

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BRUKSİZM VAKALARINDA BEYİN SAPI
REFLEKSLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

BİLGİN ALİ ŞENTÜRK

TEMEL SİNİRBİLİMLER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2019

TEZ KODU:DEU.HSI.MSC-2015970065

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BRUKSİZM VAKALARINDA BEYİN SAPI
REFLEKSLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TEMEL SİNİRBİLİMLER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİLGİN ALİ ŞENTÜRK

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. İbrahim ÖZTURA

TEZ KODU:DEU.HSI.MSC-2015970065

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı,
Yüksek Lisans programı öğrencisi Bilgin Ali Şentürk, **'BRUKSİZM
VAKALARINDA BEYİN SAPI REFLEKSLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ'**
konulu Yüksek Lisans tezini 25/06/2019 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

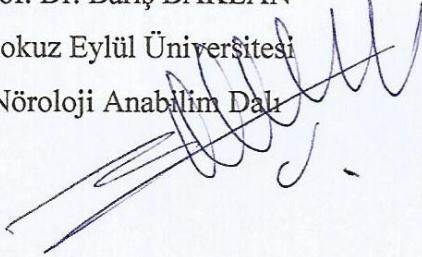


BAŞKAN

Prof. Dr. İbrahim ÖZTURA
Dokuz Eylül Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı

ÜYE

Prof. Dr. Barış BAKLAN
Dokuz Eylül Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı



ÜYE

Prof. Dr. Raif ÇAKMUR
Dokuz Eylül Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı

ÜYE

Doç. Dr. Pınar ORTAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Nöroloji Kliniği



ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi H. Sabiha TÜRE
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Nöroloji Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ŞEKİL DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
TEŞEKKÜR.....	ix
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Uyku Fizyolojisi.....	6
2.2. Ritmik Hareketlerin Fizyolojisi.....	7
2.3. Non Rem Uyku (NREM) ve Motor Aktivite.....	8
2.4. REM Uyku ve Motor Aktivite.....	9
2.5. Uyku Bruksizmi ve Uyku Mikro Yapısı.....	10
2.6. Orofasiyal Kas Refleksleri ve Uyku.....	11
2.7. Uyku Bruksizmi Patofizyolojisi.....	11
2.8. Bruksizmde Etkili Nörotransmitterler Ve Nöral Kanallar.....	12
2.9. Uyku Bruksizmi Dopaminerjik Etki Hipotezleri.....	13
2.10. Uyku Bruksistlerinde Otonomik Sinir Sistemi Aktiviteleri.....	17
2.11. Madde Bağımlılığı.....	18
2.12. Psikopatolojik Yaklaşım.....	19
2.13. Periferel Dental Etkiler.....	20
2.14. Masseter İnhibitör Refleks (MIR).....	20
2.15. Blink ve Çene (Jaw Jerk) Refleksleri.....	20
2.16. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS).....	22
2.16.1. TMS Prensipleri.....	23

2.16.2.	Manyetik Alan-Doku Etkileşimi.....	23
2.16.3.	Stimulus Dalga Şekli; Monofazik - Bifazik	24
2.16.4.	Bobin Şekli; Yuvarlak ve Sekiz (8) Şekilli Bobinler	24
2.16.5.	TMS Fizyolojik Temelleri	24
2.16.6.	Spinal Motonöronların Transsinaptik Eksitasyonu	25
2.16.7.	Kortikomotor Uyarılabilme Eşiği.....	25
2.16.8.	MEP'lerin Elektrofizyolojik Özellikleri.....	26
2.16.10.	TMS'de Güvenlik.....	26
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1.	Araştırmanın Tipi	27
3.2.	Araştırmanın Yeri ve Zamanı	27
3.3.	Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	27
3.4.	Araştırmanın Çalışma Materyali	27
3.5.	Araştırmanın Değişkenleri	27
3.6.	Veri Toplama Araçları	27
3.6.1.	Beck Depresyon Testi	28
3.6.2.	Transkraniyal Manyetik Uyarım	29
3.6.3.	Blink Refleks Testi.....	30
3.7.	Araştırma Planı ve Takvimi	31
3.8.	Verilerin Değerlendirilmesi.....	31
3.9.	Araştırmanın Sınırlılıkları	31
3.10.	Etik Kurul Onayı	31
4.	BULGULAR	32
4.1.	Demografik Veriler	33
4.1.1.	Yaş.....	33
4.1.2.	Vücut Kütle Endeksi (BMI)	34
4.1.3.	Boyun Çevresi Ölçümleri	35
4.1.4.	Anksiyete Düzeyi Sonuçları.....	36

4.1.5.	Kortikal Sessiz Periyot Ölçümleri	38
4.1.6.	Masseter Motor-Uyarılmış Potansiyel Sonuçları.....	40
4.1.7.	Sessiz Periyot 1 ve Sessi Periyot 2 Sonuçları	42
4.1.8.	LAPB MEP, M, F Latans Sonuçları	44
4.1.9.	R1 ve R2 Latans Sonuçları.....	46
4.1.10.	CMCT Sonuçları.....	48
4.1.11.	Beck Depresyon Ölçeği Sonuçları	49
5.	TARTIŞMA	51
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	56
7.	KAYNAKLAR	56
8.	EKLER	64
8.1.	Ek-1 Gönüllü Bilgilendirme Formu.....	64
8.2.	Ek-2Etik Kurul Onayı	67
8.3.	Ek-3 Özgeçmiş.....	67

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Bruksizmin patofizyolojik etkenleri.....	11
Tablo 2: Kolmogorov-Smirnov analizi sonuçları.....	32
Tablo 3: Bruksizm ve kontrol grubu arasında yaş için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Student t testi kullanılmıştır. ($p=0.334$ / $p>0.05$).....	33
Tablo 4: BMI (Body-mass index / boy-kütle endeksi) için gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.617$ / $p>0.05$).....	34
Tablo 5: Boyun çevresi için elde edilen değerlere göre iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.631$ / $p>0.05$).....	35
Tablo 6: Anksiyete düzeyi varlığına ilişkin yapılan kaygı değerlendirme ölçekleri (sırasıyla anlık ve sürekli) sonuçları, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p_{\text{anlık}}=0.650$ ve $p_{\text{sürekli}}=0.295$ / $p>0.05$).....	37
Tablo 7: Kortikal sessiz periyodun (CSP) sağ (R) ve sol (L) uyarımları için elde edilen değerler iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p_{\text{sağ}}=0.757$, $p_{\text{sol}}=0.991$ / $p>0.05$).....	39
Tablo 8: Masseter motor-uyarılmış potansiyelin (MEP) sağ ve sol uyarım için elde edilen veriler, bruksizm ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p_{\text{sağ}}=0.757$, $p_{\text{sol}}=0.336$ / $p>0.05$).....	41
Tablo 9: Sessiz periyot 1 (SP1) ($p=0.196$) ve sessiz periyot 2 (SP2) ($p=0.678$) ölçüm değerleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.....	43
Tablo 10: Sol abdüktör pollisis brevis'ten (Left abductor pollicis brevis-LAPB) alınan MEP latans ($p=0.216$) ve M latans ($p=0.472$) değerleri iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).....	45
Tablo 11: Sol abdüktör pollisis brevis F dalga latans (LAPB F latans) sonuçları, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p=0.01$ / $p<0.05$).....	46
Tablo 12: R1 Latans sonuçları, bruksizm ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p=0.982$ / $p>0.05$).....	47
Tablo 13: R2 latans değerleri, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($p=0.027$ / $p<0.05$).....	47
Tablo 14: CMCT (merkezi motor iletim süresi) sonuçları için iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p=0.998$ / $p>0.05$).....	48
Tablo 15: Depresyon varlığına ilişkin yapılan BECK ölçeği için elde edilen sonuçlar, kontrol ve bruksist grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir. ($p=0.052$ / $p<0.05$).....	49

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: (36 yaşında kadın). A fazı alt grupları ve arousalların uyku histogramındaki temsili.	10
Şekil 2: Korteksteki 5-HT _{2A} reseptörlerinin bloke edilmesi aynı yoldan dopamin salınımını artırır.....	13
Şekil 3: Rafe bölgesinden striatuma direkt aksonal bağlantılar	14
Şekil 4: Rafe bölgesindeki 5-HT _{1A} (otoreseptör) reseptörlerine serotonin bağlanması.....	15
Şekil 5: Rafe bölgesindeki serotonerjik nöronların otoreseptörlerinin 5-HT _{1A} ile uyarılması.....	16
Şekil 6: Uyku bruksizmi döngü şeması [69].	18
Şekil 7: Masseter inhibitör refleksinin iki bileşenini besleyen interneronların varsayılan yerini gösteren diyagram. [85].....	22
Şekil 8:TMS uyartım şeması.....	23
Şekil 9: Ortalama yaş verileri.....	33
Şekil 10: BMI Sonuçları. Ortalama \pm SD olarak verilmiştir.	34
Şekil 11: Boyun çevresi ölçümleri. Sonuçlar ortalama \pm SD olarak verilmiştir.....	35
Şekil 12: Anlık Kaygı ölçümü sonuçları ortalama \pm SD olarak verilmiştir.	36
Şekil 13: Sürekli Kaygı ölçümü sonuçları ortalama \pm SD olarak verilmiştir.	36
Şekil 14: Kortikal sessiz periyot sağ uyartım. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.	38
Şekil 15: Kortikal sessiz periyot sol uyartım. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.	38
Şekil 16: Sağ uyartım MEP ölçümleri. ortalama \pm SD olarak verilmiştir	40
Şekil 17. Sol uyartım MEP ölçümleri. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.....	40
Şekil 18: SP1 sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.....	42
Şekil 19: SP2 sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.....	42
Şekil 20: LAPB MEP sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.....	44
Şekil 21: LAPB M sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir	44
Şekil 22: LAPB F sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.....	45
Şekil 23: LAPB M sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir	46
Şekil 24: LAPB M sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.	47
Şekil 25: CMCT sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.....	48
Şekil 26: Beck depresyon testi sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir	49
Şekil 27: Ki-kare ve SP2 durum sonuçları	50

