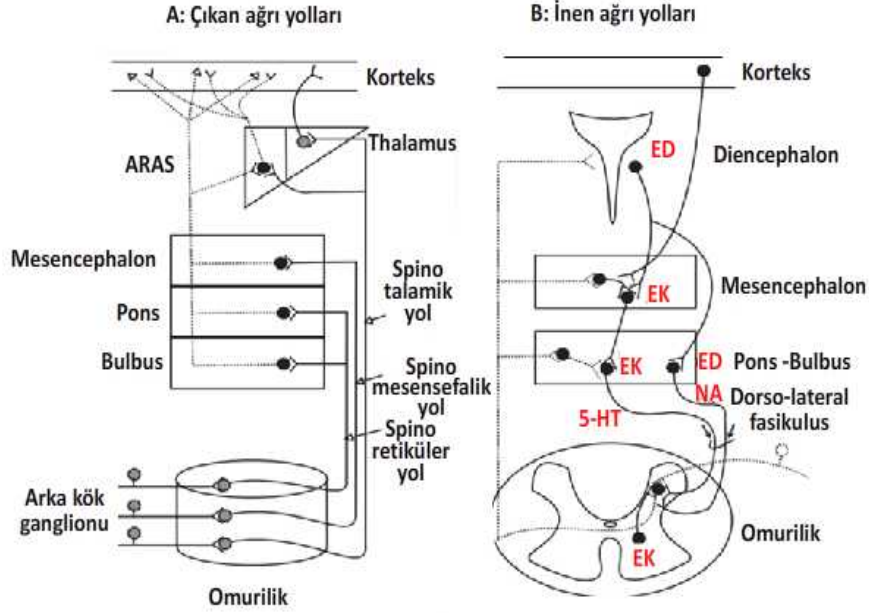
sinde üçüncü basamak korteks'dir. Thalamus'a ulaşan ağrılı uyarılar buradan somatosensoryal kortekse ulaşır. Uyarının algılanmasında doku hasarının yanısıra bilginin taşınmasındaki modifikasyonlarda önemlidir. Burada geçmişteki deneyimler ve kişilik yapısı önemli rol oynar. Ancak serebral korteksin rolü yine de tam olarak bilinmemektedir (Diniz & Ketenci, 2000).

Ağrılı affarent uyarının çoğu periferik ağrı alıcılarından MSS'ne önce (0.1-1.0 mm çaplı) miyelinsiz C lifleri ile iletilir. Bazı ağrılı uyarılar, özellikle termal ve mekanik bası uyarıları ise miyelinli A-delta lifleri (1-4 mm çaplı) ile MSS' ne ulaşır. Periferik uyarılar medulla spinalis arka boynuzuna C-liflerinin çoğunun sinaps yaptığı substansiya gelatinoza'dan (lamina 2) girer. Ağrılı uyarılar spinotalamik ve spinoretiküler yollardan yukarıya doğru çıkar ve lateral ile medial thalamik çekirdekler ve beyin sapına projekte olurlar (Şekil 2.11). Ağrılı uyarıların duysal kortikal bölgelere projeksiyonu ağrının bilinç durumuna ulaşmasını ve vücuttaki lokalizasyonunu mümkün kılar (Garrison, 2005).

Medulla spinalis düzeyinde primer aferentleri baskılayıp kontrol altında tutan sistem; inen kontrol sistemleridir (Şekil2.11). Özellikle endojen opioid peptidlerin keşfi ile ağrılı uyarılara karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinerjik ve monoaminerjik bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir. Periaquaduktal gri cevher nöronları, formatio reticularis ve locus ceruleus gibi supraspinal inen kontrol mekanizmaları, endojen peptitler, seratonin, noradrenalin, GABA gibi birçok nörotransmitter içerir (Aydın, 2002; Yücel, 2017).

Ağrı formatio reticularis'ten kaynaklanan merkezi mekanizmalarla kontrol edilebilir. Beynin doğrudan elektrikle uyarımı ağrı oluşturur. Diencephalon'da area periventricularis, thalamus'un posterolateral ventral nukleus'u ve capsula interna'ya yerleştirilen elektrotlarla uyarma derin bir anestezi ortaya çıkarır. Endojen uyuşturucu peptidler arka boynuzdaki sinapslarda olasılıkla P

maddesi'nin salınmasını inhibe ederek duyuların sinaptik iletimine engel olmaktadır (Dere, 2012).



Şekil 2.11: Ağrı yolları ile ilgili bölgeler (Yegül, 1993). ED: Endorfin, EK: Enkefalinerjik, NA: Noradrenalin, ARAS: Assendan retiküler aktive edici sistem, 5-HT: 5 Hidroksitriptamin.

Vücuttaki ağrılı bölgelerin masajı veya ovulmasının ağrıyı dindirmekte etkili olduğunu annelerin içgüdüsel olarak ağrıdan dolayı ağlayan çocuklarını okşayarak yatıştırmalarından anlayabiliriz. Etki mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte Wall ve Melzack'ın kapı kontrol teorisine göre ağrı no-siseptif ve diğer miyelinli afferent girdiler arasındaki bir aktivite dengesi ile modüle edilebilir. Dokunma ve basınç reseptörlerinden başlayan çok miyelinli liflerin kollateralleri veya aracı nöronları, ağrının omuriliğe girdiği segmentteki ilk ağrı aracı nöronlarını inhibe ederler. Örneğin; masajla veya okşamayla elde edilen aşırı dokunma uyarıları, arka boynuzda ağrının "giriş kapısını" kapatırlar. Doğaldır ki okşama sona erince kapı açılır ve ağrı impulsları spinot-halamik yoldan bilince tekrar ulaşır (Dere, 2012; Snell, 2011).

Ancak ağrı periferik sinir, medulla spinalis ve beyinde oluşan süreçlerin karmaşık bir etkileşimidir ve tam olarak anlaşılammıştır. Bilinmeyen nedenlerle ağrılı uyarının ortadan kalkmasına karşın, ağrı işareti sürerse, ağrı belirti olma özelliğini yitirir ve önemli ölçüde fiziksel ve psikososyal özürllükle sonuçlanabilir (Garrison, 2005).

2.6-Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu

Transkutanöz Elektrik Sinir Stimülasyonu (TENS) deri aracılığı ile çevre sinirlerin uyarılması anlamındadır. Tedavi için kullanılma amacı da ağrıları hafifletmek veya ortadan kaldırmaktır. Yüzeysel elektrotlarla cilt üzerinden uygulanabilir olması, taşınabilir olması, hastanın kendi kendine uygulayabilmesi, yan etkisinin bulunmaması ve her zaman her yerde kullanılabilmesi TENS'in önemli üstünlükleridir (Tuna, 2001; Sengir, 1989).

Elektrik akımlarının ağrı tedavisinde kullanımı, Scribonius Largus'un gut tanılı bir hastanın elektrik akımları yayan bir balık olan Torpedo balığı ile temasından sonra ağrısının azaldığını rapor ettiği zamanlara yani tarih öncesi çağlara kadar uzanmaktadır. Bugün bildiğimiz hali ile TENS'in keşfinde, Kanada'lı fizyolog Ronald Melzack ve İngiliz nöranatomist Patrick Wall'un çalışmalarının temel teşkil ettiği konusunda bir görüş birliği vardır. Melzack ve Wall 1965'te kapı kontrol teorisi üzerine oldukça önemli bir çalışma yayınladılar. Bu yayının ardından dorsal kolonda elektrik stimülasyonu ile elde edilen "ağrı azalmasını" cerrahi olarak sağlamak amacıyla Norman Shealy adlı araştırmacının öncülüğünde, dorsal kolon stimülasyonu (DCS) olarak bilinen uygulamaya ilişkin insan deneyleri yapılmaya başlandı. Shealy hastaları DCS için uygun olup olmadıklarını test edebilmek için pille çalışan bir elektreat stimülatörü kullandı. Bazı hastaların Transcutaneal electreat ile yapılan stimülasyona, cerrahi bir yöntem olan DCS'den daha olumlu yanıt verdiğini göz-

lemledi. Bu önemli gözlemsel bulgu ve Melzack ile Wall'un anahtar niteliğindeki çalışmaları neticesinde TENS tedavisi doğmuştur (Yakut, 2008).

Uygulamada elektrotların yerleştirilmesi anatomik ve fizyolojik özellikler göz önünde tutularak ağrılı bölge, dermatom, medulla spinalis segmenti, periferik sinir seyri boyunca ya da özel yerleştirme bölgeleri olan tetik (trigger) noktası, motor nokta veya akupunktur noktalarına yapılabilir (Tuna, 2001). Akımın geçiş süresi, frekansı ve amplitüdünü ayarlayarak liflerin seçici olarak uyarılmasını sağlamak mümkündür. Liflerin seçici olarak uyarılmasında en önemli parametre akımın geçiş süresidir. Duyu liflerinin seçici olarak uyarılabilmesi 10-60 μ sn geçiş süresi olan akımlar ile gerçekleşir. Akımın en önemli parametrelerinden bir taneside frekanstır. İnsan için en uygun frekans henüz belirlenmemiş olmakla birlikte 100 Hz. üzerindeki frekansların elde edilen etkiyi artırmadığı saptanmıştır. Amplitüd yani akım gücü hastanın akımı algılaması ve uyarının şiddeti ile ilgilidir. 0-50 mA arasında ayarlanabilir (Kırdı, 2016).

Tek kullanımlık elektrotlar, karbon elektrotlar ve kumaş kaplı keçe elektrotlar TENS uygulamasında tercih edilebilir. Elektrik iletiminin sağlanması için karbon elektrotların kullanımında ultrason jeli veya kumaş kaplı keçe musluk suyu ile ıslatılarak kullanılabilir (Yakut, 2008).

TENS tedavisinin temel endikasyonları bel ağrısı ve diğer kronik ağrılı durumlardır. TENS için birkaç kontraendikasyon vardır. Vagal stimülasyonu önlemek için boynun ön yan yüzüne konulmamalıdır. Teorik olarak kardiyak pacemakerların çalışmasını bozabilir. Elektrotlara karşı aşırı duyarlılık (deri irritasyonu) bazen tedavinin kesilmesini gerektirir, fakat değişik elektrotlarla bu duyarlılık azaltılabilir (Garrison, 2005; Yakut, 2008). Ayrıca göz üzerine, mukozalara ,serebrovasküler olay, iskemik atak veya epilepsi gibi nörolojik bir hastalık varlığında kraniyum üzerine uygulama ya da iletişim kurulamaya-

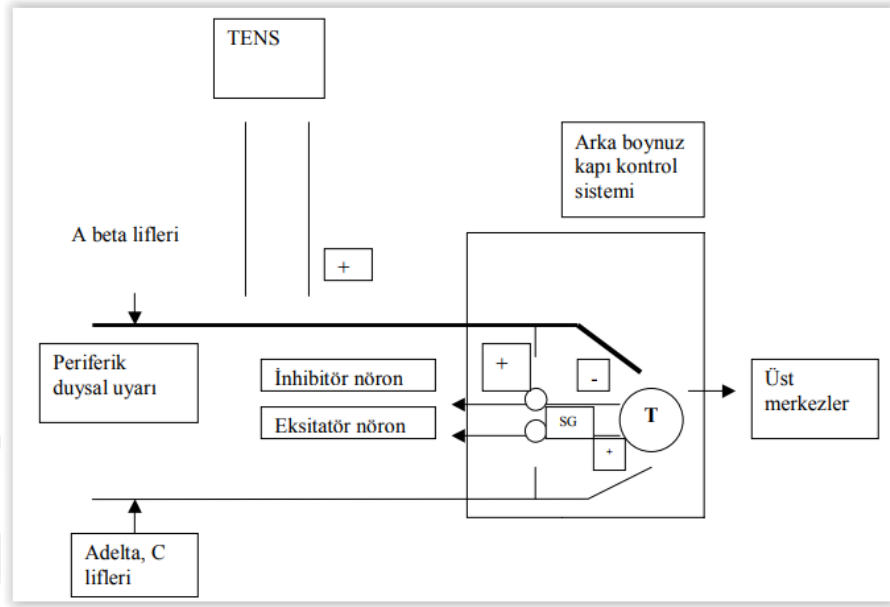
cak kadar aşırı bir demans hali söz konusu ise ve gebelik halinde karın üzerine uygulama tavsiye edilmez (Tuna, 2001).

Hasta ile tam bir iş birliğine girilemiyorsa uygulanmamalıdır. Ayrıca cihaz evde kullanılıyorsa çocuklardan uzak tutulmalıdır. Endojen opiyatların salınım etkisi nedeniyle nadiren bazı hastalar cihaza bağımlı hale gelebilir. Ciltte tahriş oluştuysa kullanılmamalıdır (Beyazova-Kutsal, 2000).

Araştırmalar TENS tedavisi sonrasında ağrı modülasyonu ile ilgili hedeflere ulaşmak için, spinal kapının kapanmasını amaçlayan 2 temel nörofizyolojik mekanizmanın rol aldığını göstermiştir. Birinci olarak kapı kontrol sistemi spinal seviyede işlev görmektedir. Opioid sistem ise supraspinal seviyede işlev görmektedir ve inen endojen opioid sistem olarak tanımlanmaktadır. Akım geçiş süresi, frekans ve amplitüdünü ayarlayarak liflerin seçici olarak uyarılmasını sağlamak olasıdır. Buna göre, ya A alfa, beta ve gama lifleri gibi kalın çaplı dokunma ve derin duyuyu taşıyan lifler seçici olarak uyarılarak, medulla spinalis düzeyinde inhibitör T hücrelerinin devreye girerek ağrı duyusunu taşıyan liflere karşı geçişin kapatılması sağlanır (Şekil 2.12); ya da ağrılı uyaran verilerek ağrının taşınmasından sorumlu A delta ve miyelinsiz C lifleri gibi ince çaplı afferentler uyarılmış olur. Bu şekilde daha üst seviyelerdeki inhibitör mekanizmaların aktive olmasıyla santral sinir sisteminden endojen opiat salgısı arttırılarak ağrı ortadan kaldırılmaya çalışılır (Tuna, 2001; Yakut, 2008; Erçalık, 2005)

2.6.1- Tens modları

Başlangıçta sadece konvansiyonel biçimde uygulanan TENS bugün beş şekilde kullanılmaktadır. TENS tedavisinde uygulanan beş klasik modun biyofizik ve fizyolojik özelliklerine göre sınıflandırılması Tablo 2.3' de gösterilmiştir (Yakut, 2008).



Şekil 2.12: Kapı-kontrol teorisi (Eğilim, 2005)
SG: Substantia gelatinosa, T: Transmisyon hücresi

2.6.1.1- Konvansiyonel (Normal) tens

Bu mod, elektrik akımının kısa süreli ve yüksek frekanslı oluşunun yanı sıra rahatlıkla tolere edilme özellikleri ile karakterizedir. Konvansiyonel TENS her türlü ağrı için kullanılırsa da en çok postoperatif ağrı veya akut ağrıda tercih edilmektedir. Uyarı, motor eşiğin altında olup bu yöntemle kas kontraksiyonu veya fasikülasyon olmadan parestezi oluşur. Elde edilen analjezi çok uzun süreli olabilir. Kapı kontrol mekanizmasına dayandığı düşünülen konvansiyonel TENS uygulamasında kalın çaplı lifler uyarıldığından endojen opiatlar açığa çıkmaz; etkisi naloksanla tersine çevrilemez (Tuna, 2001; Yakut, 2008).

Tablo 2.3: TENS modları (Yakut, 2008)

	Konvansiyonel	Akupunktur benzeri	Brief_Intense	Burst	Modülasyon
Atım süresi	Kısa (<150 µs)	Uzun(>150 µs)	Uzun(>150 µs)	N/A uygun değil	Değişebilir
Frekans	Yüksek (>80 Hz)	Düşük (<10Hz)	Yüksek (>80 Hz)	Düşük (<10Hz)	Değişebilir
Akım şiddeti	Rahat	Rahat/Tolere edilebilir	Rahat/Tolere edilebilir	Rahat	Değişebilir
Depolarize olan sinir lifleri	Duyusal	Duyu ve motor	Duyu motor nosiseptif	Duyu ve motor	Değişebilir
Modülasyon mekanizması	Kapı-kontrol	Opioid sistem	Opioid sistem	Opioid sistem	Değişebilir
Analjezinin başlangıcı	Hızlı (dakikalar içinde)	Yavaş (saatler içinde)	Hızlı (dakikalar içinde)	Yavaş (saatler içinde)	Değişebilir
Analjezinin süresi	Kısa (< birkaç saat)	Uzun(>saatlerce)	Uzun(>birkaç saat)	Uzun(>birkaç saat)	Değişebilir

2.6.1.2- Akupunktur benzeri tens

Uzun aralıklarla güçlü elektrik akımları kullanılır ve ritmik adele kasılmaları elde edilir. Bu yöntemle yüksek eşikli miyelinsiz C sinir lifleri ve efferent motor lifler uyarılırken ağrılar yirmi ila otuz dakika içinde azalır. Elde edilen rahatlık akupunkturunkine benzer ve altı saate kadar devam eder (Sengir, 1989).

2.6.1.3- Kısa yoğun tens (Brief-intense)

Hiperstimülasyon analjezisi olarak da ifade edilir. Zıt stimülasyon şeklinde etkisi vardır. Melzack beyin sapındaki sahaların "santral etkileme mekanizması" olarak hareket ettiğini ve iletim formasyonunu inhibe ettiğini ifade etmektedir. Yoğun stimülasyonun predominant olarak küçük liflerde uyarı oluşturduğunu, fakat patolojik ağrı kaynakları gibi diğer sahalardaki ağrı sinyallerini inhibe eden "santral etkileme mekanizmasını" aktive ettiğini belirtmektedir (Kırdı, 2016).

2.6.1.4-Patlayıcı (Burst)tens

Yüksek (50-100 Hz) ve düşük frekansta (1-10 Hz) akımlar birbiri ardından verilir. Uyarı esnasında hem elektriksel parestezi hem de ritmik kas kontraksiyonu oluşur. Frekansa bağlı olarak süresi ve akım yoğunluğu değişik uyarımlar üretilir. Kas liflerinin toptan kasılması ve derin sızlama türü ağrıların azalması sağlanır (Tuna, 2001; Sengir, 1989).

2.6.1.5- Modüle tens

Sinirin uyumunu azaltmak için akım geçiş süresi veya şiddeti ya da her ikisi birden belirli aralıklarla değil, rastlantısal verilir. Böylece hem konvansiyonel TENS hem de akupunktur benzeri TENS aynı anda uygulanmış olur (Tuna, 2001; Erçalık, 2005)

2.7- Stereoloji

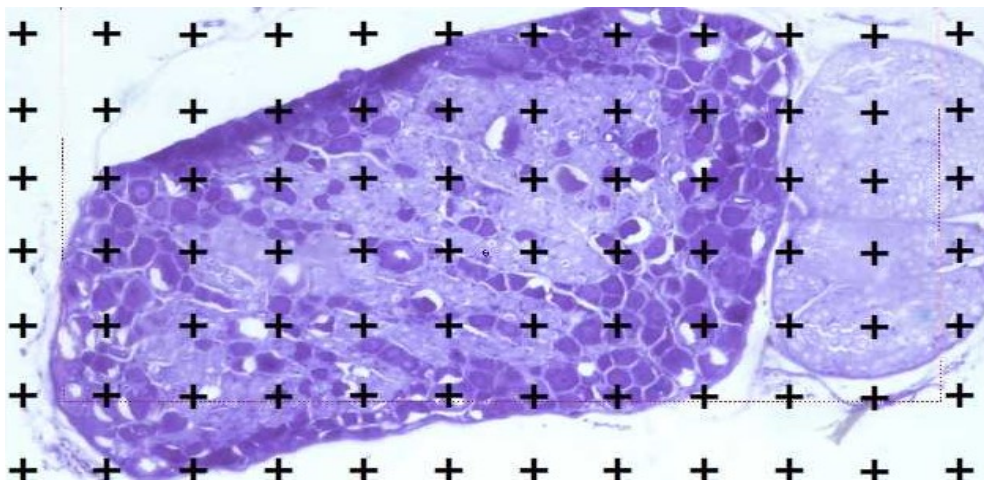
Stereoloji; 2 boyutlu görüntü parçasından 3 boyutlu bilgi elde etmekte kullanılan matematiksel ve istatistiksel prosedürlerin kullanıldığı morfoloik bir değerlendirme yöntemidir. Bu görüntüler fiziksel kesitler, optik kesitler, MR kesitleri ya da CT taramaları olabilir. Morfometri ise organik ya da anorganik yapılardaki biçimsel benzerliklerin, matematiksel bağıntılar yardımı ile sayısal hale dönüştürülmesi işlemidir. Stereolojik metodlar biyolojik organizmada organelden tüm organa hücre seviyesinde uygulanabilir ve tahmini parçacık sayısı, uzunluk, yüzey alanı ve hacminin elde edilmesinde kullanılabilir (Howell vd., 2002).

2.7.1-Cavalieri metodu

Hacim hesaplamak için Cavalieri metodu kullanılabilir. Önce incelenecek doku kesitlere ayrılır. Cavalieri metodunda kesitlerin alanları $A = \sum p_i \cdot a/p$ formülüyle bulunur. Alan hesaplarırken kesitlerin hep aynı yöne bakanlarında yapılmalıdır. Alan ölçüm cetveli Şekil 2.13'deki gibi kesitin üzerine atılır. İlgi lenilen alandaki nokta sayısı ($\sum p_i$) birim alanla (a/p) çarpılarak alan bulunur. a/p ; her bir noktanın temsil ettiği alanı göstermektedir. + işaretinin sağ üst köşesinin denk geldiği noktalar sayıma dahil edilir (Howard & Reed, 2005).

Nokta sayısı bulunurken grid farklı açılarda atılıp bulunan sonucun ortalaması alınır daha doğru bir sonuca ulaşılabilir. Nokta gridde noktaların sıklığı çalışılacak olan dokuya bağlıdır. Sınırlar karmaşıkça daha sık noktaya sahip grid, daha düzgün yapıda daha az sıklıkta nokta yeterli olur (Howard & Reed, 2005)

Alanlar kesit kalınlığıyla çarpılarak her bir kesitin hacmi bulunur. Bunun için; $V = A \cdot T$ denklemini kullanılır. Burada T; kesit kalınlığını, A; Alanı ve V; Hacmi temsil etmektedir. Sonra bulunan hacimler toplanarak toplam hacim bulunur ($v_1 + v_2 + v_3 \dots v_n = V_{\text{toplam}}$) (Howard&Reed, 2005).



Şekil 2.13: Cavalieri metodu (10x) (Alan ölçüm cetveli ile arka kök ganglion hacminin hesaplanması)

2.7.2-Optik disektör

Disektör ilk kez 1984 yılında Sterio tarafından tarif edilmiştir (Sterio, disektör sözcüğünün bir anagramı olup; stereolojik metotlara çok büyük katkıları bulunan ve halen bu konuda çalışmalarını sürdürmekte olan ünlü bir "Viking" stereolojistin takma adıdır). Optik disektör sondaları kesit kalınlığı içerisinde belli bir yüksekliğe sahip 3D kutucuklar olarak düşünülebilir. Bu üç boyutlu sondaların yüksekliği ile kenarlarını oluşturan sayım çerçevesi alanının çarpımı bize disektör sondasının hacmini verir ($V_{\text{disektör}} = A \times h$). Bu yöntemin temeli sayısal açıklığı yüksek olan merceklerde nisbeten kalın bir doku kesiti içerisinde optik olarak ilerleyerek alınan sanal kesitlerde partikül sayımı yapmaktır (Canan, 1998).

Optik disektör ayrı ayrı iki kesitin karşılaştırılmasını gerektirmez. Burada ardışık optik kesitler incelenir yani kalınlık boyunca optik bir tarama yapılır. Dolayısıyla iki ayrı fiziksel kesit kullanımının getirdiği zorluklar bu yöntemde yoktur. Optik disektör kesit kalınlığının içinde örneklenebilecek büyüklükteki partiküller için kullanılabilirken, daha büyük partiküller ve odaklamanın yapılamadığı elektron mikroskobu çalışmalarında yine fiziksel disektör kullanılır (Stereo, 1984).

Toplam sayı $N = N_v \cdot V$ formülü ile bulunur. N_v ise $N_v = N_A / (D+T)$ formülü ile bulunur (Underwood, 1969). Burada N_A ; birim alandaki partikül sayısını, T ; kesit kalınlığını, D ; ortalama çapı temsil etmektedir. Ortalama çap bulunurken $D = \sqrt{a \cdot b}$ formülü kullanılır. Burada a ; major, b ; minör uzunluğu temsil etmektedir. N_v 'yi bulmak için bir diğer formül $N_v = \Sigma Q^- / \Sigma V_{\text{dis}}$ 'dir. ΣQ^- ; toplam disektör hacminde sayılan partikül sayısı, ΣV_{dis} ; ise toplam disektör hacmidir. Birim alandaki partikül sayısı hesaplanırken $N_A = \Sigma Q^- / (n \cdot a/f)$ formülü kullanılır. Burada a/f ; sayılan çerçeve alanını, n ; atılan çerçeve sayı-

sını ve ΣQ ; sayılan toplam partikül sayısını göstermektedir (Howard & Reed, 2005).

2.7.2.1-Tarafsız sayım çerçevesi

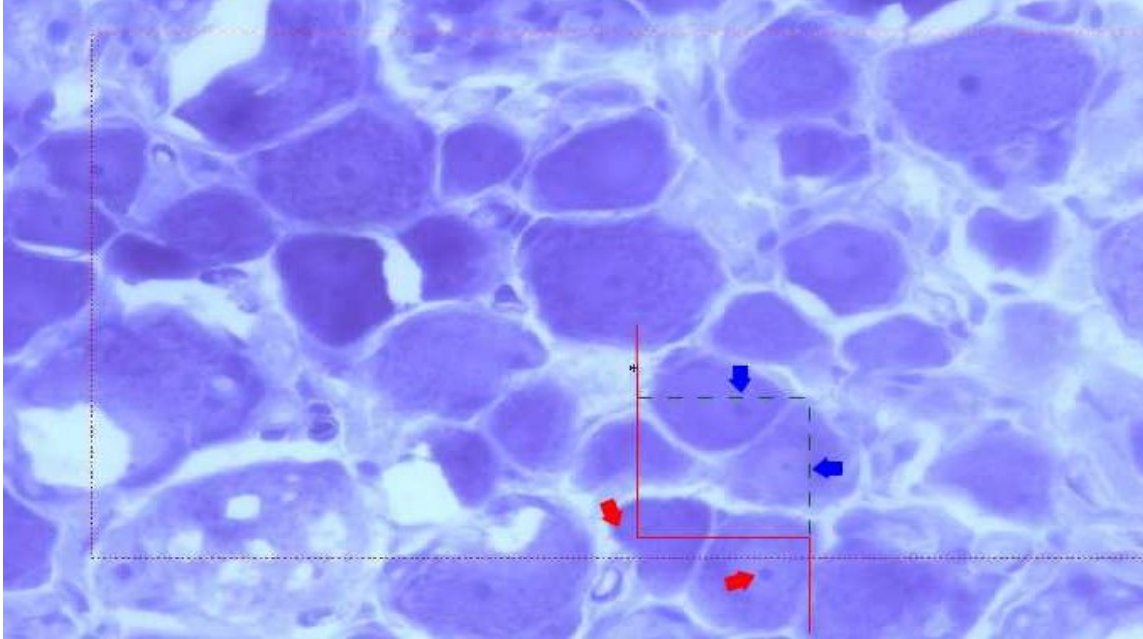
Tanecik sayımı yapmak için, tanecik izdüşümlerinden yararlanılan durumlarda, kesitlerde ortaya çıkan tanecik izdüşümlerinin belli bir alanla sınırlandırılarak sayılmaları gerekmektedir. Bu durumda, izdüşümlerin hangi kurallara göre sınırlandırılması gerektiği konusu ortaya çıkar. Klasik olarak uygulanan eski metotlarda, kare veya dikdörtgen yapıdaki bir çerçeve izdüşümler üzerine yerleştirilerek, doğrudan bu çerçeve içine düşen tanecik izdüşümlerinin sayılması, oldukça yaygın olarak kullanılan gelmiş olan bir yöntemdir (Canan, 1998).

Tarafsız sayım çerçevesi, en genel olarak kullanılan şekliyle, bir kalın ve düz, bir de ince ve kesikli iki tip çizgi ile sembolize edilen dört kenara sahip basit bir dikdörtgen veya karedir. Görünüşte pek fazla bir değişikliği olmamasına rağmen, sayım kuralları açısından diğer sayım çerçevelerinden farklıdır. Temel olarak, ince ve kesikli çizgiler sayıma dahil olan kenarlar, kalın ve devamlı çizgiler de sayıma dahil olmayan yasak kenarlardır. Yani kesikli çizgilere rastlayan izdüşümler sayılırken, devamlı çizgilere isabet eden izdüşümler sayım dışı bırakılır. Şekil 2.14'de görüldüğü gibi kırmızı düz çizgilere denk gelenler sayılmaz ama kesikli yeşil çizgilere denk gelenler sayılır. Burada mavi oklarla gösterilen partiküller sayılır ama kırmızı oklarla gösterilenler sayılmaz (Gundersen, 1977).

Tarafsız sayım çerçevesi, tanecik sayımı için, halihazırdaki en etkin ve güvenilir sayım çerçevesidir. Bu çerçevenin tanecik izdüşümlerini en doğru biçimde saymayı sağladığı, geometrik hesaplamalarla da kanıtlanmıştır (Gundersen, 1977).

2.7.3- Optik parçalama

Optik Parçalama (fractinator) optik disektör ile sistematik rastgele örneklemenin birleşimidir. Optik parçalama kısaca, basamaklı örneklemelemlerden elde edilen ve tüm yapıya olan oranı (parçalama oranı) bilinen örnekler üzerinde, optik disektörler ile tanecikleri örneklemeştir. Özellikle sinir sistemi ile ilgili çalışmalarda yaygın olarak kullanılan optik parçalama, bazı durumlarda, fiziksel parçalamada olduğu gibi uygulanmamaktadır. Kalın kesitlerin alınmaması, kesitlere boya nüfuzunda zorluk, büyük yapıların söz konusu olduğu çalışmalar gibi durumlarda, fiziksel parçalama kullanılması bir zorunluluktur (Howard & Reed, 2005).



Şekil 2.14: Tarafsız sayım çerçevesi (40x)(Mavi oklarla gösterilen hücre çekirdekleri sayıma dahil edilirken, kırmızı oklarla gösterilen hücre çekirdekleri sayıma dahil edilmezler)

Optik parçalama yöntemi, uygulama kolaylığı sebebiyle, en çok tercih edilen tanecik örnekleme yöntemidir. Sadece tanecik sayımında değil, tanecik çapı, yüzey alanı ve hacim hesaplamaları gibi uygulamalarda da sıklıkla kullanılmaktadır. Yöntemin uygulanmaya başlanmasından bu yana, oldukça il-

gingç sonuçlar elde edilmiştir. Sözelimi, insan beyin hücrelerinin toplam sayısının hesaplanmasında en büyük problemlerden birini oluşturan beyincik granüler hücrelerinin sayısı, optik disektör ve Cavalieri kombinasyonunun kullanılması ile ortaya konmuştur (Andersen, 1992).



3-GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1- Gereçler

Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalının histoloji laboratuvarı ile bilgisayar destekli stereoloji ve morfometri ünitesi olanaklarından yararlanıldı.

Bu çalışmada kullanılan deney hayvanları Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi (TI-CAM)'dan temin edildi. Yaklaşık 7 aylık Spraque-Dawley ırkı sağlıklı ve olgun sıçanlar (erkeklerin ortalama ağırlığı 420 gr, dişilerin ortalama ağırlığı ise 340 gr) kullanıldı. Musluk suyu ve yem verildi.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulun'dan 550/2016 kayıt numarası ile izin alındı ve çalışmalara başlandı (Ek 1, Ek 2).

Çalışmada Chattanooga group Intellect TENS cihazı kullanıldı. Sıçanlara 1.25 " (3.2 cm) yuvarlak dura-sticks puls elektrotlar bağlandı. Kardiyak perfüzyon için Peri-Star Pro marka perfüzyon cihazı ve cerrahi işlemler için diseksiyon seti kullanıldı. Diseksiyon ve ganglionların temizlenmesinde Olympus SZX9 marka mikroskop kullanıldı.

Anestezi için kullanılan Alfamine ve Alfazine Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi (TI-CAM)'dan temin edildi.

Kesitlerin hazırlanmasında LEICA CM 1860 kriyostat cihazı, arka kök ganglionlarının incelenmesinde Leica marka mikroskop, kamera ve bağlı olduğu bilgisayar sistemi ile birlikte kullanıldı. Ganglionlar, Stereo Investigator

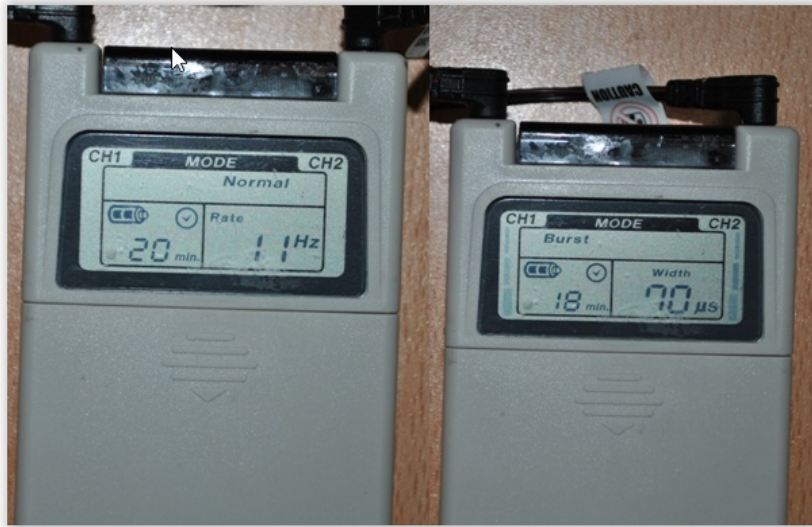
9 programı vasıtasıyla değerlendirildi. İstatistiksel analiz için SPSS programı kullanıldı.

3.2-Yöntem

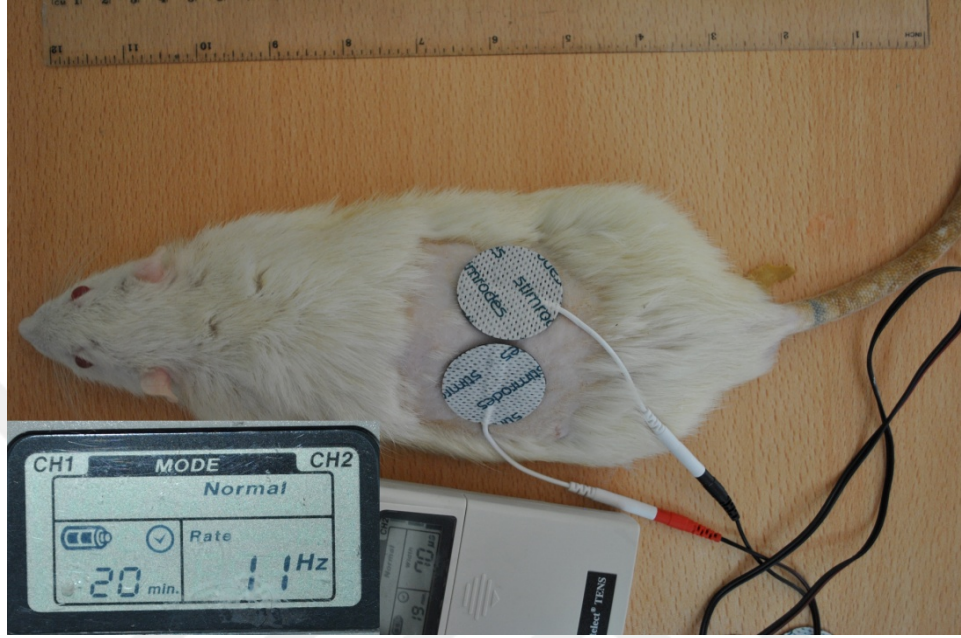
Çalışmada 30 (15 erkek, 15 dişi) adet Spraque- Dawley ırkı sıçan kullanıldı. Sıçanlar Konvansiyonel (normal) TENS, Burst TENS ve Kontrol grubu ve bu grupların erkek ve dişileri olmak üzere 6 gruba ayrıldı. Bu 6 grup çalışma sırasında ayrı kafeslerde tutuldu.

Birinci gün ketamin ve ksilazin verilerek anestezi altına alınan sıçanların bel bölgeleri tıraş edildi. Ketamin 90 mg/kg, ksilazin ise 5-10 mg/kg olarak verildi. Anesteziye alma işlemi 15 gün boyunca TENS uygulamasından önce tekrar edildi. Ketamin ve ksilazin karışımı intramusküler olarak sağ ve sol baktan dönüşümlü olarak verildi.

Dalga boyu genişlikleri aynı olacak şekilde (70 μ s) ayarlanan burst ve konvansiyonel TENS frekansları; konvansiyonel için 11 Hz. ve burst için 100 Hz. (cihazda sabit frekans) olarak ayarlandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: TENS'lerin ayarlanması



Şekil 3.2: Konvansiyonel(Normal) TENS uygulaması



Şekil 3.3: Burst TENS uygulaması



Şekil 3.4: Kontrol grubuna TENS uygulanmadan elektrotların bağlanması

Konvansiyonel (Şekil 3.2) ve Burst (Şekil 3.3) gruplarına akım şiddeti hafif bir titreme-kontraksiyon görülene kadar (cihaz için 1-2 arası bir değer) eksi (-) kutup sağda, artı (+) kutup solda olacak şekilde 20 dakika TENS akımı uygulandı. Kontrol grubuna ise elektrotlar bağlandı ama cihaz açılmadı (Şekil 3.4). Çalışma 15 gün boyunca uygulandı.

3.2.1-Cerrahi işlemler

Diseksiyon için fiksasyonda kullanılmak üzere %4'lük paraformaldehit hazırlandı. TENS uygulamasından 1 hafta sonra halotan ile anestezi edilen sıçanlar, kardiyak perfüzyon ile %4'lük paraformaldehit ile tespit edildiler. Sağ ve sol L4-5 AKG çiftleri mikroskop altında dorsal yaklaşımla çıkarıldı. Bu işlem için omurga total olarak çıkarıldı. Omurga korpus ve arkuslardan ikiye ayrıldı. L4 ve L5 spinal ganglionlar, stereo mikroskop altında, foramen intervertebrale'ler içerisinde çıkarıldı. Çıkarılan ganglionlar paraformaldehit içeren tüplerde saklandı.

Normal (Konvansiyonel), burst ve kontrol olmak üzere 3 ana grup (N, B, K), erkek ve dişi grupların ayrılmasıyla toplam 6 grup (E,D) oluştu. Sağ ve sol tarafların da ayrılmasıyla bu altı grup 12'ye çıkmıştır (L, R). NEL, NER,

NDL, NDR, BER, BEL, BDR, BDL, KER, KEL, KDR, KDL kodlarıyla oluşan 12 grubun L5 gangliyonları kodlanarak ayrı ayrı tüplere alındı. Ayrıca her grup için L4 ganglionlarından bir de yedek tüp oluşturuldu (Tablo 3.1).