KISALTMALAR

RMMA: Ritmik çiğneme kası aktivitesi

GABA: Gama aminobütirik asit

MEP: Motor evoked potential – Motor uyarılmış potansiyel

TES: Transkranyal elektrik stimülasyon

TMS: Transkraniyel manyetik stimülasyon

rTMS: Repetitif transkraniyel manyetik stimülasyon

EEG: Elektroensefalografi

PLM: Periodic limb movement – periyodik bacak hareketleri

SWA: Slow wave activity – yavaş dalga aktivitesi

EMG: Elektromiyografi

CAP: Cyclic alternative pattern – Siklik alternan model

EKG: Elektrokardiyografi

Ach: Asetilkolin

Adr: Adrenalin

DA: Dopamin

5-HT: 5-Hidroksitriptamin, serotonin

CPG: Central pattern generator – Santral Patern Generatör

CO₂: Karbon dioksit

NA: Noradrenalin

K⁺: Potasyum iyonu

Ca⁺²: Kalsiyum iyonu

PPT: Pedunkulopontintegmental alan

NPC: Nükleus pontis kaudalis

nPO: Nükleus pontis oralis

nPV: Nükleus parvoselülaris

L-Dopa: 3,4-dihidroksi-L-fenilalanin, levodopa

SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü

RBD: REM uyku davranışı bozukluğu

PLMS: Periodic limb movements of sleep – Uykuda periyodik ayak hareketleri

SSS: Santral sinir sistemi

TME: Temporomandibular eklem

MDMA: 3,4-metilendioksi-N-metilamfetamin, ekstazi

HPA: Hipotalamik pituator adrenal

CRF: Kortikotropin salgılatıcı faktör

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

SP1: Sessiz periyot 1

SP2: Sessiz periyot 2

R1: Erken blink refleksi

R2: Geç blink refleksi

MIR: Masseter inhibitör refleksi

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

NVmt: Trigeminal motor nükleus

M1: Primer motor korteks

D-Dalgası: Direct wave-direkt dalga

I-Dalgası: Indirect wave-indirect dalga

KME: Kortikal motor eşik

KSP – CSP: Kortikal sessiz periyot

r-MEP: Kök uyarılmış motor potansiyel

c-MEP: Kontralateral uyarılmış motor potansiyel

BDÖ: BECK depresyon ölçeği

BAÖ: BECK anksiyete ölçeği

BMI: Vücut-kütle endeksi

R uyartım: Sağ uyartım

L uyartım: Sol uyartım

LAPB: Sol abdükör pollisis brevis (left abductor pollicis brevis)

LAPB M latans: Sol abdükör pollisis brevis M dalga latans

LAPB F latans: Sol abdükör pollisis brevis F dalga latans

CMCT: Merkezi motor iletim süresi

Regio h: Trigeminal motor nükleusu çevreleyen retiküler alan

IPSP: İnhibitör postsinaptik potansiyel

Rpc: Nükelus retiküler parvoselülaris

nPC / nPontc: Nükleus Pontis kaudalis

Rgc / nRgc: Nükleus gigantoseleülaris

NVsnpr: Temel duysal trigeminal nükleus

EPSP: Eksitatör postsinaptik potansiyel

NMDA: N-metil-D-aspartat

I_{NaP}: Sodyum persistant akım

TTX: Tetrodoksın

TEŞEKKÜR

Çalıőmalarım boyunca öneri ve yardımlarını hiç esirgemeyen danışman hocam Sayın

Prof. Dr. İbrahim Öztura'ya,

Sinirbilimler Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Pınar Akan, eğitimime baőladığım dönemde Sinirbilimler Anabilim Dalı Başkanlığı görevini üstlenmiő olan Sayın Prof. Dr. Őermin Genç ve anabilim dalımızda görev yapan değerli öğretim üyelerimize,

Birlikte çalıştığım ve desteklerini esirgemeyen dönem ve ekip arkadaşlarım Dr. Gaye Yıldırım ve Dr. Ayőegül Özer Çelik'e,

Teőekkürü borç bilirim.

Bilgin Ali ŞENTÜRK

BRUKSİZM VAKALARINDA BEYİN SAPI REFLEKSLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bilgin Ali Şentürk, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler
Anabilim Dalı, 35340, İnciraltı, İzmir

bilginalisenturk@yahoo.com

ÖZET

Yetişkin bireyler arasında %8 uyku ve %20 gündüz tipi olarak bildirilen bruksizm bir parafonksiyon olup altmışlı yıllarda okluzyon bozuklukları ve çiğneme sistemindeki mekanik problemlerden kaynaklandığı düşünülmüştür. Son yıllarda ise otonomik, dopaminerjik ve hormonal değişiklikler ve uyku arousalları gibi santral etkiler öne çıkmaktadır.

Blink refleksi ve masseter inhibitör refleksi çalışmaları, beyin sapı nöronal yollarının fonksiyonel ilişkilerini araştıran nörofizyolojik çalışmalardır.

Bu çalışmada; kişisel ifadeleri temel alınarak tetkik edilmiş 36 bruksist ve 36 kontrol birey, gruplar arası herhangi bir anlamlı fark olması yönünde araştırılmıştır. Katılımcılara BECK depresyon testi ve anlık ve sürekli kaygı belirleme testleri verilmiştir. MIR ve blink refleksi, transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) ve elektriksel uyarımla elde edilmiştir. Kortikal MEP (motor uyarılmış potansiyel) ve kortikal sessiz periyot kontralateral masseter kasta TMS ile uyarılmıştır. Merkezi motor iletim süreleri ölçülmüştür.

SP2 (MIR komponenti)'nin olmayışı, R2 (blink refleksi komponenti)'nin latansı ve sol APB (Abdüktör pollisis brevis) kasta ölçülen F dalgası latansı incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde fark bulunmuştur.

Bu sonuçlar bruksizmin subkortikal (beyinsapı) dokuları ile ilişkili olarak santral kaynaklı olduğu görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: Bruksizm, MIR, Blink refleksi, TMS

EVALUATION OF BRAINSTEM REFLEX IN BRUXISM CASES

ABSTRACT

Bruxism is a parafunction and reported to be %8 as sleep bruxism, %20 as awake type by the adult population. It has been accepted to be as a result of occlusal disturbances and mechanical problems of the masticatory system in the sixties, but the central influences such as autonomic, dopaminergic, hormonal changes and sleep arousals seems to be more prominent in recent years.

The blink and the MIR (masseter inhibitory reflex) studies are the neurophysiologic examinations to research functional relations of the brainstem neuronal pathways.

In this study, a total of 36 subjects diagnosed with bruxism on the basis of self reports and 36 controls have been investigated to find any difference between the two groups.

The participants have been given the BECK depression and physiological tests for anxiety. The MIR and blink reflexes studied by TMS and electric stimulation. The cortical silent period evoked in contralateral masseter muscle by TMS. Central motor conducting times were evaluated.

The absence of SP2 (component of MIR), R2 (component of blink reflex) latency and left APB (abductor pollicis brevis) muscle F wave latency are found to be significantly different between two groups.

These results support the view that bruxism is mainly centrally that involves subcortical (brainstem) structures.

Keywords: Bruxism, MIR, Blink Reflex, TMS

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi (2008); gece ve gündüz tip bruksizm için; dişlerin gıcırdatılması, sıkılması, kenetlenmesi ve birbirlerine sürtülmeleri ile karakterize gece veya gündüz yapılan bir parafonksiyon olarak tanımlama yapmışlardır [1].

Uyku bruksizmi prevalansı %8 iken, uyanık bruksizmi %20 civarındadır. Gündüz bruksizminde dişlerin sıkılması görülürken, gıcırdatma ve sürtünme görülmez [2], [3]. Bruksizm sonucu; dişlerin aşınması orofasiyal estetik kaybı, hassas dişler, hasar görmüş periodental dokular, baş ağrısı, orofasiyal eklem ve kas ağrısı görülebilir [3].

Uyku bruksistlerinin büyük çoğunluğu makroyapısal düzeyde iyi bir uyku kalitesine sahiptir [4].Herhangi bir medikal ve psikiyatrik bir neden olmadan görülen bruksizm “primer” olarak adlandırılırken, “sekonder” tip bruksizmde psikiyatrik yada nörolojik bir bozukluk bruksizme eşlik etmektedir. Ayrıca nöroleptik ve serotonin geri emilim inhibitör kullanımı da sekonder tip bruksizme girer [5].

Diş gıcırdatmanın eşlik etmediği ritmik çiğneme kas aktivitesine “çiğneme otomatizması” denirken, bruksistlerde ve normal bireylerde RMMA (ritmik çiğneme kası aktivitesi) uykudaki arousallar ile ilişkilidir [4], [6].

Bruksizm multifaktöriyel bir bozukluk olarak tanımlanır ve periferik (morfolojik) ve santral (patofizyolojik ve psikolojik) olarak iki grup altında incelenir [7], [8].

Geçmişte oklüzyal bozukluklar ve orofasiyal bölge iskeletal yapılar bruksizmin temel nedeni olarak düşünülürken bugün, santral patofizyolojik faktörler daha öne çıkmaktadır. Merkezi dopaminerjik sistem, uyku bölünmeleri, belli ilaçların kullanımı, nikotin, alkol kullanımı bruksizm nedeni olarak sayılabilir [9].

Beyin sapındaki oluşumlar; retiküler pontis oralis, pontis kaudalis, parvoselülaris ve serotonin, dopamin, GABA ve nöradrenalin gibi nörokimyasallar çiğnemenin oluşumunda ve kasların tonusunun modülasyonunda etkilidirler [10].

Mezokortikal ve nigrostriatal yollarda azalan dopamin frontal kortekste disinhibisyona yol açıp artmış RMMA, istemli hareketlerde daha az kontrol ve sonuçta bruksizme neden olur.

Uyku bruksistlerinde, sempatik tonus artışı ile gözlenen otomatik disfonksiyon olduğuna dair bulgular vardır [11].

Yaklaşık 40 yıl önce Merton ve Morton, elektrik uyarısı ile sağlam kafatası üzerinden beyindeki motor korteksi (M1) uyarıyı ve sonuçta hedef kastan senkronize bir uyarılmış potansiyel (MEP) kaydetmeyi başarmışlardır [12].

TES (transkraniyal elektrik stimülasyon) uygulaması esnasında kafa derisindeki ağrı lifleri uyarıldığından ve belli bir eşik üzerinde uyarı vermek gerektiğinden TES ağırlı bir işlem olagelmıştır. Barker ve arkadaşları (1985), beynin ve periferel sinirlerin manyetik uyarı ile ağrısız olarak uyarılabildiğini göstermişlerdir [13].

TMS (transkraniyel manyetik stimülasyon) çoğunlukla beyin fizyolojisini araştırmada, klinik kullanımda ve tedavi amaçlı kullanılabilir.

Manyetik uyarı, bir tel bobinden kısa ve yüksek bir akım geçirilerek, bobine dik açıda oluşur ve bu manyetik alana dik olacak şekilde ve bobine paralel ikinci bir elektrik akımı bobine belli bir mesafede ve kafatasını geçmiş olarak oluşur [14]. Manyetik alan 2 Tesla'ya ulaşabilir ve yaklaşık 100 µs süresinde olabilir. Bobin, dairesel veya "8" şeklinde olabilir. 8 şekilli bobin daha fokal, dairesel daha yaygın ve güçlüdür.

TMS yanıtları TES'den latans olarak biraz daha uzundur. Çünkü TES'ler direkt akımları uyarıp direkt olarak bir akım (aksiyon potansiyeli) oluştururken TMS ise kortikospinal nöronlarda sinaptik aktivasyon sonucu oluşur ve yaklaşık 1,5 µs gecikmeli ve 1,5 µs aralıklarla senkronize bir şekilde oluşur.

TMS esnasında hedef kasın istemli kasılı olması, kasa ait nöron havuzunda bir aktivasyon oluşturmak ve bu aktif nöronların aktivitelerini arttırmak daha kolay olduğundan daha yüksek amplitüdü ve kısa latanslı MEP elde edilir. TMS'nin beyine tek-uyarı olarak uygulanması oldukça güvenilirdir.

Tekrarlayan uyarılarla frekansına göre beyinde eksitasyon (5 Hz) ve inhibisyon (1Hz) oluşturulabilir. Tekrarlayan uyarılar rTMS (repetatif TMS) klinikte tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

Frekans, yoğunluk ve uyarı uzunluğu sınırları ile ilgili oluşturulan güvenlik klavuzuna uymak, oluşabilecek pek çok problemi önleyecektir [15].

Blink reflex ve masseter inhibitör refleksi beyin sapı nöronlar arası yolların fonksiyonları açısından değerlendirilmesi amacı ile çalışılmaktadır [16], [17].

Bu çalışma ile brüksizmin santral mekanizmalarla ilgili olabileceği hipotezi öne sürülmüştür. Bruksist ve kontrol gruplarında beyin sapı refleksi, kortikal MEP ve sessiz periyot merkezi motor iletim süresinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

Bruksizm, uyanık bireylerde diş sıkma ve uykuda diş sıkma ve gıcırdatma ile karakterize çiğneme kaslarının istem dışı hareketleridir. Herhangi bir eşlik eden faktör olmadığı durumda “primer bruksizm”, nörolojik ya da psikiyatrik bozukluklarla (örn: Parkinson, şizofreni, depresyon) ve bir ilaç kullanımına bağlı oluşur ise “sekonder bruksizm” olarak adlandırılır [18].

Uyku bruksizminde, hastaların farkındalıkları ve kendi raporları teşhis açısından dişlerde aşınma, çene kaslarında sertlik, TME’de ağrı, kaslarda yorgunluk gibi bulgulardan daha önemlidir [19].

1. Fazik: Ritmik çene kası aktiviteleri 1 Hz’lik bir frekansta ve üç veya daha fazla burst.
2. Tonik: İki saniyeden fazla süren kasılma-sıkma.
3. Mix: her iki tipin karışımı [4], [20].

Uyku bruksizm epizotlarının %88’i fazik yada mix tiplerdir. Hafif uyku (NREM1-2)’de görülür [4], [21], [22], [23]. Ritmik çiğneme kası aktiviteleri (RMMA-Rhythmic Masticatory Muscle Activity) normal bireylerde de uyku esnasında %60 oranında görülür [24], [25], [21].

2.1. Uyku Fizyolojisi

Yetişkin insanda uyku 60-90 dakikalık sürelerde 3-6 döngü ile oluşan iki ana bölümden oluşur:

1. NREM uyku; NREM evre 1-2-3.
2. REM uyku (Aktif veya paradoksal uyku)

Uyanıklıktan uyku durumuna geçerken beyin elektriksel aktiviteleri (EEG) yavaşlar ve kardiyak otonom sempatik aktivite azalır. İkinci evre uykuda EEG işaretleri K-Kompleksleri ile karakterizedir; kısa, bipolar EEG dalgalarıdır. K-Kompleksleri, endojen (kan basıncı değişiklikleri) veya eksojen (örn: sesler, ışık) değişikliklere tepkiyi yansıtır. Uykuda görülen PLM (Periodic Limb Movement - Periyodik bacak hareketleri) ile ilişkili olup bruksizmle ilişkili değildir [26], [27].

1. ve 2.evre (7-14 Hz) EEG iğcikleri görülür ve nonREM EEG senkronizasyonuna katkıda bulunurlar [28]. 3. SWA (slow wave activity – yavaş dalga aktivitesi) aktivasyonu ve parasempatik-vagal kardiyak aktivite görülür [29].

REM uykuda EEG aktivitelerinde artış ve desenkronizasyon görülür [29]. REM’de görülen kardiyak sempatik aktiviteler zaman zaman uyanık seviyenin üzerine çıkar [30]. Bu dönemde çene ve ekstremitelerde kaslarında “atoni” ve paradoksal olarak “göz hareketleri” görülür [31]–[33], [34].

Mikro-arousallar 3-10-15 saniye süreli hızlı frekanslı, düşük amplitüdü EEG aktivitesi içerir. Mikro-arousallara kardiyak ritm ve EMG aktivitesi her zaman eşlik etmeyebilir [35], [36].

Uyanışların ve arousalların artması ile “uyku parçalanması (sleep fragmentation)” görülür [37], [38].

nonREM uykuda görülen kısa süreli beyin, kalp ve kas aktivasyonu kümeleri CAP (cyclic alternative pattern – döngüsel ardışık model) olarak adlandırılır. CAP aktiviteleri 20-40 saniyelik periyotlardadır ve uzun, stabil bir EEG, EKG ve EMG aktivasyonu ile takip edilir.

2.2. Ritmik Hareketlerin Fizyolojisi

Çiğneme: Lokmanın ağıza girişini takiben RMMA ile ilişkili olarak çeneyi açan ve kapatan kasların sıra ile ve değişimli olarak çalışması şeklindedir. Merkezi sinir sistemi tarafından model oluşturucu ve ritim oluşturucu jeneratör nöron grupları ile organize olan lokomasyon (devinme) ve solunum gibi tekrarlayan bir motor aktivitedir [39], [40].

Ritmik çene hareketlerinin ince ayarı için kas iğcikleri, eklemler, mukozal, dental ve duyuşal reseptörlerden gelen bilgilerin entegrasyonu gereklidir [41], [42].

Çiğneme CPC’si, solunum ve yutma CPC’leri ile lokmanın aspire edilmemesi için ilişki halindedir [43].

Çiğneme hareketinde beyin sapı nöronal ağlar önemlidir [44], [45]. Ancak serebral ve subkortikal etkiler de hayvan deneyleri ile gösterilmiştir [46].

Nakamura ve Lund’un çiğneme modelleri vardır. Her iki grupta da; kortikobulbar girdiler karşı beyin sapı dokularına ulaşarak orada medial pontomedulla retiküler formasyon bölgesinde bir alanı (röleyi) aktive eder ve sonra trigeminal motor nükleusa ulaşarak çene

açma-kapama kaslarını aktive ederek çene hareketlerini oluşturur [41], [42], [47], [48]. Bu bölgedeki nöronların birçoğu uyku oluşumu ve sürdürülmesi ile aynı zamanda solunum ile ilgilidir. Ach, Adr, Na⁺, DA, GABA, glutamat, glisin ve 5-HT gibi nörokimyasallar uyku ve çiğneme işlemi üzerinde etkilidir [49].

Solunum: Santral seviyede “solunum” ritmik bir aktivitedir ve kaudal beyin sapında yer alan santral patern generatör (CPG - central pattern generator) oluşturan bir grup nöron ağı tarafından kontrol edilir. Bu nöronlar:

- 1.grup: Traktus solitarius’un bir bölümüdür. İspirasyon ve ekspirasyon oluşumunu sağlar.
- 2.grup: Bötzinger kompleksi; solunum ritmi için solunum frekansı oluşturur [50].
- 3.grup: Kemosensitif nöronlar olup CO₂ ile uyarılırlar.
- 4.grup: Pnömotaksik merkez nöronlarıdır. Bu merkez duygu, stres ve ağrıya bağlı solunum değişikliği ile ilgilidir [51].

2.3. Non Rem Uyku (NREM) Ve Motor Aktivite

Uyanıklık durumunda talamoretiküler nöronlarda asetilkolin, histamin, DA, orexin, NA ve 5-HT etkilidir. Bu etki uyarılma ve kas tonusunun sağlanması yönündedir. Uykuya geçişte aynı nöronlarda GABA etkisi hakim olur ve uyanıklık etkileri giderek inhibe olur. Kortikal nöronlarda giderek “senkronize EEG paterni” oluşur.

nonREM uykunun 3. ve 4.evresinde (derin uyku) EEG’de düşük frekanslı ve yüksek amplitüdü dalgalar görülür. Derin uyku neokorteksteki nöronların hiperpolarizasyonu ile başlar; GABAerjik inhibitör internöronlar ve K⁺ akımları talamo-kortikal nöronlardaki hiperpolarizasyonu derinleştirir.

nonREM uyku; uyku bruksizmi, RMMA, PLM gibi hareket uyarılmaları (movement arousal) gibi etkenler tarafından kesintiye uğrarlar. Bu ani, geçici motor aktivasyonların mekanizmaları aşağıdakiler olabilir.