Tablo 3.1: Deney gruplarının oluşturulması

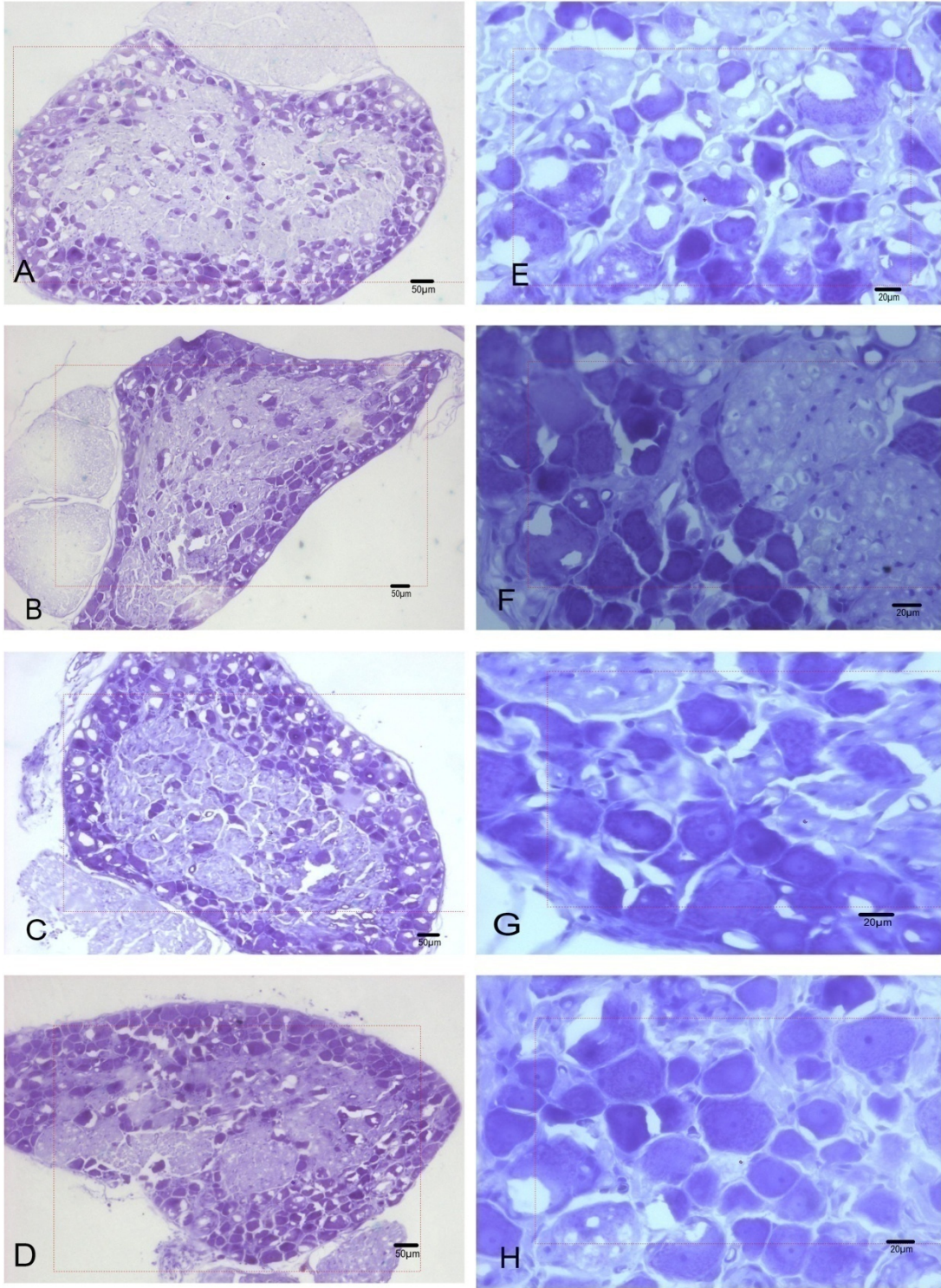
Kontrol (K)				Normal (N)				Burst (B)			
Erkek (E)		Dişi (D)		Erkek (E)		Dişi (D)		Erkek (E)		Dişi (D)	
Sağ (R)	Sol (L)	Sağ (R)	Sol (L)	Sağ (R)	Sol (L)	Sağ (R)	Sol (L)	Sağ (R)	Sol (L)	Sağ (R)	Sol (L)

3.2.2-Histolojik işlemler

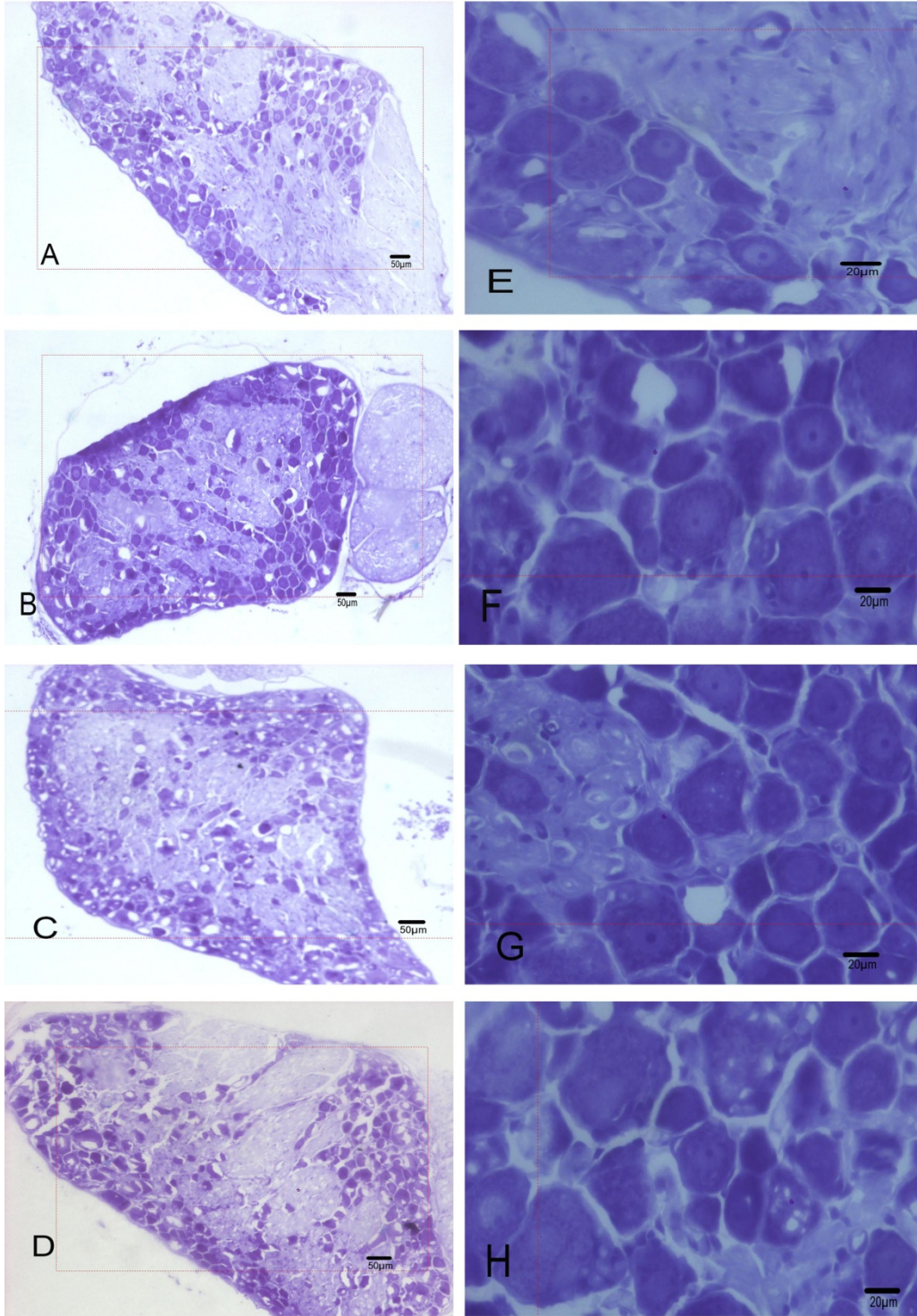
Buzdolabında saklanan tüplerdeki ganglionlar 1 gün sonra mikroskop altında fazla dokularından temizlendiler. %30 sukroz içeren fosfat tampon'a alınan ganglionlar +4 derecede dibe çökene kadar (yaklaşık bir gün) saklandı. Bu yöntemle dondurulmaya karşı korunmuş olan ganglionlar, kriyostat (LEICA CM 1860 ile 5 µm) ile kesilerek lamlara alındılar. Cresyl violet ile boyanan dokular (Tablo 3.2) Entellan ile kapatıldı. Elde edilen kesit örnekleri Şekil 3.5, Şekil3.6 ve Şekil 3.7'de gösterilmiştir.

Tablo 3.2: Frozen kesitler için Nissl boyama prosedürü (Humason, 1983).

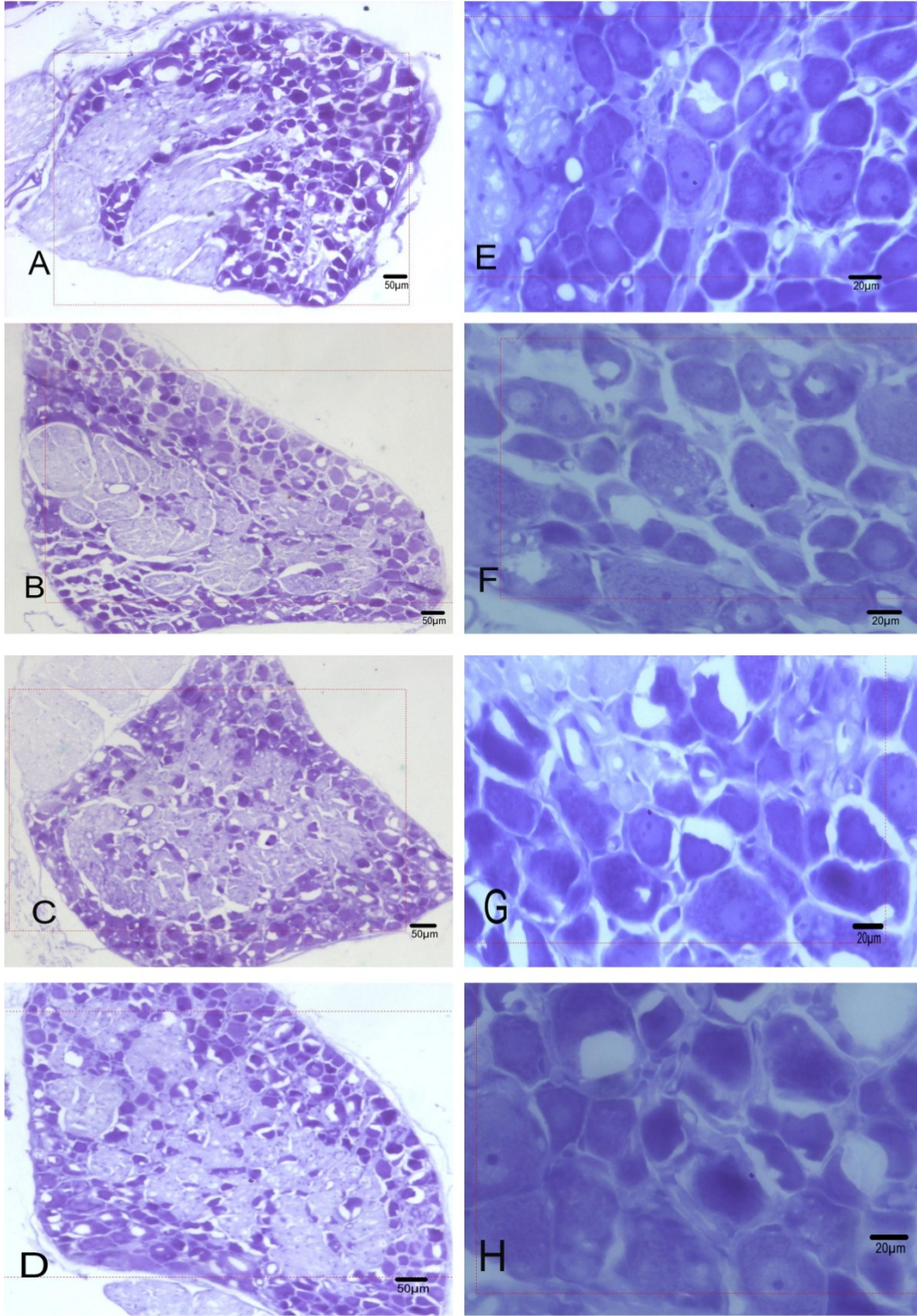
1. Distile su ile yıkama	3x1 dk
2. Cresyl Violet	5 dk
3. Distile su ile yıkama	3x1 dk
4. %1 Glacial Acetic Acid	1 Saniye
5. Distile su ile yıkama	3x1 dk
6. %96 Alkol	3x10 Saniye
7. Absolü Alkol	2x20 Saniye
8. Xylene	3x20 Saniye
9. 3 damla Entellan damlatılıp lamel ile kapatıldı	



Şekil 3.5: Kontrol grubu ganglionlarından örnekler A: KDL-Y (10x), B: KDR-M (10x), C: KEL-B(10x), D: KER-O(10x), E: KDL-Y (40x), F: KDR-M (40x), G: KEL-B(40x), H: KER-O(40x).



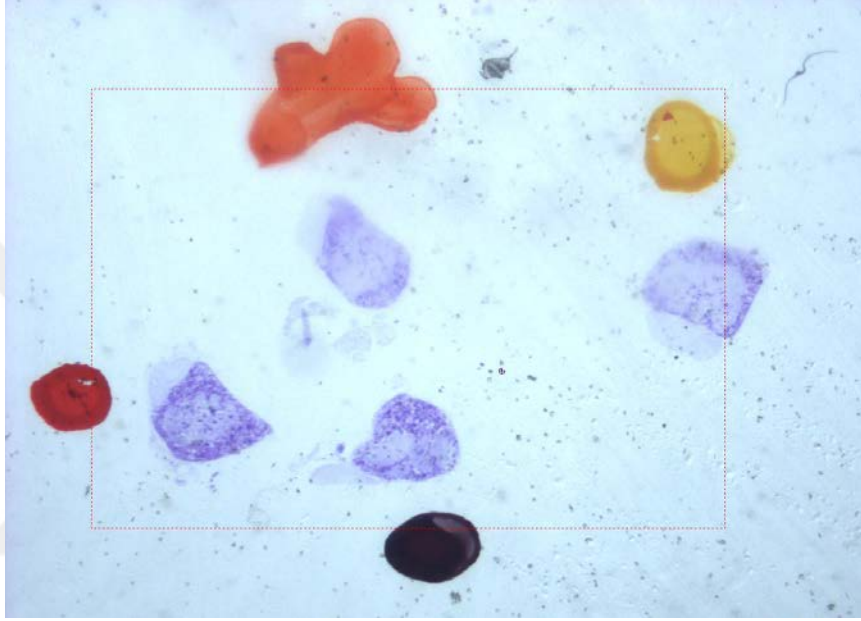
Şekil 3.6: Normal TENS grubu ganglionlarından örnekler A: NDR-Y(10X), B: NEL-M (10X), C: NDL-O(10X), D:NER-R(10X), E: NDR-Y (40x), F: NEL-M(40x) , G:NDL-O(40X), H:NER-R(40X).



Şekil 3.7: Burst TENS grubu ganglionlarından örnekler A: BDL-Y(10X), B: BDR-O(10X), C: BEL-B(10X), D: BER-R(10X), E: BDL-Y (40x), F: BDR-O(40x), G: BEL-B(40X), H: BER-R(40X)

3.2.3- Stereolojik işlemler

Kesitler Stereo Investigator 9 programı ile değerlendirildi. Bu incelemeden önce tüm kesitlerdeki gruplar incelemede kolaylık olması açısından renkli kalemlerle kırmızı, sarı, siyah, mavi ve turuncu olarak işaretlendi (Şekil 3.8).



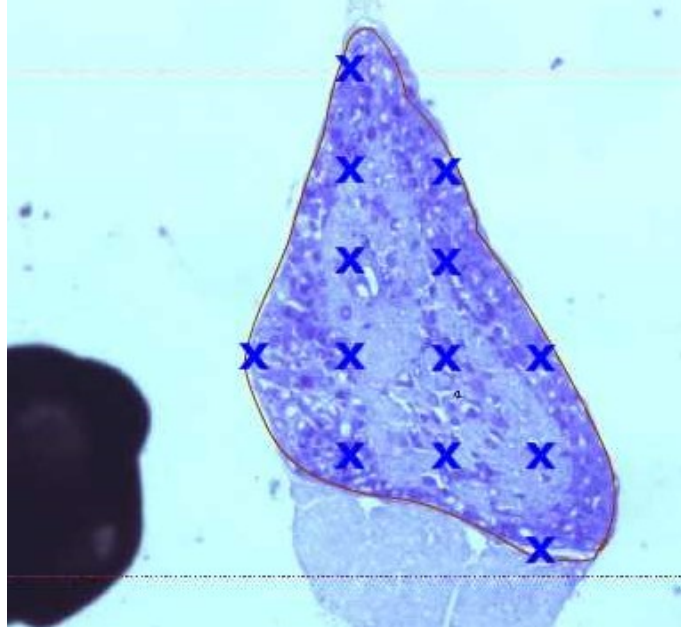
Şekil 3.8: Stereolojik işlemler için ganglionların işaretlenmesi

Programda önce cavalieri estimator kullanılarak (2.5x büyütmeyle) total hacim ve hücre hacmi (μm^3 olarak) hesaplandı (Şekil 3.9). Grid alanı 150x 150 olarak alındı. Sayım 10 kesitte bir yapıldı. Hacim hesaplanırken $V = T \cdot a/p \cdot \Sigma P_i$ formülü kullanıldı. Burada T; kesti kalınlığını, ΣP_i ; hedef bölgeye isabet eden nokta sayısını ve a/p bir noktanın temsil ettiği alanı göstermektedir. Hacim yoğunluğu (V_v) hesaplanan ganglion hacimlerinin hücre hacimlerine bölünmesi ile bulundu.

Diğer hesaplamalar'da Cavalieri hesaplamalarında kullanılan aynı 10 kesit üzerinden gerçekleştirildi. Birim hacimdeki nöronlar hesaplanırken $N_v = N_A / D + T$ formülü kullanıldı. Formüle göre birim hacimdeki partikül sayısı

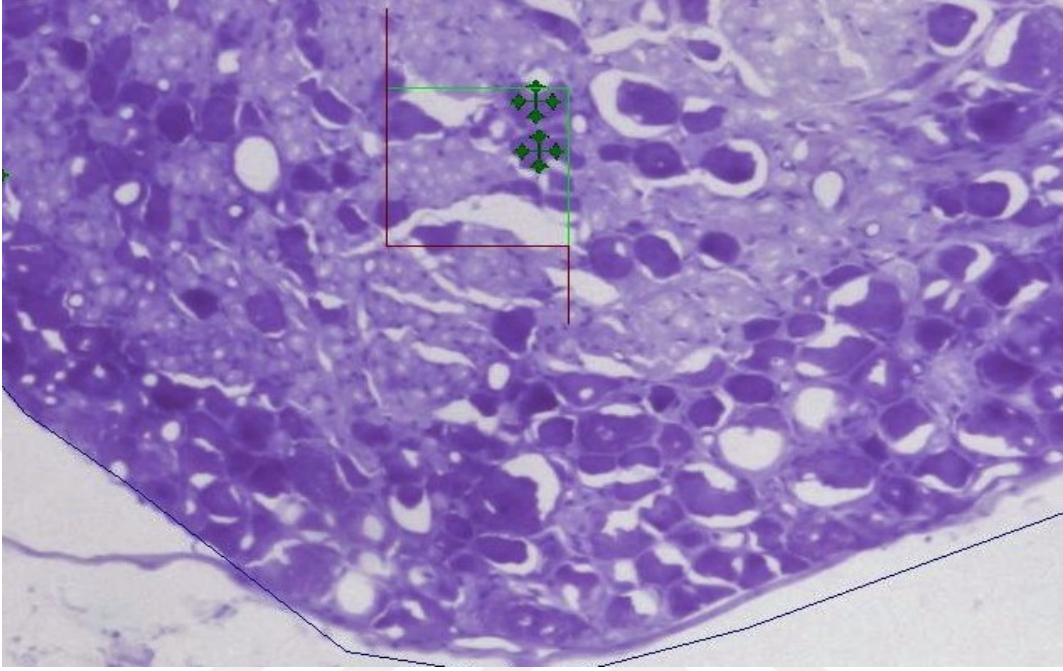
(N_V); birim alandaki partikül sayısının (N_A), kesitin ortalama partikül çapının (D) kesit kalınlığıyla toplamına (T) bölümüne eşittir.

N_A (birim alandaki nöron sayısı) hesaplanırken kestilerimiz ince olduğu için optik disektör ve fractionator gibi yöntemlere gerek duyulmadı fakat Stereo Investigator programında optical fractionator probunun rastgele örnekleme ve grid atma özelliği kullanılarak sadece çekirdekler sayıldı (Şekil 3.10). Her bir ganglionda cavalieri hesaplamalarında kullanılan 10 kesit üzerinde hesaplamalar gerçekleştirildi. Birim alandaki nöron sayısı hesaplanırken sayılan çerçeve alanı (a/f) $100 \times 100 = 10000 \mu m^2$ olarak belirlendi. İncelemeler 10 kesitte yapıldı. Birim alandaki nöron sayısı hesaplanırken $N_A = \Sigma Q / (n \cdot a/f)$ formülü kullanıldı. ΣQ sayılan toplam partikül sayısını, n çerçeve sayısını göstermektedir.