1. Talamo-kortikal senkronizasyonla ilgili olan Ca⁺² kanallarının aktivasyonunda ani bir azalma.
2. Arousalların, uyku bruksizmi ve RMMA’nin %80’i, kalp atımında artış ve beyin aktivitesinde artış eşliğinde CAP ile görülür [38], [52].
3. Arousallarla ilişkili olarak, Ach, 5-HT ve Orexin etkisinde artış olur [53]–[55].

2.4. Rem Uyku Ve Motor Aktivite

REM uyku başlangıç döneminde, nonREM'e ait EEG iğcikleri ve yavaş dalga aktiviteleri (düşük frekanslı, yüksek amplitüdü dalgalar) orta beyin retiküler nükleus, laterodorsaltegmental nükleus ve PPT'den (pedunkulopontintegmental alan) Ach salınımı ile durdurulur.

Ach, talamik retiküler nükleustaki nöronları depolarize ederek düşük eşikli Ca^{+2} kanallarının aktivasyonunu engeller. Uyku ve kas tonusu modülasyonu ile ilgili 5-HT, noradrenalin ve histamin giderek azalır.

Yüksek frekanslı ve desenkronize EEG aktivasyonu REM uyku karakteristiğidir. Uyanıklık durumunu andırır. Değişen kalp ritmi, ekstremiteler ve çene kaslarında güçlü bir atoni veya hipotoni durumu vardır.

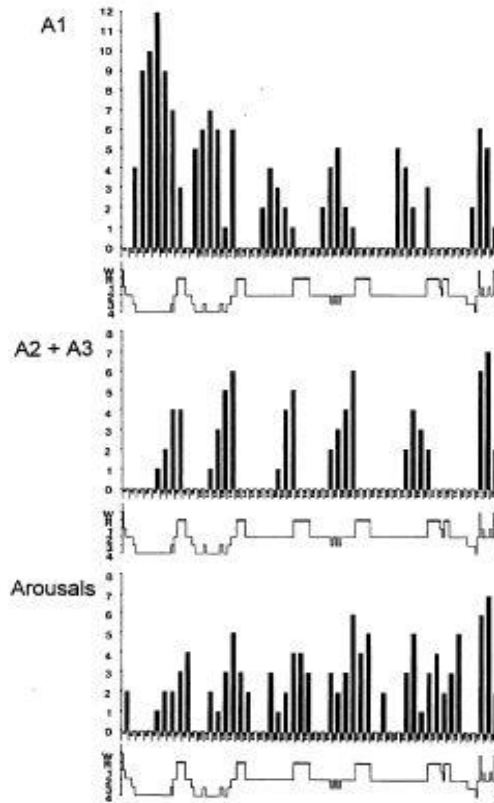
REM'de çene kapatma kasları motonöronları membran potansiyelleri $-75 \mu V$ 'un altında olacak şekilde hiperpolarize olurlar [56].

NPC (Nükleus pontis kaudalis) motor nöron uyarılabilirliğini azaltmada ve bu yolla kas tonusu azaltmada rol oynar.

Dorsal GC, nPO ve nPV trigeminal motor nöron eksitabilitesinde ani değişiklik yapıp kas atonisi oluşturan inhibisyonu azaltır. Güçlü tonik inhibisyonu kesintiye uğratan bu nöronların aynı zamanda arousallar ile ilgili olduğu öne sürülmüştür [31], [56], [57].

2.5. Uyku Bruksizmi Ve Uyku Mikro Yapısı

Uyku bruksizm epizotlarının %60-80'i nonREM hafif uyku döneminde görülür [22], [23]. Düşük frekanslı, yüksek amplitüdü, bifazik, kısa süreli EEG aktivasyonları “K-Kompleksi” olarak tanımlanır. K-Kompleksleri geçmişte uyku bruksizmi ile ilişkili görülürken sonraki bir çalışmada bruksist bireylerin daha az K-Kompleksleri olduğu gösterilmiştir [27].



Şekil 1: (36 yaşında kadın). A fazı alt grupları ve arousalların uyku histogramındaki temsili. Siyah barlar A1 (üst), A2+A3(orta) ve arousallar (alt)alt grupların miktarını belirlemektedir. Non-REM uykunun en derin bölümünde A1 fazı en yüksek büyüklüğe erişiyor. (A2+A3) REM öncesi en yüksek değere ulaşıyor. Arousalların barları non-REM ve REM’de görülüyor. Non-REM uykuda arousallar ve (A2+A3) alt grubu %90 çakışmaktadır.

K-Kompleksleri CAP’in üç fazından (A1, A2, A3) A1 fazında yoğun olarak görülür ve derin uykuya işaret eder. A2 fazı K-Kompleksleri ve arousalların dengeli olduğu fazdır. A3 fazında ise arousallar yoğunluktadır. Arousallara kalp ritmi değişiklikleri, otonom sempatik aktivasyonları, kan basıncı değişiklikleri eşlik eder. Daha sakin ve restorasyon fazı gibi görülebilecek CAP B fazı, 20-40 saniyelik CAP A bölümünü takip eder. CAP’ler sonuçta uykunun devamını sağlayan oluşumlardır. Belli bir ritimleri, döngüleri, düzenleri vardır. Bu nedenle daha sankron bir yapısı olan nonREM ‘de görülürler. CAP A1 fazı derin uykuda fazlalaşırken, CAP A2+A3 ise faz değişmelerine yakın yani nonREM’den REM’e

geçişte yoğunlaşırlar. Düzensiz arousalların ve desenkron yapının hakim olduğu REM uykuda CAP'ler görülmez (Şekil 1).

Uyku arousalları 3-10-15 saniye süreli beyin EEG aktivasyonlarıdır. Düşük amplitüdü ve yüksek frekanslıdır, bazen kalp ritmi ve kas tonusu artışları ile birlikte görülürler. Mikroarousalı oluşturan aktivasyonun büyüklük farkı (örn: kalp hızlanmasında daha çabuk bir başlangıç, EMG aktivitesinde daha büyük bir yükseliş, diş sıkmada daha kuvvetli diş teması) uyku bruksistlerini normal bireylerden ayıran bir göstergedir [38], [52].

RMMA periyodundan 4 saniye önce EEG aktivitesinde bir artış ve bunu takiben kalp hızında artış görülür. Bu artışların PLM'de de (periyodik ayak hareketleri) görülmesi uyku bruksizminin, uyku mikroarousallarının bir parçası olan geçici EEG, kardiyak ve EMG aktiviteleri ile ilgili olduğunu gösterir [19], [58].

İnsanlarda duysal ve fotooptik flaşlı uyarılar ile diş gıcırdatma epizotları tetiklenmiştir. İşitsel ve vibrotaktil uyarılar uyku arousalı oluşturmuş, bu arousalların %11'i RMMA ile devam etmiştir ve %71'i de bruksist hastalarda diş gıcırdatma ile ilgili görülmüştür [59], [60].

2.6. Orofasiyal Kas Refleksleri Ve Uyku

Hayvanlarda inferior alveol sinirinin uyarımı ile nonREM uykuda çene açma refleksi oluşturulmuştur. Ancak REM uykuda oluşturulamamıştır [61]. REM uykuda amplitüdlere baskılanması postsinaptik glisin aktivasyonundan kaynaklanmaktadır. Trigeminal refleks uykuda ölçülememiştir, çünkü istemli kas kasılması gerekmektedir [62].

2.7. Uyku Bruksizmi Patofizyolojisi

Genellikle uyku bruksizmi olan kişilerin endişeli kişilikli (anksiyete bozukluğu değil), başarılı ve performans odaklı kişiler olduğu gözlenmiştir [63], [64].

Son literatürlerde uyku bruksizmi; mikroarousal olarak tanımlanan ani beyin ve kalp aktivasyonlarının son döneminde yer alan ritmik bir aktivasyon olduğu vurgulanmıştır [22], [52].

Tablo 1: Bruksizmin patofizyolojik etkenleri

Dış/Periferik Faktörler	İçsel Faktörler
- Stress, anksiyete	- Kişilik (Endişeli)
- Çevresel etkiler (Örn: Ailesel, dış sıkma reaksiyonları, dil alışkanlıkları)	- Genetik (ispatlanmış transmisyon yok)
- Okluzal çatışmalar (interferensler)	- Nörokimyasallar (Örn: dopamin, noradrenalin, serotonin)
- İlaçlar (L-dopa, nöroleptikler, amfetamin, SSRI)	- Nörolojik bozukluklar (Parkinson, Meige Sendromu, Oral-tardivediskinezi, RBD, olivopontoserebellaratrofi, serebellar hemoraji)
- Madde bağımlılığı (kokain, alkol)	- Psikiyatrik-bağlantılı bozukluklar (demans, mental retedasyon, tikler/Tourette Sendromu)
	- Uyku bozuklukları (PLMS, apne, RBD)

2.8. Bruksizmde Etkili Nörotransmitterler Ve Nöral Kanallar

Mezensefalik ventral tegmental alanda dopaminerjik nörotransmisyonun, *locus coeruleus*'taki noradrenerjik kanallar ve dorsal rafe nükleus ve prefrontal korteksteki serotonerjik kanalların bruksizmin oluşmasında ve modülasyonunda katkıları olduğu gösterilmiştir.

Dorsal rafe nükleustaki serotonerjik nöronların aksonları ventral tegmental alana ve prefrontal kortekse projekte olur. Prefrontal rafe korteks yolak, eksitator ve rafe tegmental yolak ise inhibitör etkilidir. Ventral tegmental alandaki dopaminerjik nöronlar prefrontal kortekse projekte olurlar ve istemsiz oromandibular aktiviteyi inhibe ederler.