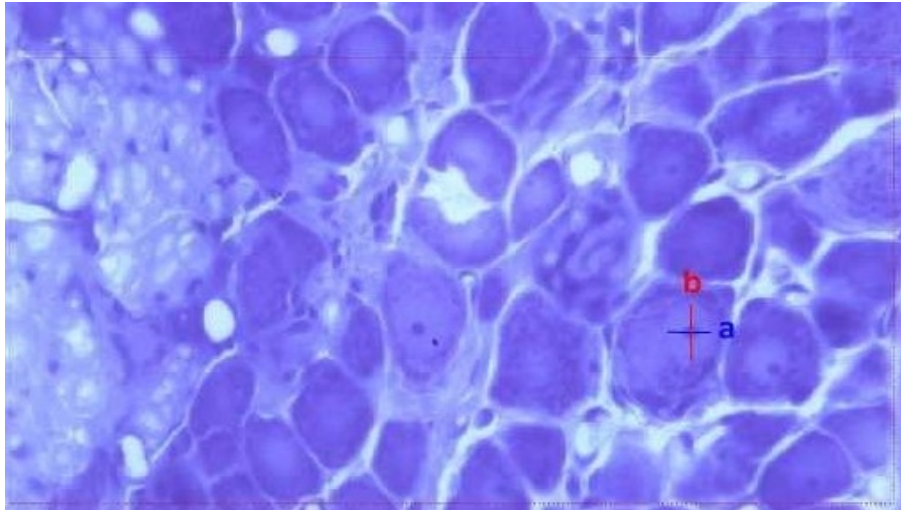
Şekil 3.9: Cavalieri metodunun uygulanması (Toplam ganglion hacmi)(2.5x)

Toplam nöron sayısı hesaplanırken $N = N_V \cdot V$ formülü kullanıldı. Toplam hacimle birim hacimdeki nöron sayısı çarpılarak toplam sayı bulundu.



Şekil 3.10: Optik disektörde tarafsız sayım çerçevesi ile hücre sayımı (10x)

Çekirdek çapları ise yine Stereo Investigator programında, "measure line" aracı ile (40x büyütmeyle) her gangliondan 10 çekirdeğin çapı rastgele (çekirdekçikleri görünenlerden ve her kesitin en ortasındaki gangliondan başlanarak) μm olarak ölçüldü ve ortalamaları alındı. Çap ölçümünde $D = \sqrt{a \cdot b}$ formülü kullanıldı (Şekil 3.11).



Şekil 3.11: Çap hesaplama (40x) ($D = \sqrt{a \cdot b}$)

3.2.4-İstatistiksel analizler

İstatistikler SPSS programı ile hesaplandı. Analizden önce tüm verilere Kolmogorov-Sminov testi uygulandı. One-way Anova ve Two-way Anova testlerinde Holm-Sidak karşılaştırma testi kullanıldı. Ganglion hacmi, toplam hücre hacmi, hücre hacminin toplam hacme oranı, birim alandaki nöron sayısı, ortalama çekirdek çapı, birim hacimdeki nöron sayısı ve toplam nöron sayısı önce dişi ve erkek gözetmeksizin 3 grupta One-way anova ile analiz edildi. Diğer tüm analizlerde Two-Way Anova testi kullanıldı.

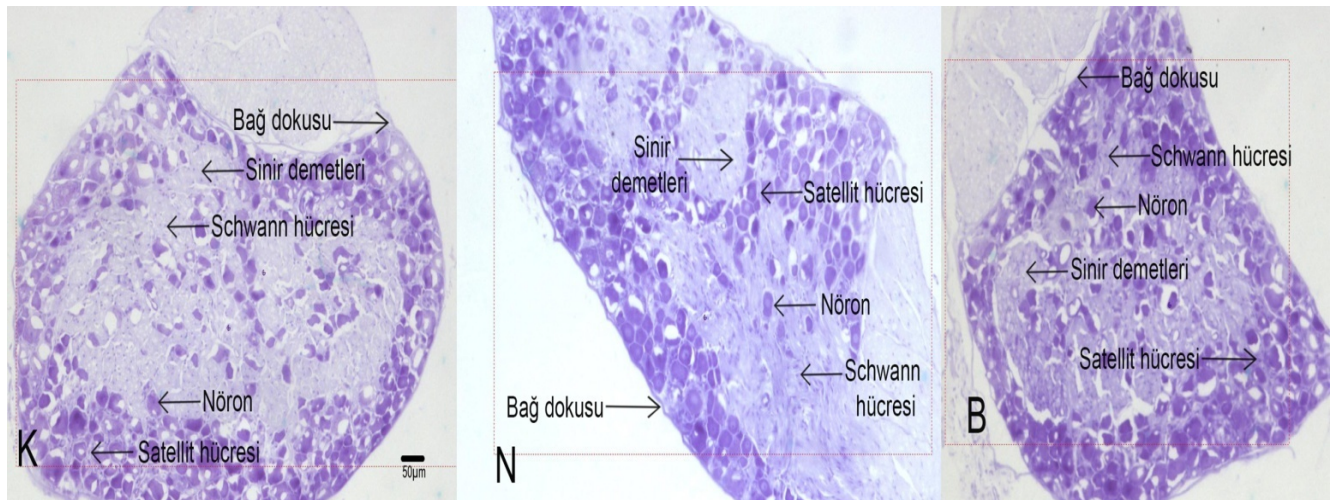
Analizler 3 ana gruptan başka erkek ve dişi ayrılarak 6 grupta, sonra sağ ve sol ganglionlar ayrılarak oniki grupta analiz edildi. Oniki grup incelenirken sadece anlamlı olan gruplara bakıldı. Grup içinde erkek sağ-sol, dişi sağ-sol ve dişi ile erkelerin sağ ve sol ganglionları birbirleriyle karşılaştırıldı. Gruplar arasında ise erkek ve dişilerde ayrı olmak üzere sağ ve sol ganglionlar birbirleriyle karşılaştırıldı.

4-BULGULAR

Çalışmamızda on beş gün boyunca yirmi dakika TENS uygulanan sıçanların AKG'ları stereolojik olarak incelendi. Ganglion hacmi, toplam hücre hacmi, hacim yoğunluğu, birim alandaki nöron sayıları, ortalama çekirdek çapları, birim hacimdeki nöron sayıları ve toplam nöron sayısı araştırıldı. Sonuçların ortalamaları ve standart hataları belirlendi. Ana grupların istatistiksel analizinde one-way anova, cinsiyete ve polarizasyona bağlı analizlerde two-way anova testi uygulandı.

4.1- Histolojik Bulgular

Ganglionun etrafını saran bağ dokusu gözlemlendi. Hücreler kümeler halinde toplanmış, sinir hücrelerinin bulunmadığı yerlerde ise aksonların oluşturmuş olduğu sinir demetleri gözlemlendi. Nöronlar büyük hücre gövdeleriyle net olarak seçildi ve içlerinde soluk lekelenmeler gözlemlendi. Çekirdekleri dairesel olarak gözlemlendi ve çekirdekçikleri koyu boyanma gösterdi. Nöronların etrafını saran satellit hücreler ve sinir lifleri içerisine yerleşmiş Schwann hücreleri de koyu boyanma göstererek belirgin olarak gözlemlendi. Kontrol grubunda yapılan bu gözlemler deney gruplarında da belirgin bir farklılık göstermedi. Deney gruplarına ait ganglionlar kontrol grupları ile aynı görüntüyü verdi (Şekil 4.1).



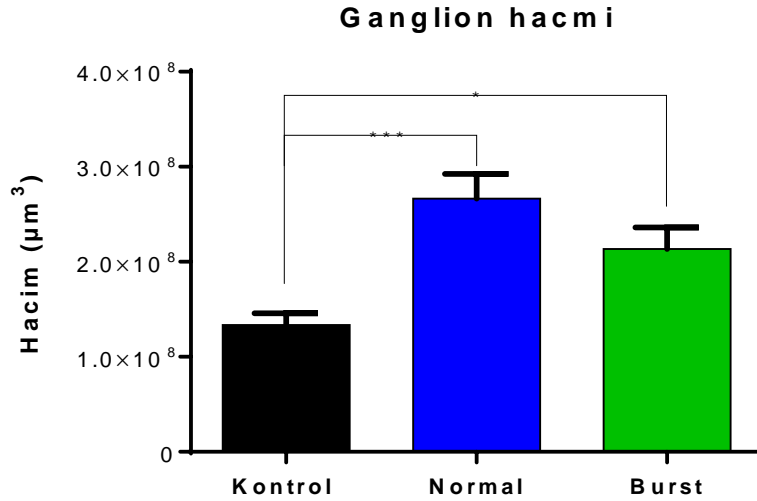
Şekil 4.1: Histolojik bulgular; K: Kontrol, N: Normal, B: Burst (10x)

4.2 – Ganglion hacmi

Ganglion hacmi ganglionlardaki toplam hücre hacmi ve toplam myelin hacmini göstermektedir. Cinsiyet ve polarizasyonun göz ardı edilmesiyle oluşturulan ana deney grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında ganglion hacmi kontrol grubunda $1.3 \pm 0.1 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$; normal (konvansiyonel) TENS grubunda $2.6 \pm 0.2 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$ ve Burst TENS grubunda $2.1 \pm 0.21 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$ olarak hesaplandı (Tablo 4.1). Verilerin varyans analizi sonucu $F_{(2,57)} = 10.17$ iken $p = 0.0002$ olarak elde edildi. Ganglion hacmi normal TENS grubunda kontrole göre ileri derecede fazla ($p < 0.001$) ve Burst TENS grubunda ise kontrol grubuna göre yine anlamlı olarak fazla ($p < 0.05$) bulundu (Şekil 4.2).

Tablo 4.1: Ana grupların ganglion hacimleri (μm^3).

Grup	Kontrol	Normal	Burst
Ganglion hacmi \pm SH	$1.3 \pm 0.1 \cdot 10^8$	$2.6 \pm 0.2 \cdot 10^8$	$2.1 \pm 0.2 \cdot 10^8$



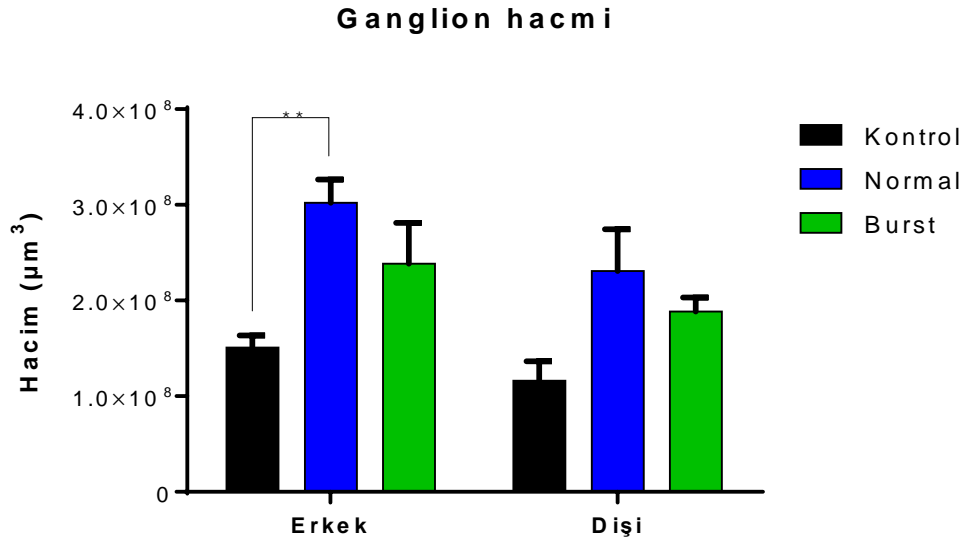
Şekil 4.2: Ana grupların ganglion hacimleri ($n=20$) *** = $p < 0.001$; * = $p < 0.05$.

Ana gruplar cinsiyete göre birbirleriyle karşılaştırıldıklarında erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildi. Erkeklerde ganglion hacmi kontrol grubunda $1.5 \pm 0.1 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$; normal TENS grubunda $3.02 \pm 0.2 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$ ve burst

TENS grubunda $2.3 \pm 0.4 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$ olarak hesaplandı. Dişilerde ise kontrol grubunda $1.1 \pm 0.2 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$; normal TENS grubunda $2.3 \pm 0.4 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$ ve burst TENS grubunda $1.8 \pm 0.1 \cdot 10^8 \mu\text{m}^3$ olarak hesaplandı (Tablo 4.2). Varyans analizi gruplara göre $F_{(2,54)}=10.56$ iken $p=0.0001$, cinsiyete göre $F_{(1,54)}=4.784$ iken $p=0.0331$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(2,54)}=2.003$ iken $p=0.8191$ olarak elde edildi. Erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildiğinde ganglion hacminde erkeklerde normal TENS grubunda kontrol grubuna göre çok anlamlı bir artış ($p<0.01$) belirlendi. Dişilerde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 4.3).

Tablo 4.2: Cinsiyete göre grupların ganglion hacimleri(μm^3).

Erkek	Kontrol	Normal	Burst
Ganglion hacmi \pm SH	$1.5 \pm 0.1 \cdot 10^8$	$3.02 \pm 0.2 \cdot 10^8$	$2.3 \pm 0.4 \cdot 10^8$
Dişi	Kontrol	Normal	Burst
Ganglion hacmi \pm SH	$1.1 \pm 0.2 \cdot 10^8$	$2.3 \pm 0.4 \cdot 10^8$	$1.8 \pm 0.1 \cdot 10^8$



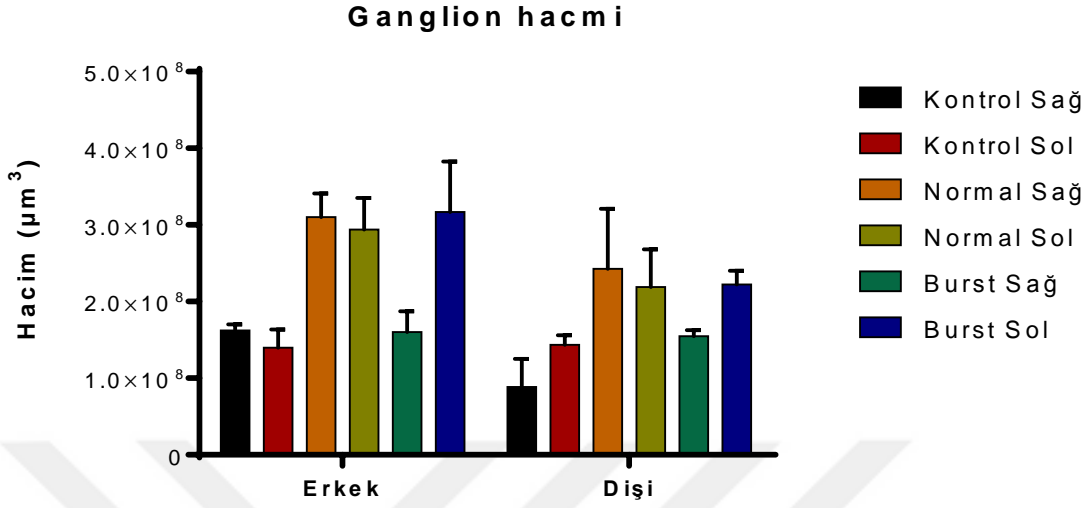
Şekil 4.3: Cinsiyete göre ganglion hacimleri (n=10); **= $p<0.01$

Çalışmamızda TENS uygulaması sırasında negatif elektrot omurganın sağ tarafına ve pozitif elektrot omurganın sol tarafına yerleştirildiğinden dolayı

sağ ve sol ganglionlar ayrı ayrı değerlendirildi. Farklı grup, cinsiyet ve polarizasyonda olan gruplar değerlendirme dışı bırakıldı. Gruplar kodlanırken "R" ve "L" sağ ve sol ganglionu, "D" ve "E" cinsiyeti ve "K", "N" ile "B" kontrol, normal TENS ve burst TENS gruplarını göstermektedir. Çalışmamızda polarizasyona göre ganglion hacimleri değerlendirilirken farklı gruba, cinsiyete ve polariteye sahip olan gruplar değerlendirme dışı bırakıldı. Varyans analizi gruplara göre $F_{(5,48)}=6.277$ iken $p=0.0001$, cinsiyete göre $F_{(1,48)}=5.199$ iken $p=0.0271$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(5,48)}=5.360$ iken $p=0.7479$ olarak elde edildi. Grupların ganglion hacimleri, KER $1.62\pm0.07\cdot10^8$; KEL $1.39\pm0.2\cdot10^8$; KDR $0.88\pm0.3\cdot10^8$; KDL $1.43\pm0.1\cdot10^8$; NER $3.10\pm0.3\cdot10^8$; NEL $2.94\pm0.4\cdot10^8$; NDR $2.42\pm0.7\cdot10^8$; NDL $2.18\pm0.4\cdot10^8$; BER $1.60\pm0.2\cdot10^8$; BEL $3.16\pm0.6\cdot10^8$; BDR $1.54\pm0.07\cdot10^8$ ve BDL $2.22\pm0.1\cdot10^8$ μm^3 olarak hesaplandı (Tablo 4.3). Ganglion hacimlerinde değerlendirmeye alınan gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 4.4).

Tablo 4.3: Polarizasyona göre ganglion hacimleri ($\cdot10^8\mu\text{m}^3$)

Grup	KER	NER	BER	KEL	NEL	BEL
Ganglion hacmi \pm SH	1.62 ± 0.07	3.10 ± 0.3	1.60 ± 0.2	1.39 ± 0.2	2.94 ± 0.4	3.16 ± 0.6
Grup	KDR	NDR	BDR	KDL	NDL	BDL
Ganglion hacmi \pm SH	0.88 ± 0.3	2.42 ± 0.7	1.54 ± 0.07	1.43 ± 0.1	2.18 ± 0.4	2.22 ± 0.1



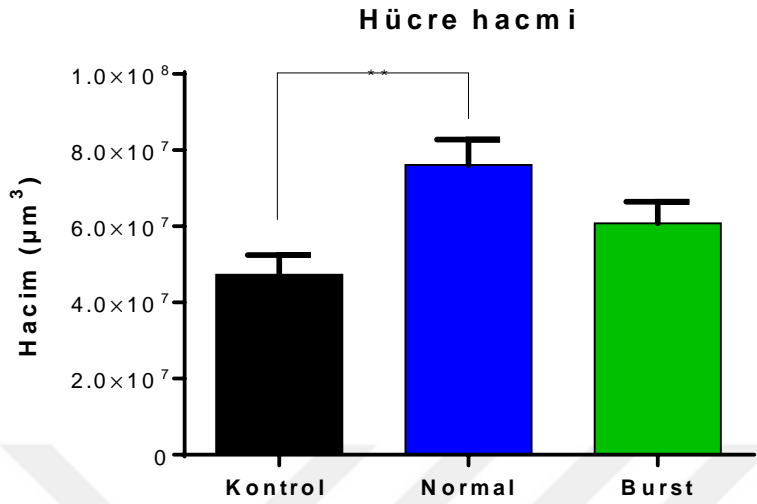
Şekil 4.4: Polarizasyona göre ganglion hacimleri (n=5)

4.3-Toplam hücre hacmi

Toplam hücre hacmi toplam ganglion hacminden toplam myelin hacminin çıkarılmasıyla elde edilmiştir. Cinsiyet ve polarizasyonun göz ardı edilmesiyle oluşturulan ana deney grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında toplam hücre hacmi kontrol grubunda $4.7 \pm 0.5 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$; normal (konvansiyonel) TENS grubunda $7.6 \pm 0.6 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$ ve Burst TENS grubunda $6 \pm 0.5 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$ olarak hesaplandı (Tablo 4.4). Verilerin varyans analizi sonucu $F_{(2,57)} = 6.027$ iken $p = 0.0042$ olarak elde edildi. Toplam hücre hacmi normal TENS grubunda kontrole göre çok anlamlı derecede fazla ($p < 0.01$) bulundu (Şekil 4.5).

Tablo 4.4: Ana grupların toplam hücre hacimleri ($\cdot 10^7 \mu\text{m}^3$)

Grup	Kontrol	Normal	Burst
Σ hücre hacmi \pm SH	4.7 \pm 0.5	7.6 \pm 0,6	6 \pm 0.5

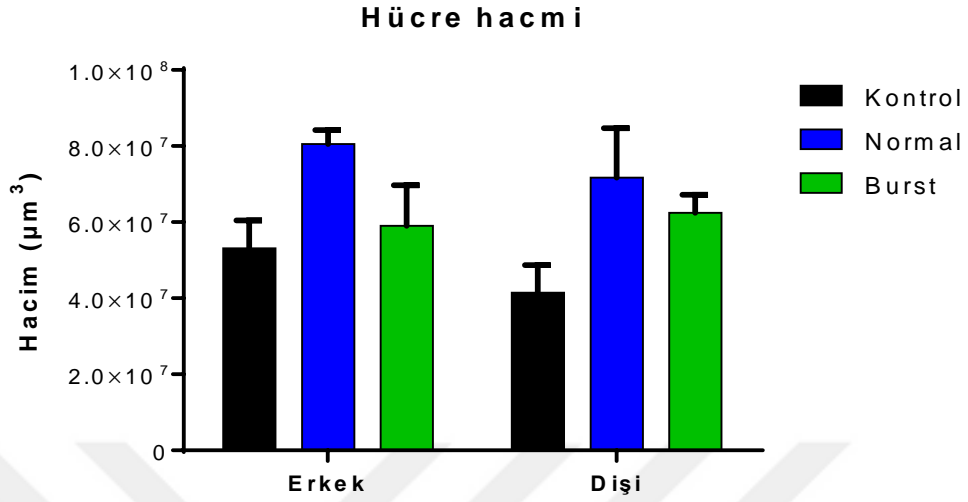


Şekil 4.5: Ana grupların toplam hücre hacimleri (n=20); **=p<0.01

Ana gruplar cinsiyete göre birbirleriyle karşılaştırıldıklarında erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildi. Erkeklerde toplam hücre hacmi kontrol grubunda $5.3 \pm 0.7 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$; normal TENS grubunda $8.05 \pm 0.3 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$ ve burst TENS grubunda $5.9 \pm 1 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$ olarak hesaplandı. Dişilerde ise kontrol grubunda $4.1 \pm 0.7 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$; normal TENS grubunda $7.1 \pm 1.2 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$ ve burst TENS grubunda $6.3 \pm 0.4 \cdot 10^7 \mu\text{m}^3$ olarak hesaplandı (Tablo 4.5). Varyans analizi gruplara göre $F_{(2,54)}=5.880$ iken $p=0.0049$, cinsiyete göre $F_{(1,54)}=0.6935$ iken $p=0.4087$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(2,54)}=0.4588$ iken $p=0.6345$ olarak elde edildi. Erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildiğinde toplam hücre hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 4.6).

Tablo 4.5: Cinsiyete göre grupların toplam hücre hacimleri ($\cdot 10^7 \mu\text{m}^3$)

Erkek	Kontrol	Normal	Burst
Σ hücre hacmi±SH	5.3±0.7	8.05±0.3	5.9±1
Dişi	Kontrol	Normal	Burst
Σ hücre hacmi±SH	4.1±0.7	7.1±1.2	6.3±0,4

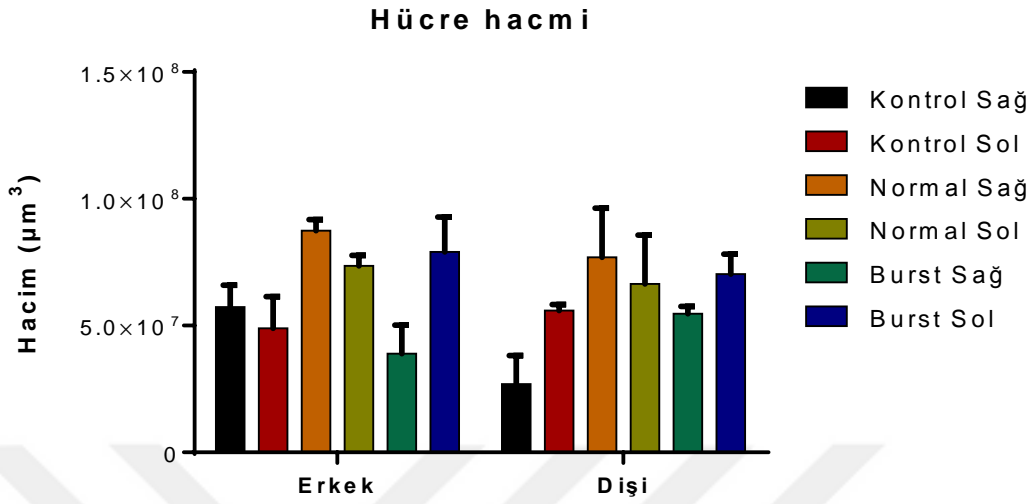


Şekil 4.6: Cinsiyete göre toplam hücre hacimleri (n=10)

Çalışmamızda polarizasyona göre toplam hücre hacmi değerlendirilirken farklı gruba, cinsiyete ve polariteye sahip olan gruplar değerlendirme dışı bırakıldı. Varyans analizi gruplara göre $F_{(5,48)}=4.239$ iken $p=0.0028$, cinsiyete göre $F_{(1,48)}=0.7712$ iken $p=0.3842$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(5,48)}=0.9917$ iken $p=0.4328$ olarak elde edildi. Grupların toplam hücre hacimleri, KER $5,73\pm 0,8\cdot 10^7$; KEL $4,89\pm 1,2\cdot 10^7$; KDR $2,69\pm 1,1\cdot 10^7$; KDL $5,58\pm 0,2\cdot 10^7$; NER $8,74\pm 0,4\cdot 10^7$; NEL $7,35\pm 0,4\cdot 10^7$; NDR $7,69\pm 1,9\cdot 10^7$; NDL $6,63\pm 1,9\cdot 10^7$; BER $3,89\pm 1,1\cdot 10^7$; BEL $7,91\pm 1,3\cdot 10^7$; BDR $5,46\pm 0,2\cdot 10^7$ ve BDL $7,02\pm 0,7\cdot 10^7$ μm^3 olarak hesaplandı (Tablo 4.6). Toplam hücre hacimlerinde değerlendirmeye alınan gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 4.7).

Tablo 4.6: Polarizasyona göre toplam hücre hacmi ($\cdot 10^7$ μm^3)

Grup	KER	NER	BER	KEL	NEL	BEL
Σ hücre hacmi \pm SH	5.73 \pm 0.8	8.74 \pm 0.4	3.89 \pm 1.1	4.89 \pm 1.2	7.35 \pm 0.4	7.91 \pm 1.3
Grup	KDR	NDR	BDR	KDL	NDL	BDL
Σ hücre hacmi \pm SH	2.69 \pm 1.1	7.69 \pm 1.9	5.46 \pm 0.2	5.58 \pm 0.2	6.63 \pm 1.9	7.02 \pm 0.7



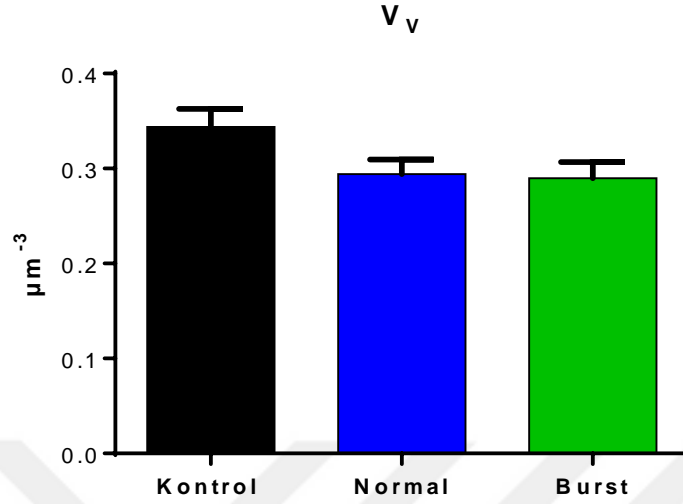
Şekil 4.7:Polarizasyona göre toplam hücre hacimleri (n=5)

4.4-Hacim yoğunluğu (Vv)

Hacim yoğunluğu (Vv) hesaplanan ganglion hacimlerinin hücre hacimlerine bölünmesi ile bulundu. Cinsiyet ve polarizasyonun göz ardı edilmesiyle oluşturulan ana deney grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında hacim yoğunluğu kontrol grubunda 0.34 ± 0.08 ; normal (konvansiyonel) TENS grubunda 0.29 ± 0.06 ve Burst TENS grubunda 0.29 ± 0.07 olarak hesaplandı (Tablo 4.7). Verilerin varyans analizi sonucu $F_{(2,57)} = 3.029$ iken $p = 0.0562$ olarak elde edildi. Gruplar arasında hacim yoğunluğu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmedi (Şekil 4.8).

Tablo 4.7: Ana grupların hacim yoğunlukları ($V_{\text{Gangliyon}}/V_{\text{Hücre}}$)

Grup	Kontrol	Normal	Burst
$V_{G/H} \pm SH$	0.34 ± 0.08	0.29 ± 0.06	0.29 ± 0.07

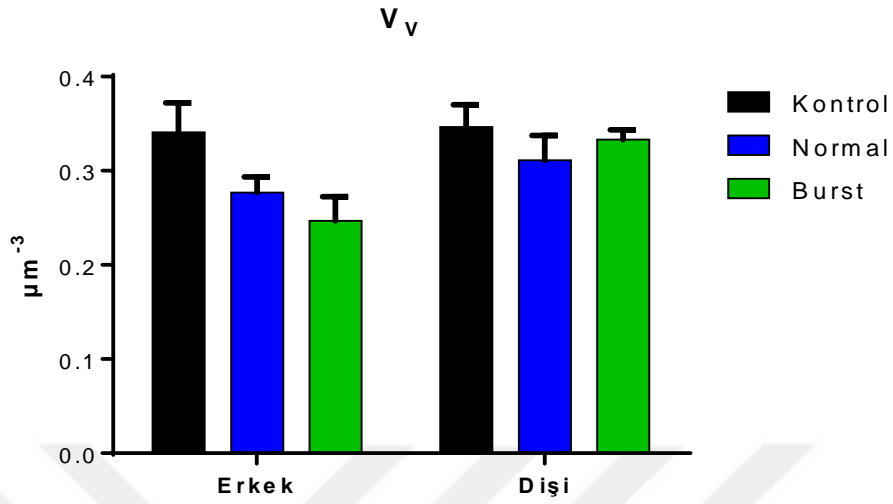


Şekil 4.8: Ana grupların hacim yoğunlukları (n=20)

Ana gruplar cinsiyete göre birbirleriyle karşılaştırıldıklarında erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildi. Erkeklerde hacim yoğunluğu kontrol grubunda 0.34 ± 0.03 ; normal TENS grubunda 0.27 ± 0.01 ve burst TENS grubunda 0.24 ± 0.02 olarak hesaplandı. Dişilerde ise kontrol grubunda 0.34 ± 0.02 ; normal TENS grubunda 0.31 ± 0.02 ve burst TENS grubunda 0.33 ± 0.01 olarak hesaplandı (Tablo 4.8). Varyans analizi gruplara göre $F_{(2,54)} = 3.294$ iken $p = 0.0447$, cinsiyete göre $F_{(1,54)} = 4.918$ iken $p = 0.0308$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(2,54)} = 1.537$ iken $p = 0.2243$ olarak elde edildi. Erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildiğinde hacim yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 4.9).

Tablo 4.8: Cinsiyete göre hacim yoğunluğu ($V_{\text{Gangliyon}} / V_{\text{Hücre}}$)

Erkek	Kontrol	Normal	Burst
$V_{G/H} \pm SH$	0.34 ± 0.03	0.27 ± 0.01	0.24 ± 0.02
Dişi	Kontrol	Normal	Burst
$V_{G/H} \pm SH$	0.34 ± 0.02	0.31 ± 0.02	0.33 ± 0.01

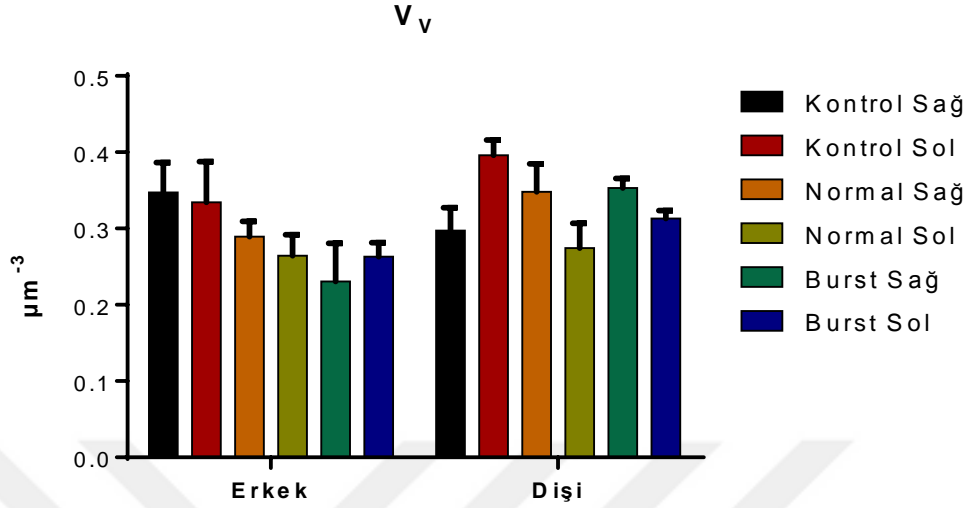


Şekil 4.9: Cinsiyete göre hacim yoğunlukları (n=10)

Çalışmamızda polarizasyona göre hacim yoğunlukları değerlendirilirken farklı gruba, cinsiyete ve polariteye sahip olan gruplar değerlendirme dışı bırakıldı. Varyans analizi gruplara göre $F_{(5,48)}=2.224$ iken $p=0.0670$, cinsiyete göre $F_{(1,48)}=5.196$ iken $p=0.0271$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(5,48)}=1.629$ iken $p=0.1705$ olarak elde edildi. Grupların hacim yoğunlukları, KER 0.35 ± 0.03 ; KEL 0.35 ± 0.05 ; KDR 0.30 ± 0.03 ; KDL 0.38 ± 0.01 ; NER 0.28 ± 0.01 ; NEL 0.25 ± 0.02 ; NDR 0.31 ± 0.03 ; NDL 0.30 ± 0.03 ; BER 0.24 ± 0.05 ; BEL 0.24 ± 0.01 ; BDR 0.35 ± 0.01 ve BDL 0.31 ± 0.01 olarak hesaplandı (Tablo 4.9). Hacim yoğunlukları bakımından değerlendirmeye alınan gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 4.10).

Tablo 4.9: Polarizasyona göre hacim yoğunluğu ($V_{\text{Gangliyon}} / V_{\text{Hücre}}$)

Grup	KER	NER	BER	KEL	NEL	BEL
$V_{G/H\pm SH}$	0.35 ± 0.03	0.28 ± 0.01	0.24 ± 0.05	0.35 ± 0.05	0.25 ± 0.02	0.24 ± 0.01
Grup	KDR	NDR	BDR	KDL	NDL	BDL
$V_{G/H\pm SH}$	0.30 ± 0.03	0.31 ± 0.03	0.35 ± 0.01	0.38 ± 0.01	0.30 ± 0.03	0.31 ± 0.01



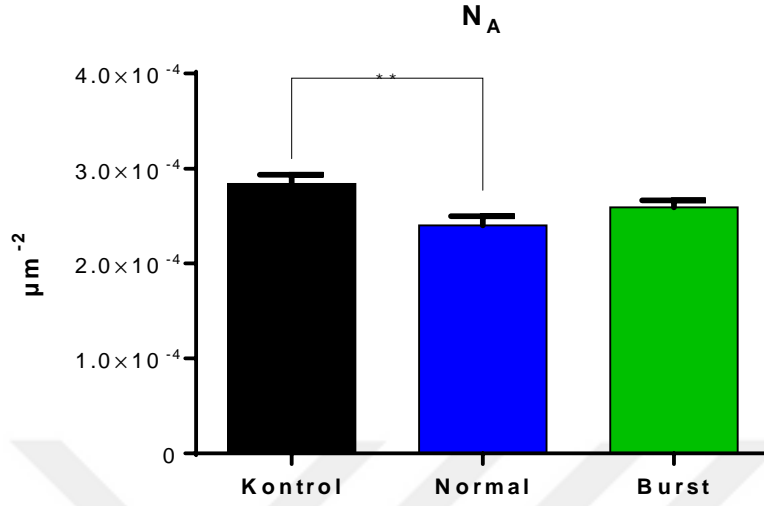
Şekil 4.10: Polarizasyona göre hacim yoğunlukları (n=5)

4.5-Birim alandaki nöron sayısı (N_A)

Cinsiyet ve polarizasyonun göz ardı edilmesiyle oluşturulan ana deney grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında birim alandaki nöron sayısı kontrol grubunda $2.84 \pm 0.09 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$; normal (konvansiyonel) TENS grubunda $2.40 \pm 0.09 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$ ve Burst TENS grubunda $2.59 \pm 0.07 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.10). Verilerin varyans analizi sonucu $F_{(2,57)}=6.052$ iken $p=0.0041$ olarak elde edildi. Normal TENS grubunda birim alandaki nöron sayılarının kontrol grubuna göre ileri derecede az ($p<0.01$) olduğu gözlemlendi (Şekil 4.11).

Tablo 4.10: Ana grupların birim alanındaki nöron sayıları ($\cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$).

Grup	Kontrol	Normal	Burst
$N_{AN} \pm SH$	2.84 ± 0.09	2.40 ± 0.09	2.59 ± 0.07

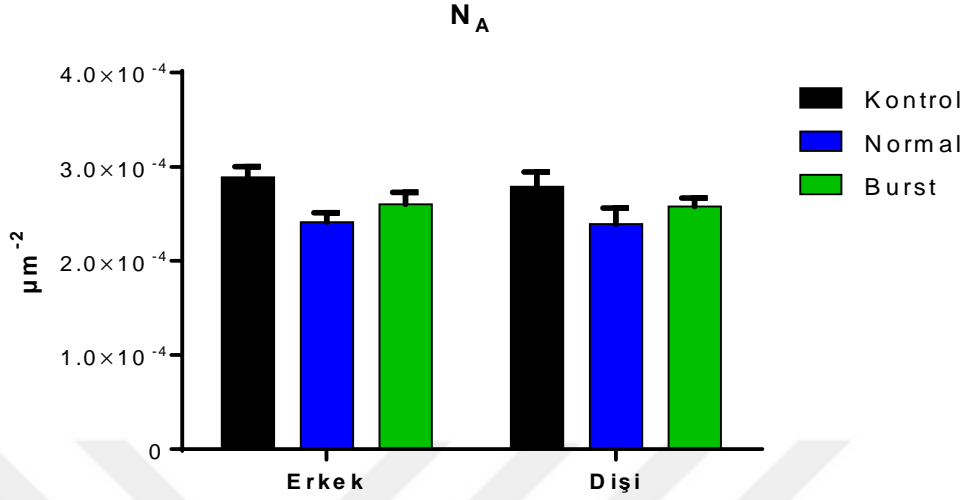


Şekil 4.11: Ana grupların birim alanındaki nöron sayıları (n=20); **=p<0.01.

Ana gruplar cinsiyete göre birbirleriyle karşılaştırıldıklarında erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildi. Erkeklerde birim alandaki nöron sayısı kontrol grubunda $2.89 \pm 0.11 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$; normal TENS grubunda $2.41 \pm 0.10 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$ ve burst TENS grubunda $2.60 \pm 0.15 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$ olarak hesaplandı. Dişilerde ise kontrol grubunda $2.79 \pm 0.15 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$; normal TENS grubunda $2.39 \pm 0.16 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$ ve burst TENS grubunda $2.58 \pm 0.08 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.11). Varyans analizi gruplara göre $F_{(2,54)}=5.769$ iken $p=0.0054$, cinsiyete göre $F_{(1,54)}=0.2095$ iken $p=0.6490$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(2,54)}=0.06494$ iken $p=0.9372$ olarak elde edildi. Erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildiğinde birim alandaki nöron sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Şekil 4.12).

Tablo 4.11: Cinsiyete göre birim alandaki nöron sayıları ($\cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$).

Erkek	Kontrol	Normal	Burst
$NA_N \pm SH$	2.89 ± 0.11	2.41 ± 0.10	2.60 ± 0.15
Dişi	Kontrol	Normal	Burst
$NA_N \pm SH$	2.79 ± 0.15	2.39 ± 0.16	2.58 ± 0.08

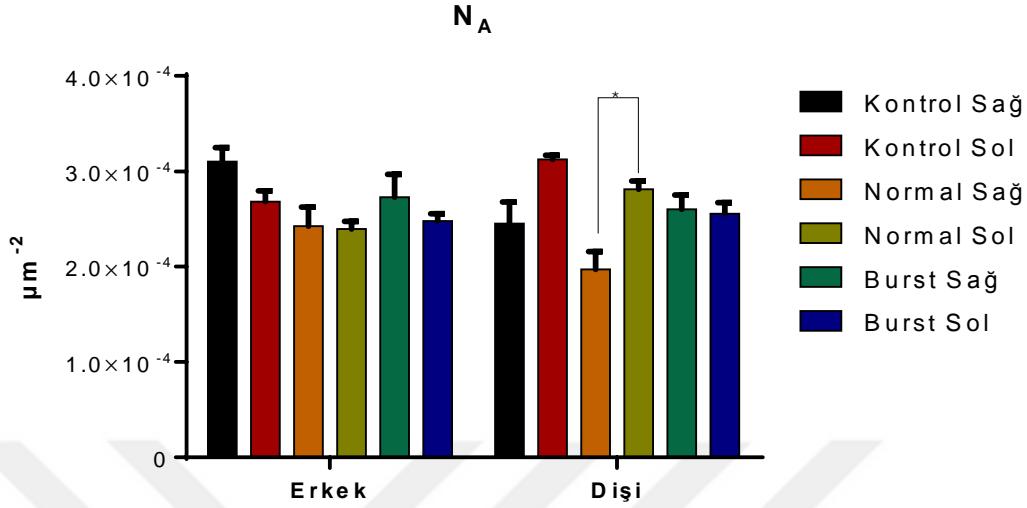


Şekil 4.12: Cinsiyete göre birim alandaki nöron sayıları (n=10)

Çalışmamızda polarizasyona göre birim alandaki nöron sayıları değerlendirilirken farklı gruba, cinsiyete ve polariteye sahip olan gruplar değerlendirme dışı bırakıldı. Varyans analizi gruplara göre $F_{(5,48)}=5.112$ iken $p=0.0008$, cinsiyete göre $F_{(1,48)}=0.3080$ iken $p=0.5815$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(5,48)}=4.385$ iken $p=0.0023$ bulundu. Birim alandaki nöron sayıları, KER $3.09 \pm 0.14 \cdot 10^{-4}$; KEL $2.67 \pm 0.11 \cdot 10^{-4}$; KDR $2.45 \pm 0.22 \cdot 10^{-4}$; KDL $3.12 \pm 0.04 \cdot 10^{-4}$; NER $2.42 \pm 0.19 \cdot 10^{-4}$; NEL $2.39 \pm 0.07 \cdot 10^{-4}$; NDR $1.97 \pm 0.18 \cdot 10^{-4}$; NDL $2.81 \pm 0.08 \cdot 10^{-4}$; BER $2.72 \pm 0.23 \cdot 10^{-4}$; BEL $2.47 \pm 0.07 \cdot 10^{-4}$; BDR $2.60 \pm 0.14 \cdot 10^{-4}$ ve BDL $2.55 \pm 0.11 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.12). Normal TENS grubunda dişilerde sol polarite (+) sağa göre anlamlı oranda büyük ($p < 0.05$) bulundu. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 4.13).