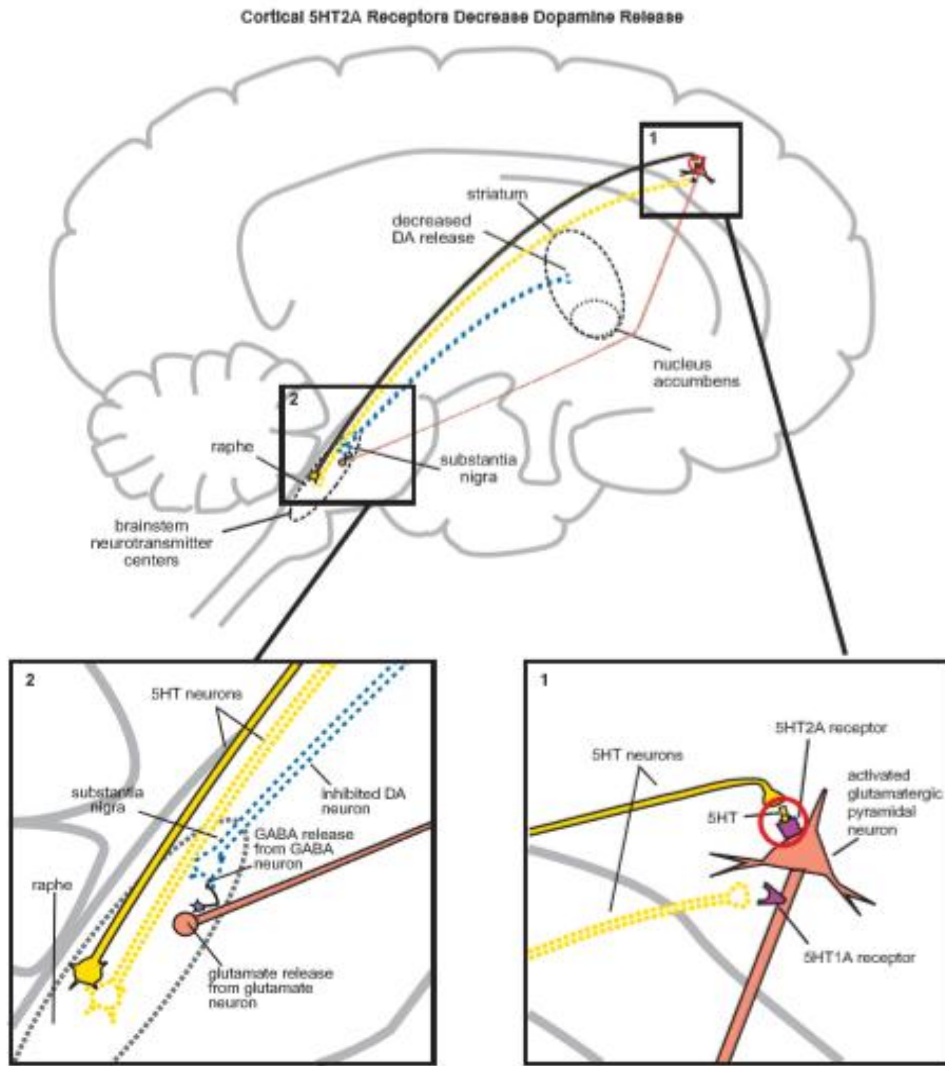
SSRI ilaçlar ile rafe tegmental alanda artmış serotonerjik ve noradrenerjik aktivite, ventral tegmental alandaki dopaminerjik aktiviteyi inhibe eder ve prefrontal rafe eksitator yolaktaki sinaptik aktarımı artırır [65].

Prefrontal korteks mezensefalik yolaktaki dopaminerjik aktivite azalması prefrontal korteks aktivitesinde disinhibisyon oluşturur.

Prefrontal rafe korteks yolaktaki artmış serotonerjik eksitator aktivite ve prefrontal korteks mezensefalik yolaktaki dopaminerjik inhibisyonun azalması prefrontal korteksi disinhibe ederek nonREM uykudaki oromandibular otomatizme sebep olur [10].

2.9. Uyku Bruksizmi Dopaminerjik Etki Hipotezleri

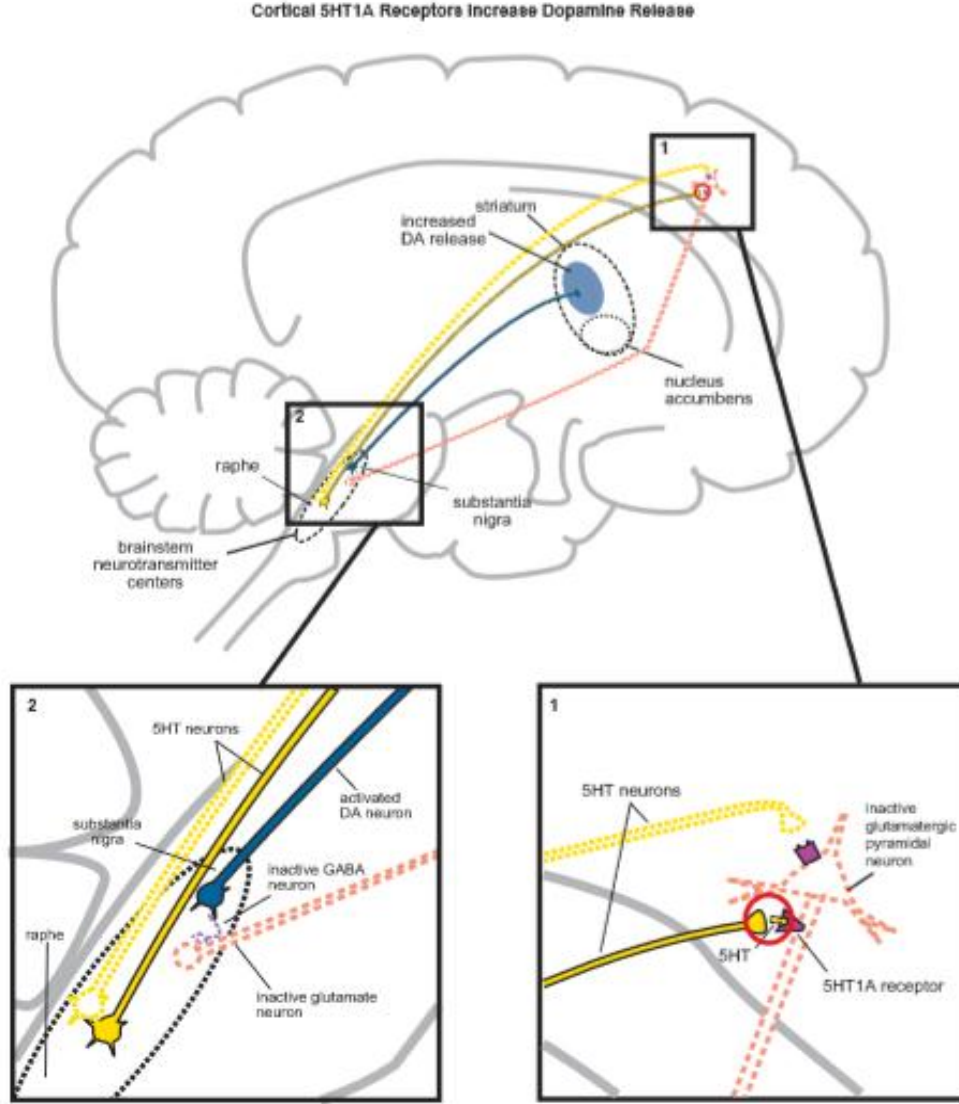
Rafe bölgesindeki serotonerjik nöronların aksonları korteksteki pramidial glutamaterjik nöronlar üzerindeki 5-HT_{2A} reseptörlerini postsinaptik olarak (serotonin ile) aktive ederler. Aktive olan glutamaterjik eksitator nöronların aksonları beyin sapında eksitator glutamat salınımını sağlar. Glutamat aynı bölgedeki GABAerjik inhibitör aranıronu uyararak, GABA salınımı (postsinaptik) oluşturur. GABA, Substamia nigra'dan striatuma projekte olan dopaminerjik nöronlara bağlanarak "nigrostriatal dopaminerjik yolak" dopamin salınımını inhibe etmiş olur (Şekil 2).



Şekil 2: Korteksteki 5-HT_{2A} reseptörlerinin bloke edilmesi aynı yoldan dopamin salınımını artırır.