Tablo 4.12: Polarizasyona göre birim alandaki nöron sayıları ($\cdot 10^{-4} \mu\text{m}^{-2}$).

Grup	KER	NER	BER	KEL	NEL	BEL
$NA_N \pm SH$	3.09 ± 0.14	2.42 ± 0.19	2.72 ± 0.23	2.67 ± 0.11	2.39 ± 0.07	2.47 ± 0.07
Grup	KDR	NDR	BDR	KDL	NDL	BDL
$NA_N \pm SH$	2.45 ± 0.22	1.97 ± 0.18	2.60 ± 0.07	3.12 ± 0.04	2.81 ± 0.08	2.55 ± 0.11



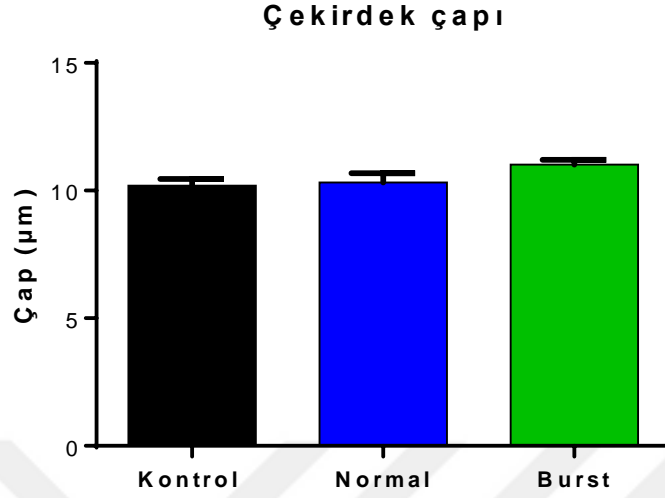
Şekil 4.13: Polarizasyona göre birim alandaki nöron sayıları (n=5); * = p < 0.05.

4.6-Çekirdek çapı

Cinsiyet ve polarizasyonun göz ardı edilmesiyle oluşturulan ana deney grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında çekirdek çapları kontrol grubunda ortalama $10.1 \pm 0.2 \mu\text{m}$; normal (konvansiyonel) TENS grubunda $10.3 \pm 0.3 \mu\text{m}$ ve Burst TENS grubunda $11 \pm 0.1 \mu\text{m}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.13). Verilerin varyans analizi sonucu $F_{(2,57)} = 2.494$ iken $p = 0.0915$ olarak elde edildi. Gruplar arasında çekirdek çapı bakımından anlamlı farklar gözlenmedi (Şekil 4.14).

Tablo 4.13: Ana grupların ortalama çekirdek çapları (μm)

Grup	Kontrol	Normal	Burst
Çekirdek çapı \pm SH	10.1 \pm 0.2	10.3 \pm 0.3	11 \pm 0.1

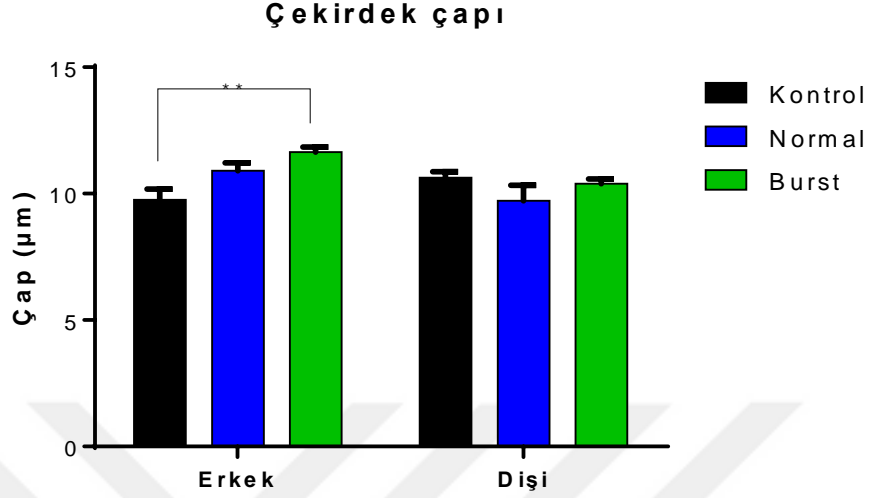


Şekil 4.14: Ana gruplarda ortalama çekirdek çapları (n=20)

Cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında; erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildi. Erkeklerde çekirdek çapı kontrol grubunda ortalama olarak $9.7 \pm 0.4 \mu\text{m}$; normal TENS grubunda $10.9 \pm 0.3 \mu\text{m}$ ve burst TENS grubunda $11.6 \pm 0.1 \mu\text{m}$ olarak hesaplandı. Dişilerde ise kontrol grubunda $10.6 \pm 0.2 \mu\text{m}$, normal TENS grubunda $9.7 \pm 0.6 \mu\text{m}$ ve burst TENS grubunda $10.3 \pm 0.1 \mu\text{m}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.14). Varyans analizi gruplara göre $F_{(2,54)} = 2.988$ iken $p = 0.0588$, cinsiyete göre $F_{(1,54)} = 3.068$ iken $p = 0.0855$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(2,54)} = 5.609$ iken $p = 0.0061$ olarak elde edildi. Erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildiğinde erkeklerde burst TENS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak çok anlamlı bir artış ($p < 0.01$) belirlendi. Dişilerde ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil 4.15).

Tablo 4.14: Cinsiyete göre grupların ortalama çekirdek çapları (μm)

Erkek	Kontrol	Normal	Burst
Çekirdek çapı \pm SH	9.7 ± 0.4	10.9 ± 0.3	11.6 ± 0.1
Dişi	Kontrol	Normal	Burst
Çekirdek çapı \pm SH	10.6 ± 0.2	9.7 ± 0.6	10.3 ± 0.1



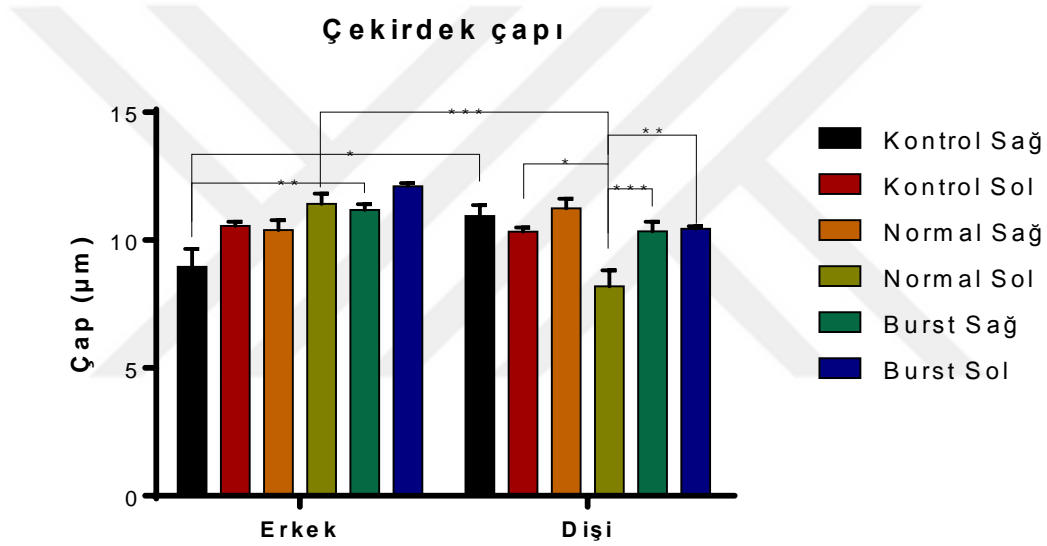
Şekil 4.15:Cinsiyete göre ortalama çekirdek çapları (n=10);** =p<0.01

Çalışmamızda polarite değerlendirilirken farklı gruba, cinsiyete ve polariteye sahip olan gruplar değerlendirme dışı bırakıldı. Varyans analizi gruplara göre $F_{(5,48)}=4.171$ iken $p=0.0032$, cinsiyete göre $F_{(1,48)}=5.430$ iken $p=0.0240$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(5,48)}=1.143$ iken $p=0.0001$ olarak elde edildi. Grupların ortalama çap değerleri KER 8.9 ± 0.7 µm; KEL 10.5 ± 0.1 µm; KDR 10.9 ± 0.4 µm; KDL 10.3 ± 0.1 µm; NER 10.3 ± 0.3 µm; NEL 11.4 ± 0.3 µm; NDR 11.2 ± 0.3 µm; NDL 8.18 ± 0.6 µm; BER 11.17 ± 0.2 µm; BEL 12.11 ± 0.1 µm; BDR 10.3 ± 0.3 µm ve BDL 10.4 ± 0.1 µm olarak hesaplandı (Tablo 4.15). Sol (+polarite uygulanan) taraftaki çekirdek çapları normal TENS grubundaki erkeklerde dişilerden fazla hesaplandı ($p<0.001$). Sağ (-polarite uygulanan) tarafta ise kontrol grubundaki dişilerin çekirdek çapları erkeklerden fazla bulundu ($p<0.05$). Yine burst TENS grubu erkeklerin sağ taraftaki ganglionlarının çekirdek çapları kontrole göre fazla bulundu ($p<0.01$). Dişilerin normal TENS grubundaki sol ganglionların çekirdek çapları kontrollerin gerisindeydi ($p<0.05$). Yine normal TENS grubu dişilerde sağ taraftaki çekirdek çapları sol taraftakilerden fazla hesaplandı($p<0.01$). Dişilerin

burst TENS grubunun sol taraftaki çekirdek çapları da normal TENS grubuna göre büyük hesaplandı ($p<0.01$) (Şekil 4.16).

Tablo 4.15: Polarizasyona göre ortalama çekirdek çapları (μm)

Grup	KER	NER	BER	KEL	NEL	BEL
Çekirdek çapı \pm SH	8.9 \pm 0.7	10.3 \pm 0.3	11.17 \pm 0.2	10.5 \pm 0.1	11.4 \pm 0.3	12.11 \pm 0.1
Grup	KDR	NDR	BDR	KDL	NDL	BDL
Çekirdek çapı \pm SH	10.9 \pm 0.4	11.2 \pm 0.3	10.3 \pm 0.3	10.3 \pm 0.1	8.18 \pm 0.6	10.4 \pm 0.1



Şekil 4.16: Polariteye göre ortalama çekirdek çapları (n=5)

*** = $p<0.001$; ** = $p<0.01$; * = $p<0.05$.

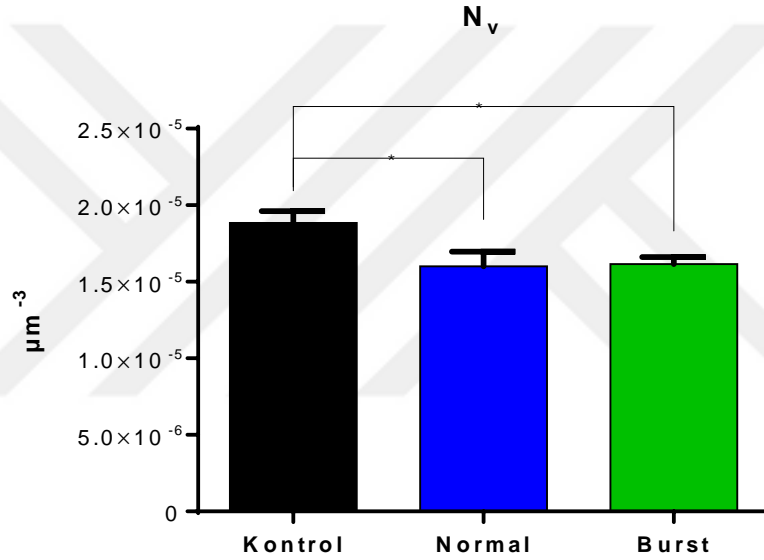
4.7-Birim hacimdeki nöron sayısı (Nv)

Cinsiyet ve polarizasyonun göz ardı edilmesiyle oluşturulan ana deney grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında birim hacimdeki nöron sayısı kontrol grubunda $1.88\pm 0.07 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$; normal (konvansiyonel) TENS grubunda $1.60\pm 0.09 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$ ve Burst TENS grubunda $1.61\pm 0.04 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.16). Verilerin varyans analizi sonucu $F_{(2,57)}=4.397$ iken $p=0.0168$ olarak elde edildi. Normal TENS ve burst TENS gruplarının birim

hacimdeki nöron sayılarının kontrol grubuna göre daha az ($p<0.05$) oldukları gözlemlendi (Şekil 4.17).

Tablo 4.16: Ana grupların birim hacmindeki nöron sayıları ($\cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$).

Grup	Kontrol	Normal	Burst
$N_{V_N} \pm SH$	1.88 ± 0.07	1.60 ± 0.09	1.61 ± 0.04



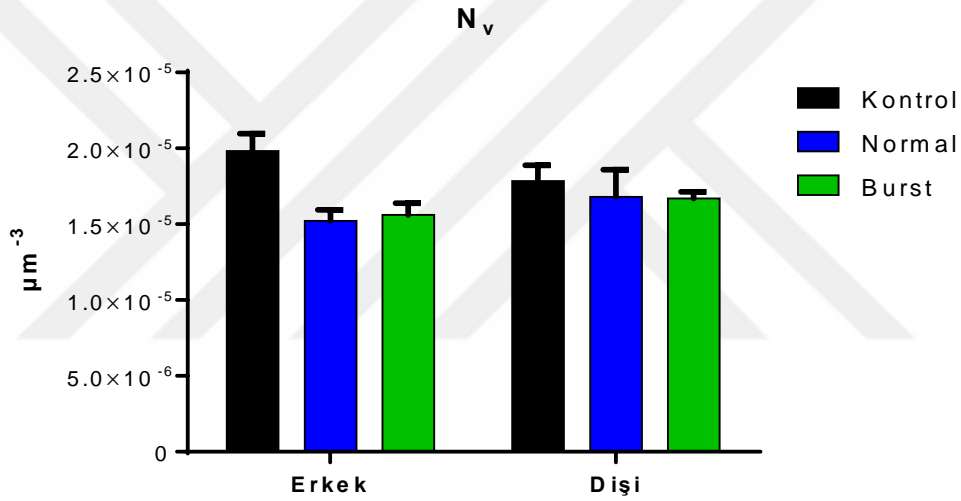
Şekil 4.17: Ana grupların birim hacmindeki nöron sayıları ($n=20$); $*=p<0.05$.

Ana gruplar cinsiyete göre birbirleriyle karşılaştırıldıklarında erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildi. Erkeklerde birim hacimdeki nöron sayısı kontrol grubunda $1.98 \pm 0.11 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$; normal TENS grubunda $1.52 \pm 0.07 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$ ve burst TENS grubunda $1.54 \pm 0.07 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$ olarak hesaplandı. Dişilerde ise kontrol grubunda $1.78 \pm 0.10 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$; normal TENS grubunda $1.68 \pm 0.17 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$ ve burst TENS grubunda $1.66 \pm 0.04 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.17). Varyans analizi gruplara göre $F_{(2,54)}=4.422$ iken $p=0.0167$, cinsiyete göre $F_{(1,54)}=0.06950$ iken $p=0.7931$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(2,54)}=1.627$ iken $p=0.2061$ olarak elde edildi. Erkek

ve dişiler kendi aralarında değerlendirildiğinde birim hacimdeki nöron sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Şekil 4.18).

Tablo 4.17: Cinsiyete göre birim hacimdeki nöron sayıları ($\cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$).

Erkek	Kontrol	Normal	Burst
$N_{vN} \pm SH$	1.98 ± 0.11	1.52 ± 0.07	1.54 ± 0.07
Dişi	Kontrol	Normal	Burst
$N_{vN} \pm SH$	1.78 ± 0.10	1.68 ± 0.17	1.66 ± 0.04



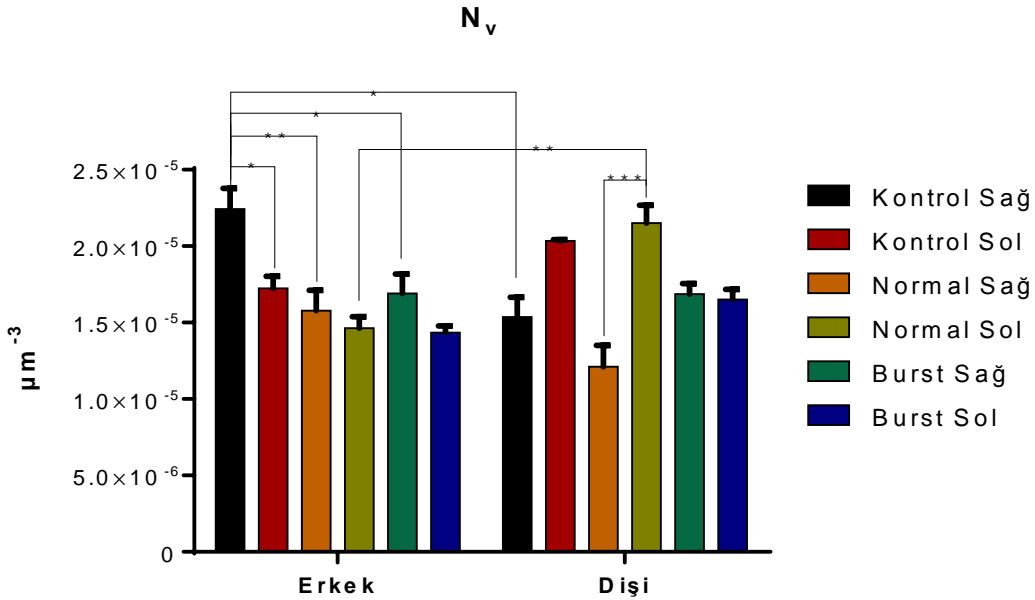
Şekil 4.18: Cinsiyete göre birim hacimdeki nöron sayıları ($n=10$)

Çalışmamızda polarizasyona göre birim hacimdeki nöron sayıları değerlendirilirken farklı gruba, cinsiyete ve polariteye sahip olan gruplar değerlendirme dışı bırakıldı. Varyans analizi gruplara göre $F_{(5,48)}=7.520$ iken $p=0.0001$, cinsiyete göre $F_{(1,48)}=0.1524$ iken $p=0.6980$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(5,48)}=11.87$ iken $p=0.0001$ bulundu. Birim hacimdeki nöron sayıları, KER $2.24 \pm 0.13 \cdot 10^{-5}$; KEL $1.72 \pm 0,08 \cdot 10^{-5}$; KDR $1.53 \pm 0.12 \cdot 10^{-5}$; KDL $2.03 \pm 0.01 \cdot 10^{-5}$; NER $1.57 \pm 0.13 \cdot 10^{-5}$; NEL $1.46 \pm 0.07 \cdot 10^{-5}$; NDR $1.21 \pm 0.13 \cdot 10^{-5}$; NDL $2.14 \pm 0.11 \cdot 10^{-5}$; BER $1.68 \pm 0.12 \cdot 10^{-5}$; BEL $1.43 \pm 0.04 \cdot 10^{-5}$; BDR $1.68 \pm 0.07 \cdot 10^{-5}$ ve BDL $1.65 \pm 0.06 \cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$ olarak hesaplandı (Tablo 4.18). Erkeklerde sağ (-) polariteye maruz kalan tarafta birim

hacimdeki nöron sayısı normal TENS grubunda kontrol grubuna göre çok anlamlı olarak azaldığı ($p<0.01$), burst TENS grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı azalma ($p<0.05$) gösterdiği bulundu. Kontrol grubunda erkeklerde sağ taraftaki N_v değeri soldan anlamlı derecede ($p<0.05$) büyük hesaplandı. Normal TENS grubunda dişilerde sol polarite (+) sağa göre ileri derecede anlamlı olarak büyük ($p<0.001$) bulundu. Kontrol grubu erkeklerin sağ tarafından hesaplanan N_v dişilerden ($p<0.05$) fazla bulundu. Normal TENS grubunda ise sol (+) polaritede dişiler erkeklerden ileri derecede ($p<0.01$) fazla bulundu (Şekil4.19).