Rafe bölgesinden, kortekste bulunan glutamaterjik piramidial nöronlarla aksoaksional bağlantılarda 5-HT_{1A} reseptörleri serotonin ile uyarıldığında glutamaterjik piramidial

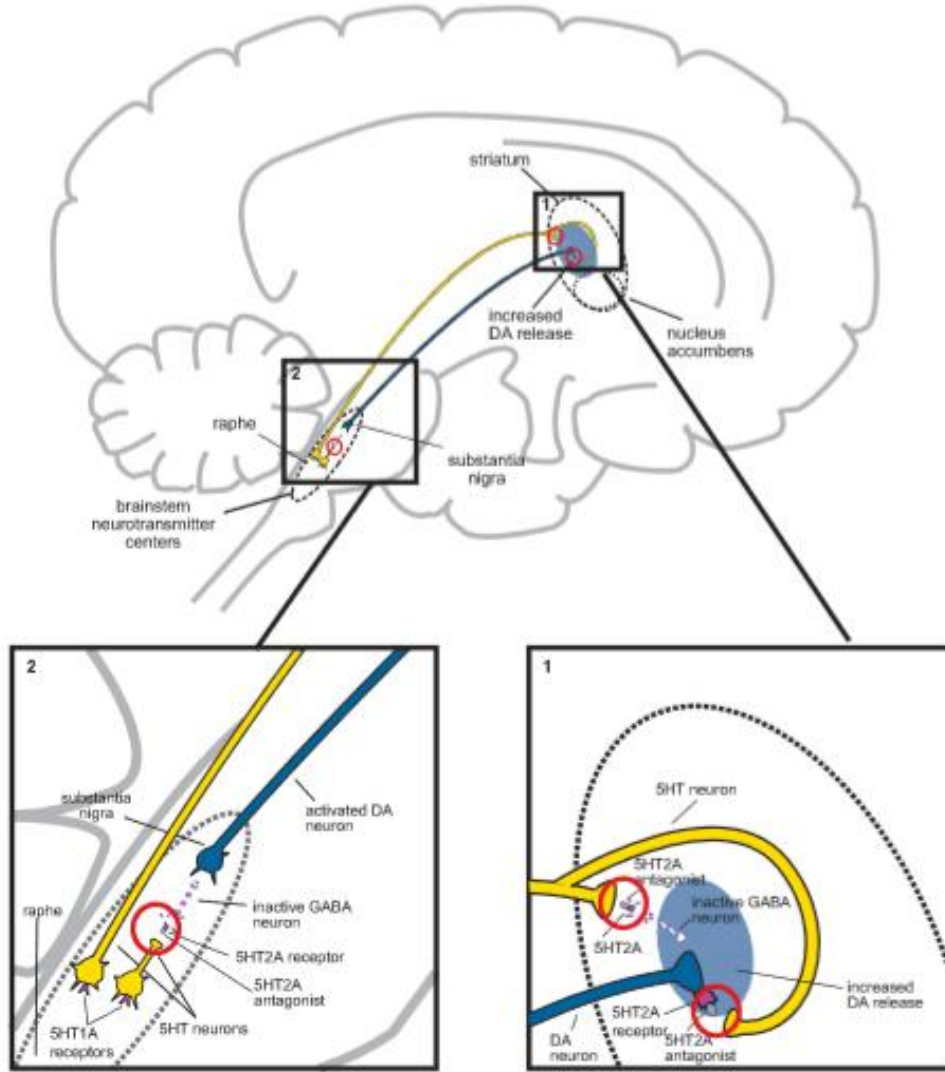
nöronlar inhibe olurlar. Beyin sapındaki inhibitör GABAerjik ara nöronları uyaramazlar ve Substantia nigra'dan striatum içine olan dopamin salınımını inhibe edemezler (disinhibisyon). Kortikal 5-HT_{1A} reseptörlerinin uyarılması ile kortikal 5-HT_{2A} reseptör blokajı (örn: atipik antipsikotikler) her ikisi de striatumda dopamin salınımını artırır (Şekil 3).



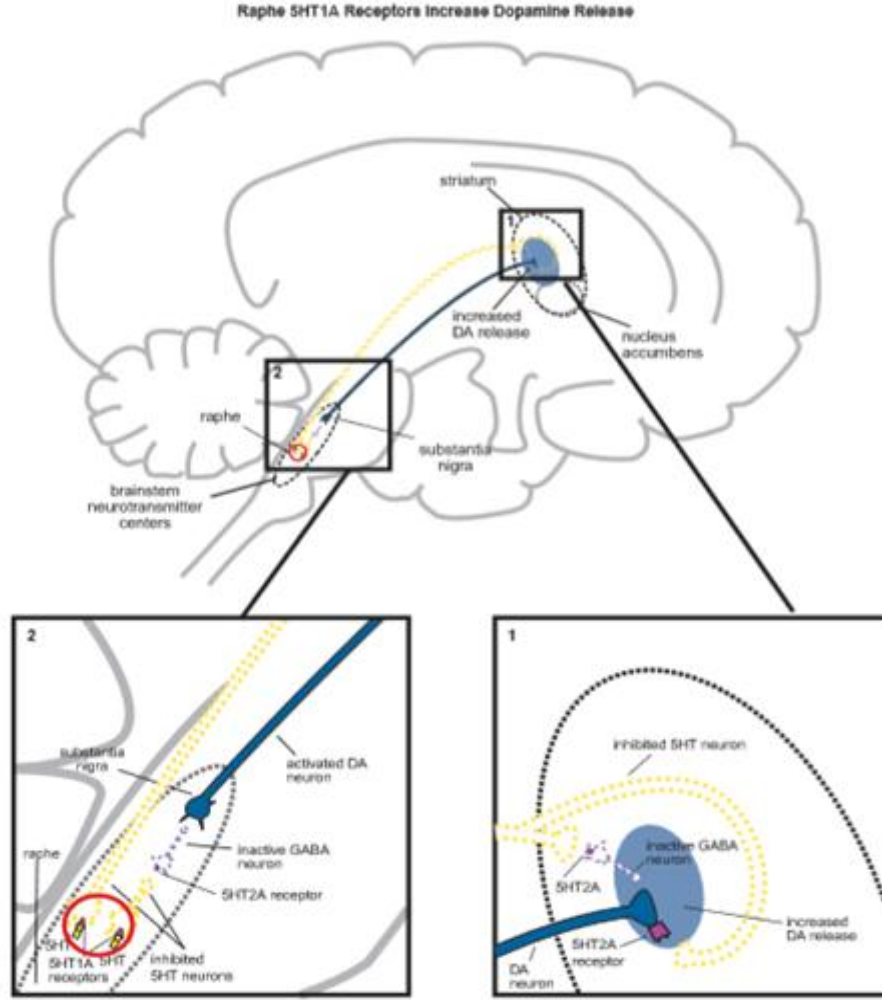
Şekil 3: Rafe bölgesinden striatuma direkt aksonal bağlantılarda; striatumdaki GABAerjik inhibitör nöron üzerinde bulunan 5-HT_{2A} reseptörü uyarılarak ya da striatal dopaminerjik nöronlar üzerindeki 5-HT_{2A}'nın serotonin ile uyarılması striatumda dopamin salınımını inhibe eder.

Her iki 5-HT_{2A} reseptörün blokajı striatumda dopamin salınımını artırır (Şekil 4).

Blocking Nigral and Striatal 5HT2A Receptors Increases Dopamine Release



Şekil 4: Rafe bölgesindeki 5-HT1A (otoreseptör) reseptörlerine serotonin bağlanması 5-HT nöronlarını inhibe ederek substantia nigra'daki GABAerjik inhibitör aronöronların serotonin ile aktive olmasını ve dopaminerjik nöronları inhibe etmelerini engelleyerek nigrostriatal dopamin salınımını arttırmış olur (Şekil 4-2).



Şekil 5: Rafe bölgesindeki serotonerjik nöronların otoresptörlerinin 5-HT1A ile uyarılması ile inhibe olmaları, rafe bölgesinden striatuma serotonin salınımı azalması anlamında olup striatumdaki GABAerjik inhibitör arañöronlardaki ve dopaminerjik nöronlardaki 5-HT2A reseptörlerinin uyarılmaması ve dopamin salınımının inhibe olmaması anlamına gelir (disinhibisyon).

Bu mekanizmalar beyin sapı, bazal ganglia bölgesi ve korteksteki dopamin serotonin ilişkisini açıklamaya yardımcı olmaktadır. Bu bölgelerdeki dopaminerjik transmisyonadaki dengesizlik bruksizmle ilişkili bulunmuştur.

Motor yolağın ayarlanmasında 5-HT ve dopamin ilişkisi SSRI ile oluşan sekonder bruksizmin kökenidir. Wise (2001), sitalopram kullanımı sonucu oluşan uyku bruksizmi tedaviye “buspiron (5-HT1A agonisti)” ilave ederek durdurmuştur.

Psikolojik faktörlerin iyileşmesi depresyonlu hastalarda bruksizmin azalmasına yol açmıştır. Gababentin’in duygu durum düzenleyici etkisi bruksizmi azalttığı rapor edilmiştir [66].

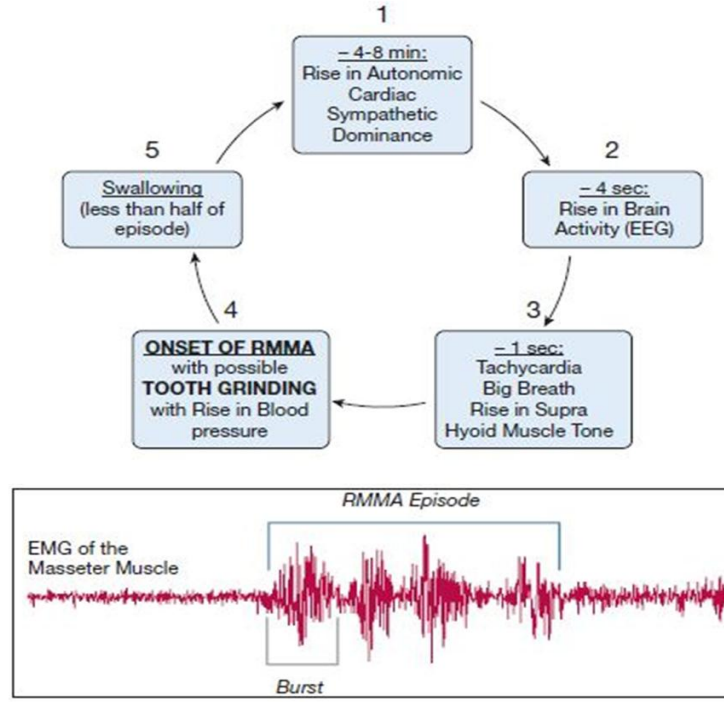
Bruksizm SSS nörotransmitterlerine etki eden ilaçlar ile modüle edilebilir. Dopamin antagonistleri bruksizmi arttırırken, agonistler azaltabilir. Bu ilaçlar bazal ganglia ve nigrostriatal dopamin yolak üzerinde etkili olur. Psikostimulan ilaçlar mezokortikal yolakta dopaminde düzensizlik yaratarak bruksizme neden olabilirler. Serotonin antagonistleri bruksizmi baskılayabilir ve SSRI'ler arttırabilir. Nigrostriatal yolak, antipsikotiklerce (geleneksel) bloke olduğunda motor kontrol kayba bağlı iatrojenik bruksizm oluşturabilir.

2.10. Uyku Bruksistlerinde Otonomik Sinir Sistemi Aktiviteleri

Uyku bruksistlerinde otonom sinir sisteminde tonik ve fazik olarak iki tip fonksiyonel değişiklikler görülür.

Fazik alterasyonlar: Sempatik sistemde, arousallar ve dış gıcırdatma ile takip edilen RMMA epizotları geçici aktivasyonlar olarak gözlenmişlerdir [52], [67]. Huynh ve arkadaşları (2003), nonREM uykuda, uyku bruksistlerinin kardiyak frekanslarını incelemiş ve bruksizm epizodundan 3 dk önce sempatik tonusta artış gözlemişlerdir. Sempatik tonustaki artış ve dengesizlik arousal oluşumuna ve dişlerin temasta olduğu RMMA'ye öncülük edebilir demişlerdir [11].

Uyku bruksistleri ve kontroller arasında sempatik kardiyak frekans spektral analizi yapılmış ve tonik değişiklikler gözlenmiştir. Uyku bruksistlerinde spektral analizler kardiyak frekansta istatistiksel olarak anlamlı yükseliş göstermiştir [68]. Uyku bruksistlerinde sempatik ton artışı ile gözlenen otonomik disfonksiyon olduğu yönünde bulgular mevcuttur [11].



Şekil 6: Uyku bruksizmi döngü şeması [69].

2.11. Madde Bağımlılığı

Opidler, nikotin, amfetamin, alkol ve kokain bağımlılık kapasitesi olan maddeler / ilaçlar olup beyin sistemini uyarırlar. Bu maddeler nükleus akkumbenste dopamin salınımını artırırlar. Serotonin, glutamat ve GABA'da mezolimbik dopaminerjik yolağı etkiler. Yapılan araştırmalar göstermiştir ki:

- Madde bağımlılığında, önemli oranda TME bozuklukları ve oral motor parafonksiyonel aktiviteler saptanmıştır [70].
- İngiltere, İtalya, Almanya'da 13,057 yetişkinin katıldığı telefon anket araştırmasında bruksistlerin, bruksist olmayanlara oranla uyku öncesi daha sıklıkla alkol aldığı rapor edilmiştir [71].
- Kanada'da yapılan 2019 katılımcılı anket çalışmasında sigara içmek bruksizm için risk faktörü ya da artırıcı faktör olabilir denilmiştir [72].
- Kokain veya kokain ile birlikte alkol kullanan bireylerde ciddi bruksizm vakaları görülmüştür [73].

- GemiŖte MDMA (ecstasy) kullanmıŖ 20 psikiyatri hastası ile yapılan grŖme sonucu katılımcıların 6'sında yan etki olarak bruksizm görüldüğü rapor edilmiŖtir [74].
- Amfetamin; merkezi olarak dopamin ve diğer katekolaminerjik nörotransmitterlerin salınımını artırır.

Dopaminerjik ilaçların kronik kullanımı dopamin reseptör hipersensivitelerine yol açar “geç diskinezi” ve bruksizme yol açabilir [75]. Uyku bruksistlerinin %10-20'sinde huzursuz bacak sendromu gibi dopaminerjik transmisyon deęiŖiklięi olan bozukluklar da grlmŖtir [76].

SSRI ile artıŖ gösteren serotonerjik transmisyon, mezokortikal ve nigrostriatal yollarda dopamin azalmasına ve prefrontal korteks üzerinde disinhibisyona yol açarak, oromandibular otomatizm ve uyku bruksizmine neden olur [65].

2.12. Psikopatolojik YaklaŖım

Anksiyete, gerilim, negatif duygular ve korku gibi davranıŖsal faktörler hipotez olarak; Hipotalamik Pituitar Adrenal (HPA) ekseninde aktivite artıŖına neden olur. Bu durum, uykuda ve uyanıkken, artmıŖ CRF (kortikotropin salgılatıcı faktör), ACTH (adrenokortikotropik hormon), kortizon ve adrenalini salınımına neden olur.

Böbreküstü bezinden artmıŖ adrenalini salınımı; nromuskulartonda artıŖa, tükrük salınımında azalmaya, sempatik sinir sistemi bazal aktivitesinde tonik artıŖa ve sonuç olarak RMMA (ritmik çiğneme kası aktivitesi) epizotlarında ve uykuda diŖ sıkma frekansında artıŖa neden olur.

Uyku bruksizmi primer olarak psikolojik bir bozukluk sayılmaz ancak “davranıŖsal unsurlar” önemli bir nedensel faktördür. Uyku bruksistlerinin kiŖilik profil özellikleri incelendiğinde, bu bireylerin stres yaratan olaylara psikolojik cevaplarının diğerlerinden çok farklı oldukları gsterilmiŖtir [63]. Clark ve ark. (1980) yaptıkları alıŖma ile; masseter EMG aktivitesi ile gösterilen uyku bruksizm seviyesi ve idrar katekolamin atılım düzeyi arasında pozitif bir iliŖki bulmuŖlardır [77]. Duygusal stresin bruksizmin etiyolojik faktörlerinden birisi olduğunu destekler nitelikte bir sonuçtur. AraŖtırmacılar, anksiyete ve stres epinefrin atılımını arttırırken, artan norepinefrin atılımını artan kas aktivitesini iŖaret ettiğini iddia etmiŖlerdir.

2.13. Periferel Dental Etkiler

Altmışlı yıllarda uyku bruksizminin okluzal bozuklukların ve çene ile ilgili mekanik faktörlerin neden olduğu teorisi kabul görüyordu. Bugün geçerliliği yeterli görülmemektedir (Lavigne ve ark., 2005). Aşağıda açıklanan gözlemler, uyku bruksizmi oluşumunda dental maloklüzyonun rolünü tartışmalı hale getirmektedir.

1. Dişsiz bireylerde de RMMA (ritmik çene kası aktivitesi) görülmektedir. Bu durum dental yüzey temasının oromotor aktiviteyi tetikleme nedeni olmadığını gösterir [78].
2. Uyku bruksizminde sıralanan olaylarda ilk basamak otonom SS aktivasyonu ve takiben arousal, kardiyak frekansta artış ve çiğneme kasları koaktivasyonu ve dişlerin teması şeklindedir. Buradan anlaşılacağı şekilde arousalın oluşumu için ilk aşama dişlerin teması değildir [60], [79].

2.14. Masseter İnhibitör Refleks (MIR)

Ağız içinde ya da yüz bölgesinde mekanik, elektriksel veya manyetik bir uyarı, çeneyi kapatan kaslarda refleks inhibisyon oluşturur. Koruyucu fonksiyonu olan bu refleks, çiğneme ve konuşma esnasındaki çene hareketleri ile ilgilidir.

Mental sinirin uyarılması ile oluşturulan masseter inhibitör refleksin, ipsilateral ve kontralateral çiğneme kaslarının istemli kasılması esnasında alınan EMG kaydını kesintiye uğratan iki sessiz periyodu vardır; sessiz periyot 1 (SP1) ve 2 (SP2).

SP1'in oligosinaptik döngüsü ponsta yer almakta olup 10-15 milisaniye latansı vardır. SP2'nin latansı 45-50 milisaniyedir ve polisaptik bir döngüsü vardır.

MIR sadece elektrofizyolojik yöntemlerle araştırılabilir ve çiğneme sistemi hakkında bilgi verir [80]. Ayrıca trigeminal sinir bozuklukları ile serebral hemisferin beyin sapı ve motor kontrolüne yönelik bilgi verir [81], [82].

2.15. Blink ve Çene Gerilim (Jaw Jerk) Refleksleri

Beyin sapının en kaudalinden orta beynin üst kısmına kadar olan bölümde trigeminal sistemle ilgili bilgi sağlar.

Blink refleks, supraorbital sinirden uyarılıp orbikularis okuli kastan ölçülür. Kısa latanslı R1 (10-12.5 ms) yanıtı ipsilateral, uzun latanslı R2 (25-40 ms) yanıtı bilateralidir.

Trigeminal sinirin duysal kökü ile afferentleri beyin sapına iletilirken, fasiyal sinirin motor aksonları efferent dalları oluşturur.

R1 oligosinaptik döngüsü, SP1 gibi ponsta yer alır. R2'nin afferent lifleri, lateral medullada, spinal trigeminal alan içinde, ponstan spinal trigeminal nükleusun en kaudal bölümüne kadar iner. R2, bilateral ve polisaptik olarak spinal trigeminal nükleusun medialinde ve lateral medullar retiküler alanda yukarı çıkarak fasiyal sinire ulaşır [83].

Masseterik refleksi; çeneye uyarıcı çekiç ile hafif darbe uygulaması sonrası oluşur. Kas içciklerinden çıkan afferentler, trigeminal duysal kökten beyin sapına gider. Jaw jerk refleksi döngüsü, ipsilateral olarak orta beyin ve orta ponsta yer alır. Refleksin afferentlerinin somaları, trigeminal mezensefalik nükleusta yer alır. Trigeminal motor nükleusa yan dalı vardır [84]. Efferentler, mandibular sinirin motor dalları ile iletilir.