Tablo 4.18: Polarizasyona göre birim hacimdeki nöron sayıları ($\cdot 10^{-5} \mu\text{m}^{-3}$).

Grup	KER	NER	BER	KEL	NEL	BEL
$N_{vN\pm SH}$	2.24 ± 0.13	1.57 ± 0.13	1.68 ± 0.12	1.72 ± 0.08	1.46 ± 0.07	1.43 ± 0.04
Grup	KDR	NDR	BDR	KDL	NDL	BDL
$N_{vN\pm SH}$	1.53 ± 0.12	1.21 ± 0.13	1.68 ± 0.07	2.03 ± 0.01	2.14 ± 0.11	1.65 ± 0.06



Şekil 4.19: Polarizasyona göre birim hacimdeki nöron sayıları ($n=5$);
 $*** = p<0.001$; $** = p<0.01$; $* = p<0.05$.

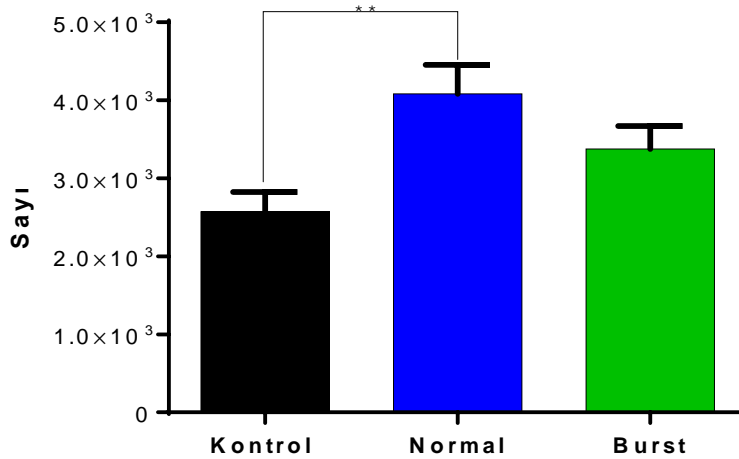
4.8-Toplam nöron sayısı

Gangliondaki sinir hücrelerinin toplam sayısı çekirdeklerinin sayılmasıyla belirlendi. Cinsiyet ve polarizasyonun göz ardı edilmesiyle oluşturulan ana deney grupları birbirleriyle karşılaştırıldığında nöron sayıları kontrol grubunda ortalama 2571 ± 251 , normal (konvansiyonel) TENS grubunda 4082 ± 370 ve Burst TENS grubunda 3376 ± 295 olarak hesaplandı (Tablo 4.19). Verilerin varyans analizi sonucu $F_{(2,57)} = 5.957$ iken $p = 0.0045$ olarak elde edildi. Bu veriler, normal TENS grubunun toplam nöron sayısının kontrol grubundan ileri düzeyde fazla olduğunu göstermektedir ($p < 0.01$) (Şekil 4.20).

Tablo 4.19: Ana grupların toplam nöron sayıları

Grup	Kontrol	Normal	Burst
Nöron sayısı \pm SH	2571 ± 251	4082 ± 370	3376 ± 295

Toplam nöron sayısı



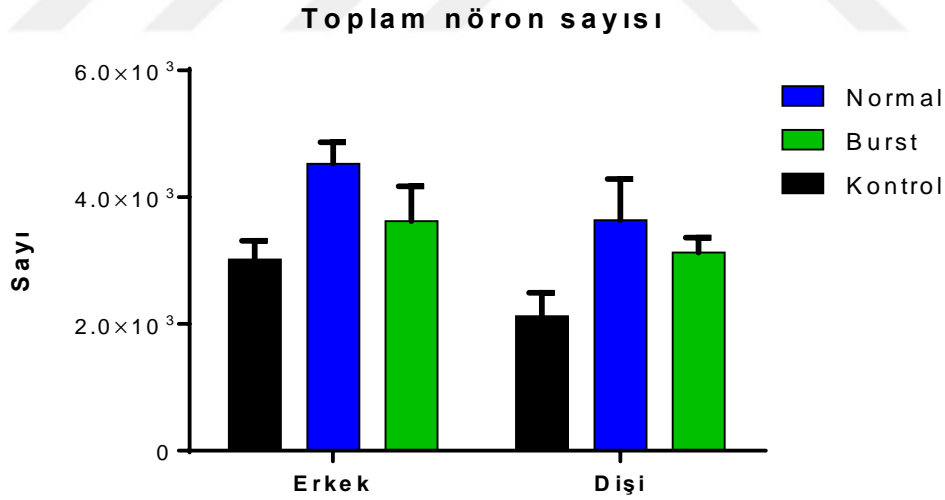
Şekil 4.20: Ana grupların toplam nöron sayıları ($n=20$); $**=p < 0.01$.

Ana gruplar cinsiyete göre birbirleriyle karşılaştırıldıklarında erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildi. Erkeklerde nöron sayısı kontrol grubunda 3018 ± 295 , normal TENS grubunda 4528 ± 339 ve burst TENS grubunda

3622±549 olarak hesaplandı. Dişilerde ise kontrol grubunda 2124±367, normal TENS grubunda 3636±648 ve burst TENS grubunda 3129±231 olarak hesaplandı (Tablo 4.20). Varyans analizi gruplara göre $F_{(2,54)}=6,161$ iken $p=0,0039$, cinsiyete göre $F_{(1,54)}=4,664$ iken $p=0,0353$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşimi $F_{(2,54)}=1,441$ iken $p=0,8662$ olarak elde edildi. Erkek ve dişiler kendi aralarında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil 4.21).

Tablo 4.20: Cinsiyete göre grupların toplam nöron sayıları

Erkek	Kontrol	Normal	Burst
Nöron sayısı±SH	3018±295	4528±339	3622±549
Dişi	Kontrol	Normal	Burst
Nöron sayısı ±SH	2124±367	3636±648	3129±231



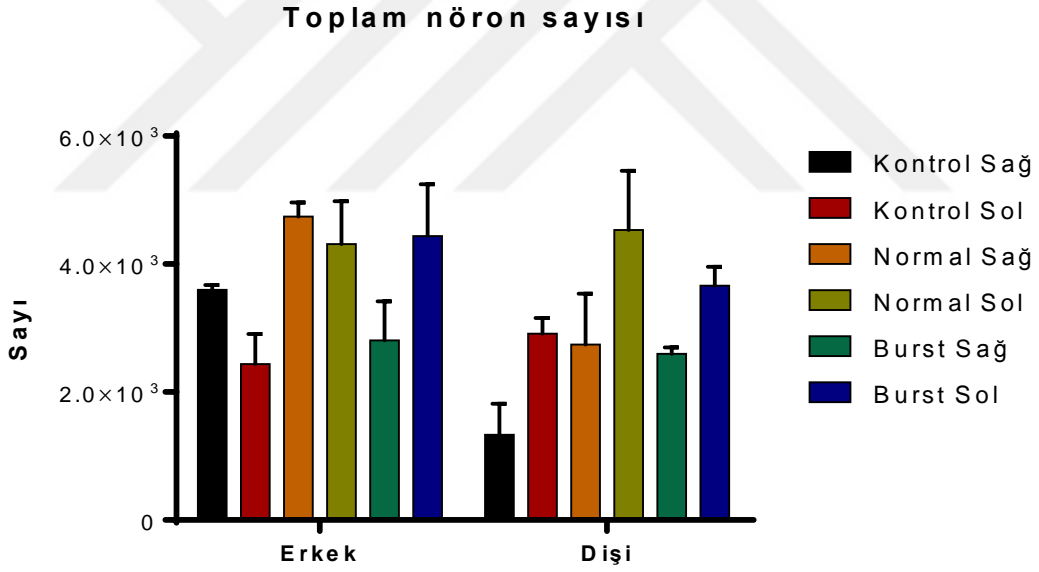
Şekil 4.21: Cinsiyete göre toplam nöron sayıları (n=10)

Çalışmamızda polarizasyona göre toplam nöron sayıları değerlendirilirken farklı gruba, cinsiyete ve polariteye sahip olan gruplar değerlendirme dışı bırakıldı. Varyans analizi gruplara göre $F_{(5,48)}=4.556$ iken $p=0.0018$, cinsiyete göre $F_{(1,48)}=5.718$ iken $p=0.0208$ ve gruplar ile cinsiyetin toplam etkileşi-

mi $F_{(5,48)}=2.177$ iken $p=0.0723$ olarak elde edildi. Grupların ortalama değerleri KER 3597 ± 75 , KEL 2439 ± 467 , KDR 1334 ± 484 , KDL 2914 ± 244 , NER 4744 ± 220 , NEL 4312 ± 669 , NDR 2741 ± 794 , NDL 4531 ± 927 , BER 2811 ± 610 , BEL 4437 ± 808 , BDR 2597 ± 101 ve BDL 3662 ± 297 olarak hesaplandı (Tablo 4.21). Değerlendirmeye alınan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil 4.22)

Tablo 4.21: Polarizasyona göre toplam nöron sayıları

Grup	KER	NER	BER	KEL	NEL	BEL
Nöron sayısı \pm SH	3597 ± 75	4744 ± 220	2811 ± 610	2439 ± 467	4312 ± 669	4437 ± 808
Grup	KDR	NDR	BDR	KDL	NDL	BDL
Nöron sayısı \pm SH	1334 ± 484	2741 ± 794	2597 ± 101	2914 ± 244	4531 ± 927	3662 ± 297



Şekil 4.22: Polarizasyona göre toplam nöron sayıları (n=5)

5-TARTIŞMA

Çalışmamızda kontrol grubunun AKG hacimlerinin TENS uygulanan gruplardan daha az olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar yaşlanmayla AKG ganglionlarındaki hücrelerde azalma olabileceğini göstermiştir. Pannese ve arkadaşları (1997) yaşlanan tavşanlarda perineural satellit hücrelerinde azalma olduğunu göstermişlerdir (Pannese vd., 1997). Yine fareler üzerinde yapılan bir çalışmada yaşlanmanın özellikle proprioseptiv nöronlar üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonununda intrafusul kas liflerinde değişiklik gözlenmezken proprioseptiv sinir sonlanmalarının dejenerasyonu ile beraber proprioseptiv duyu nöronlarının da dejenerasyonunun gözlemlendiği bildirilmiştir. Araştırmacılar bu süreci neurotrofin 3 ve tirozin kinaz reseptörü C'nin yolları ile ilgili olduğunu ileri sürmüşlerdir (Vaughan vd., 2016). Yapılan çalışmaların da gösterdiği gibi; kontrol grubundaki hacim azalması sıçanların normal yaşlanma süreci ile ilgili olabilir. Bu azalmaların nöron sayısı ya da satellit hücre sayısı ile ilgili olup olmadığını AKG'nin nöron sayıları incelendiğinde daha iyi anlaşılabilir. Siyatik sinirin ligasyonu ile sıçanlar üzerinde yapılan bir ağrı çalışması elektriksel stimülasyonun apoptosisi engellediğini bildirdirmektedir (Pei, Zi, Wu, Chang & Chen, 2015). Goganau ve arkadaşları (2018) elektriksel stimülasyonun nöron rejenerasyonunu etkilediği sonucuna varmışlardır (Goganau, Sandner, Weidner, Fouad & Blesch, 2018). TENS uygulanan grupların AKG hacimlerinin kontrol grubundan fazla olması, TENS ile uygulanan elektriksel uyarımın ilk planda AKG hücrelerinin dejenerasyonunu engellediğini düşündürmektedir.

AKG hacimleri cinsiyete bağımlı olarak incelendiğinde ise özellikle konvansiyonel olarak uygulanan TENS'in erkeklerde hücre hacminin azalmasını engellediği görüşü ağırlık kazanmaktadır.

Hacimdeki değişikliklerin olası sebeplerini daha iyi açıklayabilmek için AKG'larındaki nöronların hacimleri de hesaplandı. Elde edilen veriler toplam ganglion hacimleri için elde edilen verilerle paralellik gösterse de en az hacme sahip olan kontrol grubu sadece normal TENS grubundan farklılık göstermiştir. Ganglion hacimleri nöron hacimlerine oranlandığında ise gruplar arasında anlamlı bir fark görülme de kontrol grubundan elde edilen Vv değerinin diğer gruplardan yüksek olduğu görülmektedir. Bu veri kontrol grubunun AKG'larındaki hacim azalmasının nöron sayısının veya hacminin azalması ile ilgili olmadığını, myelin veya satellit hücrelerinin azalması ile ilgili olduğunu düşündürmektedir. Bulgularımız Pannese ve arkadaşlarının (1997) yapmış olduğu çalışmayı desteklemektedir. Yine aynı çalışma grubunun 2003 yılında yayınlamış olduğu bir çalışmada satellit hücrelerin de mitokondrinin hücre içerisinde kapladığı alan hesaplanmıştır. Çalışmada satellit hücrelerinin mitokondrilerinde ilerleyen yaşla beraber azalma olduğu gözlenmekte ve bunun da bu hücrelerin sayılarının azalmasında rolü olduğu düşünülmektedir. Yine satellit hücrelerinin oluşturduğu hücre kılıfının yeterli enerji üretememesinin yaşla beraber gelen duyu kaybıyla da bir ilişkisi olabileceği sonucuna varılmaktadır (Pannese, Ledda, Martinelli & Sartori, 1997; Martinelli, Sartori, Ledda, Pannese, 2003).

Vv değerleri AKG ganglionlarındaki değişiklikler hakkında bir fikir verse de hücrelerdeki bu değişikliklerin hiperplazi kaynaklı mı yoksa apoptosis kaynaklı mı olduğunu anlayabilmek için ganglionlardaki total nöron sayılarını bulmanın faydalı olacağı düşünülmüştür. Bir dokudaki hücreleri hesaplamanın en ideal yöntemin optik parçalama (optical fractinator) olduğu düşünülmektedir. Ancak optik parçalamada, Olesen ve arkadaşlarının (2017) yapmış olduğu çalışmada da görüleceği üzere kalın kesitlerin alınması gerekmektedir (Olesen, Needham, & Pakkenberg, 2017). Çalışmamızın konusu olan AKG'nın küçük bir doku olması optik parçalama gibi bir çalışma yapmamıza yetecek

kadar kalın kesitler almamıza engel oluşturmıştır. Bu nedenle hücre sayısını elde edebilmek için Underwood (1969)'un formülünün kullanılması gerekmiştir (Underwood 1969). Bu formül ile birim hacimdeki hücre sayısı bulunabilmektedir. Formüle göre birim hacimdeki partikül sayısı (N_v); birim alandaki partikül sayısının (N_A), kesitin ortalama partikül çapının (D) kesit kalınlığıyla toplamına (T) bölümüne eşittir. N_v 'nin AKG hacmi ile çarpılması ile de toplam nöron sayısı elde edilebilmektedir (Miki vd., 1997). Bu amaçla önce birim alandaki nöron sayısı hesaplandı. Çalışmamızda birim alandaki nöron sayısı kontrol grubunda yüksek olarak hesaplanmıştır ve bu değer normal TENS grubuna göre anlamlı bulundu. Bu bulgu V_v ile paralellik göstermektedir. N_v 'nin hesaplanmasında ikinci basamak ise çekirdeklerin çaplarının ölçülmesidir. Çekirdek çapları arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Bu değerlerle hesaplanan birim hacimdeki hücre sayısında ise kontrol grubunun N_v değerlerinin deney gruplarından fazla olduğu deney grupları arasında ise fark olmadığı görüldü. Cinsiyete bağlı olarak incelendiğinde ise gruplar arasında bir fark gözlenmedi. Bu veri de nöronlar dışındaki hücrelerde azalma olduğu savını desteklemektedir.

AKG'larındaki toplam sayılar karşılaştırıldığında; kontrol grubunun nöron sayısının diğer gruplardan daha az olmakla beraber sadece normal TENS grubundan anlamlı olarak farklılık gösterdiği görülmektedir. Bu veriler toplam ganglion hacimlerinin verileri ile paralellik göstermektedir. Servikal AKG'lar üzerinde yapılan bir çalışmada dört aylık ve yirmidört aylık sıçanların nöron sayıları fiziksel disektörle belirlenerek karşılaştırılmıştır ve yaşla birlikte ganglionlardaki nöron sayılarının azaldığı gözlenmiştir (Santer, 1991). Bergman ve Ulfhake (1998) de optik disektörle gerçekleştirdikleri çalışmada 3 aylık ve 30 günlük sıçanların AKG'larındaki nöron sayısında yaşla birlikte azalma olduğunu bildirmişlerdir (Bergman & Ulfhake, 1998).

Verilerimizi destekleyen çalıřmalardan da anlařılacađı üzere kontrol grubunun AKG hacimlerindeki dūřuk deđerler yařlanma ile ilgili olabilir. Hacimlerdeki bu azalmanın sadece satellit hūcrelerin sayısının azalmasına deđil, aynı zamanda nūronların sayısındaki azalmaya da bađlı olduđunu dūřünmekteyiz. Yine verilerimizden de anlařılacađı üzere TENS'in yařlanma sonucu gerçekleřen hūcre ōlūmūnū bir Őekilde inhibe ettiđi dūřūncesi ađırlık kazanmaktadır.

AKG'larının cinsiyete bađlı morfolojik farklılıkları ile ilgili çalıřmalara çok az rastlanmaktadır. Wright ve Smolen (1987); erkek ve diři sıçanların servikal ganglionlarını karřılařtıran bir çalıřmada erkek sıçanlarında bulunan nūron sayısının diři sıçanlardan fazla olduđunu gŵzlemiřlerdir. Estradiol ve testosteron'un geliřimsel hūcre ōlūmūnū azalttıđı gŵrūřūne varmıřlardır (Wright & Smolen, 1987). Daha ileri yıllarda yapılan bir çalıřma da erkek sıçanların AKG'larının diřilerden daha fazla hūcre barındırdıđını gŵstermiřtir; mūteakiben diřilere testosteron tedavisi uyguladıđında diřilerin nūron sayılarındaki hūcre ōlūmūnūn azaldıđını bildirmiřlerdir. Yine erkek sıçanlarda apoptotik hūcrelerin diřilerden çok olmasını toplam hūcre sayısının diřilerden fazla olmasına bađlamıřlardır (Mills & Segenlaub, 1993). Liu ve ark. (2004) tavuk embriyosu üzerinde yapmıř oldukları çalıřmada çeřitli dozlarda estradiol ve testosteron'un AKG'larının geliřimi üzerindeki etkisini arařtırmıřlardır ve estradiol ile testosteron'un ganglionlardaki hūcre proliferasyonunu arttırdıđını gŵstermiřlerdir. Bununla beraber estradiol'ūn bu etkiyi apoptoik hūcrelerin sayısını azaltmakla yaptıđı, testosteron'un ise apoptosis'i gūđlū bir Őekilde inhibe ettiđi sonucuna varmıřlardır (Liu & Porter, 2004). Çalıřmamızda cinsiyetler arası istatistiksel bir fark gŵzlenmezken, kontrol grubu erkeklerde 3018 hūcre, diřilerde ise 2124 hūcre hesaplanmıřtır. Erkek AKG'larındaki bu fark deney gruplarında da devam etmektedir; normal TENS grubunun erkeklerinde 4528, diřilerinde ise 3129 hūcre, burst TENS grubu erkeklerde 3622,

dişilerde ise 3129 hücre hesaplanmıştır. Veriler arasında istatistiksel bir farkın olmaması verilerin dağılımı ve deneklerin sayısı ile ilgili olabilir. Ancak erkeklere ait AKG'larının sayısal olarak daha yüksek olması cinsiyet hormonlarının hücre bölünmesi ve ölümü üzerinde etkili olduğu görüşünü desteklemektedir.

Verilerimiz incelendiğinde sağ ve sol ganglionlar arasında istatistiksel farklılıklar gözlenmemektedir. Zaten grafik ve tablolar incelendiğinde gözlenen farklılıklarda belirli bir düzene de rastlanmamaktadır. West ve arkadaşlarının (2012) MRG ile insanların AKG'ları üzerinde yapmış oldukları volumetrik bir çalışmada sağ ve sol AKG hacimleri arasındaki farkın ortalama %2.5 olduğunu görmüşler ve bunu şahsın sağ veya sol dominansisine bağlamışlardır (West, McKay, Terenghi & Wiberg, 2012). Capsaisin'in yenidoğan AKG'ları üzerindeki etkisini araştıran stereolojik bir çalışmada ise yenidoğan sıçanların sırtlarında deri altına capsaisin verilmiştir ve altı ay sonra AKG ganglionları çıkarılarak stereolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışmanın sonunda capsaisin'in sağ sol ayrımı göstermeden AKG'larının hücreleri üzerinde azaltıcı etkiye sebep olduğunu göstermiştir (McCarthy, Kent & Mayhew, 1999). Ygge ve arkadaşlarının (1981) yapmış olduğu bir çalışmada sıçan ve kobayda tüm torakal AKG'ların sağ ve sol taraftan alınanlarını birbirleri ile karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında sağ ve sol arasındaki farkın sıçanda %47'ye kadar çıkabileceğini, kobayda ise %26'ya kadar çıkabileceğini gözlemişlerdir. Ancak bir tarafın 13 AKG'larının total nöron sayılarını diğer tarafın nöron sayıları ile karşılaştırdıklarında ise bu farkın sıçanda %3'ün, kobayda ise %2'nin altına düştüğünü görmüşlerdir. Çalışmalarında AKG'larının segmental seviyede asimetrik olmalarının yanısıra tüm torakal AKG'larının nöron sayıları gözönüne alındığında ise simetrik bir organizasyon sergiledikleri sonucuna varmışlardır (Ygge, Aldskogius & Grant, 1981).

Elektrotların anot ve katotlarının morfolojik etkileri ile ilgili yayınlara ulaşamamıştır. Sonuçların arasında istatistiksel fark olmaması hesaplanan değerler arasında belli bir düzenin bulunmaması polaritenin AKG'lerinin morfolojileri üzerinde bir etkiye sahip olmadığını düşündürmektedir.



6 -SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızdan elde edilen veriler değerlendirildiğinde özellikle konvansiyonel TENS'in arka kök ganglionu hacimlerinin azalmasını engellediğini bunu da nöron, satellit ve Schwann hücresi ölümünü azaltarak yaptığını düşünmekteyiz.

TENS'in özellikle erkeklerde Testosteron'un apoptosis'i engeleyen etkisini arttırıcı bir etkisi olabileceğini düşünmekteyiz.

TENS elektrotlarının polaritesinin arka kök ganglionu morfolojisi üzerinde bir etkisi olmadığı gözlenmiştir.

Çalışmamızın daha önce yapılmış bir benzerinin olmamasından dolayı TENS'in organizma üzerindeki etkisi konusunda yeni çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızın istatistiksel verileri incelendiğinde cinsiyete bağlı sonuçlarda denek sayısının arttırılması ile daha farklı sonuçlar elde edebilme olasılığı olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte morfolojik değişikliklerin biyokimyasal ve immunohistokimyasal çalışmalarla beraber daha da berraklaşacağı kanısını taşımaktayız.

KAYNAKLAR DİZİNİ

Abraham H., Acs P. & Komoly S. (Eds). (2016). *Neural regulation of human life processes – from the neuron to the behaviour*.
http://www.tankonyvtar.hu/en/tartalom/tamop412A/2011-0094_neurologia_en/ch03.html

Akbulut T. (2015). *Sinir sistemi*. <http://slideplayer.biz.tr/slide/2789720/>

Akçaboy Yavuz E. (2016). *Ağrı tanımı, patofizyolojisi, sınıflaması*.
<http://kanser.gov.tr/Dosya/ErkanYavuzAKcABOY.pdf>

Altay F. (2008). *Diz osteoartritli hastalarda TENS tedavisinin ağrı, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi*. Uzmanlık tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Andersen B.B., Kornbo L., Pakkenberg B. (1992). *A quantitative study of the human cerebellum with unbiased stereological techniques*. J. Comparative Neurology, 326:549-560

Arıncı K. - Erhan A. (2014). *Anatomi*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri

Aydın O.N. (2002). *Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış*.
<http://cms.galenos.com.tr/FileIssue/22/868/article/37-48.pdf>

Bahadır C. (2017). *Ağrı tedavisinin tarihçesi*.
http://www.cengizbahadir.com/index.php?option=com_content&view=article&id=98&Itemid=195

Bear M.F.,Connors B.W.,Paradiso M.A. (2016). *Neuroscience, exploring the brain*. 4.Wolters Kluwer

Bergman E. & Ulfhake B. (1998). *Lost of primary sensory neurons in the very old rat: neuron number estimates using the disector method and confocal optical sectioning*. J Comp Neurol. 1998 Jun 29; 396(2):211-22

Beyazova M. & Gökçe-Kutsal Y. (2000). (Ed.). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 1.Cilt. Ankara:Güneş Tıp Kitabevi

Buran R. (2002). *Fizik tedavi yöntemleri ve mikrodenetleyicili TENS tasarımı*. Yüksek lisans tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul

KAYNAKLAR DİZİNİ devam ediyor

Canan S. (1998). *Geçici serebral iskemi sonrası civciv hippocampusunda meydana gelen nöron sayısı değişimlerinin optik fraksiyonlama yöntemi ile araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Dere F. (2012). *Atlaslı Nöranatomi Fonksiyonel Nöroloji*. 4.Adana:Nobel Kitapevi

Diniz F. & Ketenci A. (Ed.). (2000). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri

Dizdar Y. (1990). *Ağrının Fizyoloji ve ileticileri*.
<http://e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/eczaciodasiyayinlari/aneljezikle/3.pdf>

Edizer M. (Ed.). (2015). *Anatomia*. 4.İzmir: O'Tip Kitabevi

Ercalık C. (2005). *Fibromiyalji sendromunda bilişsel davranış tedavisi ve TENS tedavilerinin etkinliği*, Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Felten D.L. (2010). *Netter's neuroscience flash cards*. Elsevier

Garrison S. J. (Ed.). (2005). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon El Kitabı*. 2. Ankara: Güneş Kitabevi.

Gogonau I., Sandner B., Weidner N., Fouad K. & Blesch A. (2018). *Depolarization and electrical stimulation enhance in vitro and in vivo sensory axon growth after spinal cord injury*. Exp neuronal 2018 Feb; 300:247-258

Gundersen H.J.G. (1977). *Notes on the estimation of the numerical density of arbitrary particles: The edge effect*. J.Microscopy, 111:219-223

Guyton A.C. & Hall J.E. (2013). *Tıbbi Fizyoloji* 12.İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri

Gündüz Ç. (2006). *Arka kök ganglionu satellit hücrelerinin morfolojik özellikleri ve immünohistokimyasal işaretlenmeleri*, Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, VAN

KAYNAKLAR DİZİNİ devam ediyor

Hanani M. (2005). *Satellite glial cells in sensory ganglia: from form to function*. Brain Res. Rew, 48: 457-76

Howard V.- Reed M. (2005). *Unbiased stereology*. Liverpool:Garland science

Howell K, Hopkins N, Mcloughlin P. (2002). *Combined confocal microscopy and stereology: a highly efficient and unbiased approach to quantitative structural measurement in tissues*. Exp Physiol 2002;87(6):747-756

Humason, G.L. (1983). *Animal Tissue Techniques*, San Francisco, W.H. Freeman and Company

20050Kale F. (2012). *Sinir lifi tipleri*.
<http://tip-dunyasi.blogspot.com.tr/2012/01/sinir-lifi-tipleri.html>

Karayurt Ö. ,Gürbüz. H, Birlik Ö., Vural F. ,Fırat F. Ordin Y.S. (2014). *Kronik ağrılı hastaların tens uygulaması öncesi ve sonrası yaşam kalitesi, ağrı ve hemşirelerde memnuniyet düzeylerinin incelenmesi*. DEUHYO ED 7(1); 26-32

Kayhan Z. (2007). *Klinik Anestezi*. 3.İstanbul:Logos Yayıncılık

Kırdı N. (Ed.). (2016). *Elektroterapide Temel Prensipler ve Klinik Uygulamalar*.2.Ankara: Hipokrat Kitapevi.

Li H.S. & Zhao Z.Q. (1998). *Small sensory neurons in the rat dorsal root ganglia express functional NK-1 tachykinin receptor*. Eur J Neurosci. 1998 Apr; 10(4):1292-9

Liu L. & Porter T.E. (2004). *Endogeneous thyroid hormones modulate pituitary somatotroph differentiation during chicken embryonic development*. J Endocrinol 2004 Jan; 180(1):45-53

Martinelli C., Sartori P, Ledda M. & Pannese E. (2003). *Age-related quantitative changes in mitochondria of satellit cell sheats enveloping spinal ganglion neurons in the rabbit*. Brain Res Bull.2003 Jul 15;6182): 147-51

KAYNAKLAR DİZİNİ devam ediyor

McCarthy M., Kent C. & Mayhem T.M. (1999). *Effects of neonatal capsaicin administration on the numbers and volumes of neurons in left and right T10 dorsal root ganglia in the rat.* J neurocytol 1999 Feb;28(2):161-9

McKinley M. & O'Loughlin V.D. (2012). *Human Anatomy.* 3.McGraw Hill

Melek İ.& Duman T. (Ed.). (2011). *Neuroscience.* 2.İstanbul:İstanbul Tıp Kitapevi

Miki T., Fukui Y.,Itoh M.,Hisano S., Xie Q. & Takeuchi Y. (1997). *Estimation of the numerical densities of neurons and synapses in cerebral cortex.* Brain res Brain Res protoc. 1997 Dec 1;281):9-16

Mills A.C. & Sengelaub D.R. (1993). *Sexually dimorphic neuron number in lumbosacral dorsal root ganglia of the rat: development and steroid regulation.* J Neurobiol. 1993 Nov;24(11):1543-53

Moore L.K. - Dalley F.A. - Agur M.R.A. (2014). *Kliniğe yönelik anatomi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri

Nascimento RS, Moura campos LC and Martinez AMB. (2003). *Electron microscopy and immunocytochemistry characterization of glial cells in the dorsal root ganglia of wistar rats.* Acta Microscopica,12 (Suppl.B).

Olesen M.V., Needham E.K., Pakkenberg B. (2017). *The optical fractionator technique to estimate cell numbers in a rat model electroconvulsive therapy.* J Vis Exp. 2017 Jul 9; (125).

Ozan H. (2014). *Premium Ozan Anatomi.* 3.Ankara: Klinisyen Tıp Kitapevleri

Özer A. (Ed.). (2014). *Temel Histoloji.* 2.Ankara:Nobel Akademik Yayıncılık

Özyalçın S. Dinçer S. (2007). *Nöromodülasyon.* Klinik 141-216; S: 195-200

Özdiñler R.A. (2015). *Anatomi & Fizyoloji.* 3.İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi

KAYNAKLAR DİZİNİ devam ediyor

Pannese E., Ledda M., Martinelli C. & Sartori P. (1997). *Age-related decrease of the perineuronal satellite cell number in the rabbit spinal ganglia*. J Peripher Nerv Syst. 1997;2(1):77-81

Pei B., Zi J., Wu L., Chang C. & Chen Y. (2015). *Pulsed electrical stimulation protects neuron in the dorsal root and anterior horn of the spinal cord after peripheral nerve injury*. Neural Regen Res. 2015 Oct;10(10):1659-1655

Santer R.M. (1991). *Morphological evidence for the maintenance of the cervical sympathetic system in aged rats*. Neurosci Lett. 1991 Sep 16;130(2):248-50

Sargon M. (2016). *Anatomi akıl notları*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri

Sargon M. (Ed.). (2016) *Sabotta Anatomi Konu Kitabı*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri

Sengir O. (1989). *Fizik Tedavi Kitabı*. 2.İstanbul:Bayrak Matbaacılık

Shi T.J., Tandrup T., Bergman E., Xu Z.Q., Ulfhake B. & Hökfelt T. (2001). *Effect of peripheral nerve injury on dorsal root ganglion neurons in the C57/BL/6J mouse marked changes both in cell numbers and neuropeptide expression*. Neuroscience, 2001; 105(1): 249-63

Snell S. R. (2011). *Klinik Nöranatomi*. 7.İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri

Söker S. (2006). *Ganglion*. Dicle Tıp Dergisi; Cilt:33, Sayı:4,(273-277).

Sterio O.C. (1984). *The unbiased estimation of number and size of arbitrary particles using disector*. J.Microsc. 1984; 134(pt2): 127-136

Tandrup T. (1993). *A method for unbiased and efficient estimation of number and mean volume of specified neuron subtypes in rat dorsal root ganglion*. J Comp Neurol. Mar 8; 339(2):269-76

Tandrup T. (2004). *Unbiased estimates of number and size of rat dorsal root ganglion cells in studies of structure and cell survival*. J Neurocytol. Mar; 33(2): 173-92

KAYNAKLAR DİZİNİ devam ediyor

Taner D. (1998). *Nöranatomi*. 1.Ankara: ODTÜ Geliştirme vakfı yayıncılık ve İletişim A.Ş.

Tuna N. (Ed.). (2001). *Elektroterapi*. 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri

Underwood E. (1969). *Stereology, or the quantitative evaluation of microstructures*. *Journal of microscopy*, 89(2), 161-180.

Vaughan S.K., Sugita S., Fleming L.L., Wood C., Gomes M.P., Camargo W., Naves L.A., Prado V.F., Prado M.A., Guatimosim C. & Valdez G. (2016). *VachT overexpression increases acetylcholine at the synaptic cleft and accelerates aging of neuromuscular junctions*. *Skelet Muscle* 2016, Oct 5; 6: 31

West C.A., Mckay Hart A., Terenghi G. & Wiberg M. (2012). *Sensory neurons of the human brachial plexus: a quantative study employing optical fractination and in vivo volumetric magnetic resonance imaging*. *Neurosurgery*. 2012 May; 70(5): 1183-94

Wright L.L. & Smolen A.J. (1987). *The role of neuron death in the development of the gender difference in the number of neurons in the rat superior cervical ganglion*. *Int J Dev Neurosci* 1987; 5 (4): 305-11.

Yakut E.(Ed.). (2008). *Kanıtı dayalı Elektroterapi*. Ankara: Pelikan Yayınları

Yegül İ. (Ed.). (1993). *Ağrı ve tedavisi*. 1.İzmir: Yapım Matbaacılık

Ygge J., Aldskogius H. & Grant G. (1981). *Asymmetries and symmetries in the number of thoracic dorsal root ganglion cells*. *J Comp Neurol*. 1981 Nov 1; 202(3): 365-72

Yücel A. (2012). *Ağrı tedavisinde uygulanan girişimsel yöntemler*. <http://hthayat.haberturk.com/saglik/haber/645410-agri-tedavisinde-uygulanan-girisimsel-yontemler>

Yücel Y. (2017) . *Ağrı patofizyolojisi*. <http://www.dicle.edu.tr/Contents/01aac77a-272a-406f-a6bf-79b9c5e78b73.pdf>

EKLER DİZİNİ

EK - 1

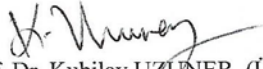



T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(HADYEK)
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARI

TOPLANTI TARİHİ : 29. 09. 2016
TOPLANTI SAYISI : 101
DOSYA KAYIT NUMARASI : 550
KARAR NUMARASI : 550
ARAŞTIRMA YÜRÜTÜCÜSÜ : Yrd. Doç. Dr. Hakan AY
YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR : Yük. Lis. Öğr. Abdurrahman ARSLAN
HAYVAN TÜRÜ ve SAYISI : Spraque-Dawley (15 adet Erkek ve
15 adet Dişi)

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Hakan AY'ın araştırma yürütücüsü olduğu 550/2016 kayıt numaralı ve "TENS uygulamasının arka kök ganglion hücreleri üzerine etkisi" konulu çalışma; Deney Hayvanları Etik Kurulu Yönergesi'ne göre değerlendirilmiş ve gerekçede belirtildiği şekilde yapılması uygun bulunmuştur.

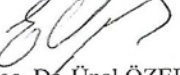
Prof. Dr. Kevser EROL (Başkan)


Prof. Dr. Kubilay UZUNER (Üye)


Prof. Dr. Hasan V. GÜNEŞ (Üye)


Prof. Dr. Emel ULUPINAR (Üye)


Doç. Dr. Engin YILDIRIM (Üye)


Yrd. Doç. Dr. Ünal ÖZELMAS (Üye)


Yrd. Doç. Dr. Nurdan KIRIMLIOĞLU (Üye)


Yrd. Doç. Dr. Vet. Hek. Oya ERALP İNAN (Üye)


Vet. Hek. Refik ARTAN (Üye)

Avukat Şükrü KIRDEMİR (Üye)

Adres: Meşelik Kampüsü 26480 Eskişehir
Telefon: 0 222 239 29 79 / (45 63)

EKLER DİZİNİ devam ediyor

EK-2



T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(HADYEK)

GEREKÇE

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim üyesi **Yrd. Doç. Dr. Hakan AY**'ın araştırma yürütücüsü olduğu 550/2016 kayıt numaralı ve "TENS uygulamasının arka kök ganglion hücreleri üzerine etkisi" konulu çalışma; tarafımızdan değerlendirilmiştir.

Çalışmada Spraque-Dawley (15 adet Erkek ve 15 adet Dişi) kullanılacaktır.

Deney hayvanları 10'arlı 3 gruba ayrılacaktır.

2- Hayvanlara sedatif (5 mg/kg Xylazin HCl) verildikten sonra bel bölgeleri tüyden temizlenecektir.

3- Elektrotların tedavi sırasında çıkmasını engellemek için sedate edilmiş hayvanlara deney süresince uygun büyüklükte yapışkan elektrotlar yapıştırılacak; kontrol grubuna elektrik akımı verilmeyecek, diğer gruplardan birine Burst, diğerine ise Geleneksel (konvansiyonel) tip TENS akımı verilecektir.

4- Tedavi 15 gün boyunca 20 dakika olarak uygulanacaktır.

5- TENS uygulamasından bir hafta sonra, halotan ile uyutulan hayvanlar kardiyak perfüzyona tabii tutulacaktır ve L4-L5 arka kök ganglionları diseksiyonla çıkarılacaktır.

6- TENS akımı omurganın sağına (+), sol tarafına (-) kutuplardan verileceğinden, aynı zamanda hayvanlar farklı cinsiyette olacağından, bununla beraber TENS tipine göre, kontrol grubu ile beraber üç grup bulunduğundan dolayı; ganglion hacmi ve hücre sayısı, aynı hayvanda sağ sol, farklı hayvanlarda, cinsiyet ve gruplar bakımından istatistiksel olarak karşılaştırılacaktır.

Kullanılan yöntemler uluslararası standardı olan yöntemlerdir. Gerekli literatürler verilmiştir. Çalışmanın yapılmasında, Komisyonumuzun olumsuz görüşü bulunmamaktadır.

Adres: Meşelik Kampüsü 26480 Eskişehir
Telefon: 0 222 239 29 79 / (45 63)

Özgeçmiş

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Abdurrahman ARSLAN
Doğum tarihi ve yeri : 10.01.1978 / SİVRİHİSAR
Uyruğu : T.C
Medeni durumu : Bekar
İletişim adresleri : Büyükdere mah. Güller sok. No:56/1
ESKİŞEHİR
Cep tel: 05362549172
E-mail: arslanabdurrahman@yahoo.com

Eğitim Durumu:

Derece	Mezun olduğu kurumun adı	Mezuniyet tarihi
Lise	Süleyman Çakır Lisesi	1997
Lisans	Dumlupınar Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	2002
Yüksek Lisans	Sakarya Üniversitesi Bilişim Sistemleri	2012
Yüksek Lisans	Ahmet Yesevi Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği	2013
Yabancı dili	İngilizce YDS(2014):65	

Mesleki Deneyim: 2002 yılından beri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında Fizyoterapist olarak çalışmakta.

Bilimsel Etkinlikler

Kurslar ve Eğitim Programları:

Kinesio Tape Bantlama Kursu (2013, ANKARA)
Kuru İğneleme Kursu (2014, ESKİŞEHİR)
Brian Mulligan Konsepti Manuel Terapi Kursu (2014, ANKARA)
Grafik Tasarım Eğitimi (2014, ESKİŞEHİR)
İngilizce Dil Kursu C1 (2015, ESKİŞEHİR)
Deney Hayvanları Kullanım Eğitimi (2016, ANKARA)
Chop-Intend Testi Eğitimi (2017, ANKARA)