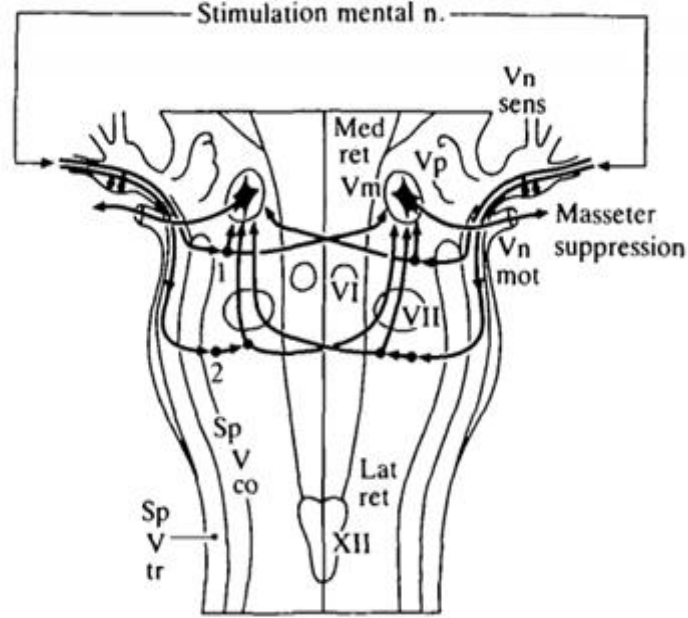
MIR'e ait iki komponentin iki farklı seviyede iletimini ve ilgili döngüleri belirlemek için klinik muayene, MRI, jaw jerk ve blink refleksi kayıtları ile beyin saplarında yerleri iyi belirlenmiş, lezyonları olan 16 hastadaki MIR değişikliklerini belirtmişlerdir [85].

MIR refleksi testinde; tek taraflı uyarıya karşı direkt ve çapraz anormallik (SP1 ve SP2 anormalliği veya görülmemesi) afferent yolda kontralateral NVmt'ye giden uyarılar kross yapmadan önce lezyon olduğunu gösterir ve "afferent tip" anormallik olarak tanımlanır. Tek taraflı uyarıya, afferent tip anormalliğe ilaveten kontralateral uyarıya kross anormallik olursa "miks" tip anormallik olarak tanımlanır.

Lezyon çalışması sonuçlarına göre;

- MIR döngüsü alt medulla ve paramedian bölgenin rostralinde yer alır.
- SP2 döngüsü kaudalde pontomedullar birleşime kadar uzanır.
- SP2'nin çapraz yapan yolları orta ve alt pons orta hat seviyesinden geçerken SP1'in kros yapan yolları bu bölümün rostralinde yer alır.
- Üst ve orta midpons lezyonunda çapraz SP1 ve SP2'ler görülmez.
- MIR döngüleri orta beyin (mezensefalon) kaudalinde yer alır.
- Bazı lezyonların sadece bir komponenti etkileyip diğerini etkilememesi SP1 ve SP2'nin birbirinden bağımsız olduğunu gösterir.

Bu sonuçlar doğrultusunda, insan ve hayvan deneylerinde elde edilen anatomik ve elektrofizyolojik veriler göz önüne alınarak SP1 ve SP2'nin yolakları Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7: Masseter inhibitör refleksinin iki bileşenini besleyen interneuronların varsayılan yerini gösteren diyagram [86].

SP1'in afferent uyarıları ipsilateral NVmt'u çevreleyen Regio h bölgesinde bulunan bilateral ve NVmt'a direkt olarak ulaşan bir inhibitör internörona ulaşmaktadır. SP1 uyarıları NVmt seviyesinde kros yapar.

2.16. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS)

Elektromanyetik yolla beyinde elektriksel bir alan oluşturma yöntemidir. Oluşturulan bu elektriksel alan, nöronları depolarize edecek güçte olduğunda nörostimülasyon ve nöromodülasyon oluşturur. Tekrarlayan TMS pulsları kortikal eksitabiliteyi artırır veya azaltır. TMS kognisyon, beyin-davranış ilişkisi ve pek çok nörolojik ve psikolojik hastalığın patofizyolojisi ile ilgili çalışmada kullanılmaktadır. 2008, Ekim ayında FDA uygun ajana yanıtız bir unipolar depresyonda, spesifik bir repetitif TMS (rTMS) cihazına onay vermiştir [87].

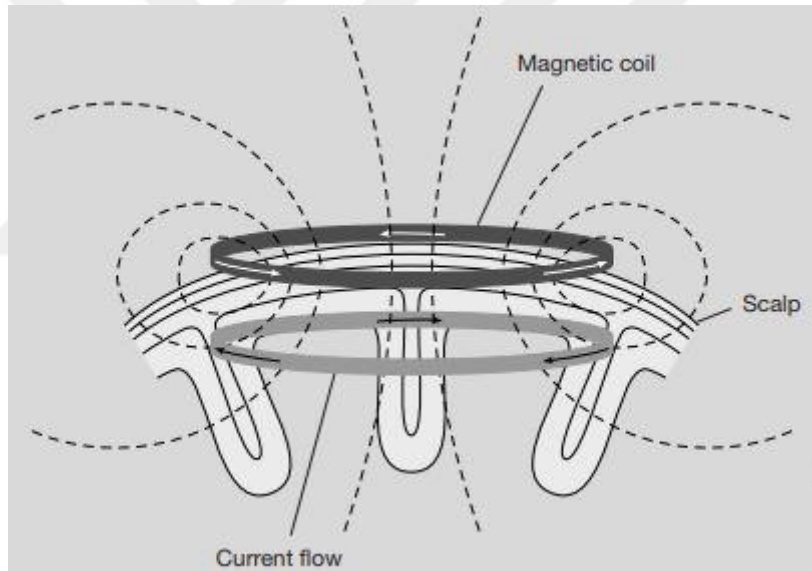
2.16.1. TMS Prensipleri

TMS “tek puls” veya değişken zaman aralıklarına ayrılmış uyarı çiftleri şeklinde “çift puls” ve seriler şeklinde uyarılar verilerek “repetitif puls” şeklinde uygulanabilir.

- Tek puls TMS: Kortikal çıktılarının haritalanması, santral motor ileti zamanı ölçülmesi, beyin davranış ilişkilerinde kullanılır.
- Çift puls TMS: İntrakortikal fasilitasyon ya da inhibisyon ölçümü ve kortiko-kortikal etkileşim incelenmesinde kullanılır.

2.16.2. Manyetik Alan-Doku Etkileşimi

TMS’de kapasitörde toplanan elektrik yükü stimülasyon bobini boyunca boşalır ve devrede bir akım oluşturur. Oluşan akım bobin çevresinde bir manyetik alan oluşturur. Bobin, başın üzerine tutulursa manyetik alan, kafatası ve kafa derisini geçer ve beyinde bir elektriksel alan oluşturur. Oluşan bu elektriksel alan, beyinde iyon akımlarına sebep olur.



Şekil 8:TMS uyartım şeması

Transkraniyal elektrik stimülasyonda (TES) ise kafa derisindeki elektrotlara verilen akım mutlaka kafa derisini geçmek zorundadır. Yüksek bir potansiyel gerekir. Ağrılıdır. TMS ağrı oluşturmadan kortikal nöronları uyarabilir [87].

TMS ve TES, beyinde oluşan elektriksel akımların yönü açısından farklılık gösterir [88]. TES, nöronları akson proksimali düzeyinde uyarır ve temel olarak erken inen yolları aktive eder (D-dalgaları - direct waves). TMS ise kortikospinal nöronların transsinaptik aktivasyonu yolu ile geç yolları aktive eder (I-dalgaları - indirect waves).

D-dalgaları nöral eksitasyon üzerinde anestezinin baskılayıcı etkisine daha dirençli olduğundan TES, TMS'ye göre anesteziden daha az etkilenir. TES, anestezi altındaki hastalar için spinal kord cerrahisi sırasında kortikospinal traktusu izlemeye seçilen metoddur [89].

Beyinde oluşan elektriksel akım sonucu oluşan iyon akışı, hücre membranlarının her iki tarafındaki elektrik yükünü değiştirir. Nöronlar depolarize ya da hiperpolarize olur.

2.16.3. Stimülüs Dalga Şekli; Monofazik - Bifazik

TMS pratiğinde monofazik ve bifazik olarak iki farklı dalga şekli kullanılır. Monofazik akım, güçlü bir başlangıç akımı içerir; puls başlangıçtan yaklaşık 50 µs sonra maksimum 1-2.5 Tesla güce ulaşır.

Bifazik akımın yönü iki kez değişir. Bifazikte dönüş fazı, amplitüd ve süre olarak uzundur ve en güçlü doku akımını yaratır. Ters yönlü akımlar, farklı nöral dokuları stimüle ederler. Monofazik TMS'de başlangıç fazı en çok kortikal aksonları uyarırken, bifazik TMS'de dönüş fazı fizyolojik olarak en etkili olanıdır [90].

2.16.4. Bobin Şekli; Yuvarlak ve Sekiz (8) Şekilli Bobinler

Geniş yuvarlak bobinler (≥ 10 cm) 8 şekilli olanlara göre daha güçlüdür. Daha derin ve geniş bir alanı etkiler. Oluşan elektriksel akım, bobindeki akıma ters yönlü ve daireseldir. En güçlü akım, bobinin dairesel kısmı altında olup merkezde değildir.

Sekiz şekilli bobin ile daha fokal bir stimülasyon elde edilir [91]. En güçlü akım, iki yuvarlak komponentin birleşim yerindedir. Sekiz şekilli bobin, kortikal hariyalama ve araştırmalarda avantaj sağlar.

Yuvarlak bobin cilde değmemelidir ve akım yönünü değiştirmek için yüzeyi değiştirmek yeterlidir. Sekiz şekilli bobinde ise bobin sapının yönü akım yönünü belirler ve cilde teması önemli değildir.

Tanısal TMS'de yuvarlak bobin kullanılır. M1 için hedef bölge uyartımında merkezdedir. Derin penetrasyonundan dolayı primer bacak alanı uyartımında kullanılır. Bobin pozisyonundaki değişikliklere, sekiz şekilli bobinden daha az hassastır.

2.16.5. TMS Fizyolojik Temelleri

TMS'nin korteksteki primer hedefi henüz tam olarak bilinmemektedir [92]. M1 bölgesine artan şiddette yapılan tek puls uyarılar, spinal kord düzeyinde kayıt yapıldığında artan sayıda inen kortikospinal yolağın aktive olduğu görülür. Bu aktivasyon; spinal motor nöronlarda direkt monosinaptik bağlantı kuran kortikospinal motor nöronların geniş çaplı,

hızlı iletilen aksonlarında meydana gelen yüksek derecede senkronize ortodromik aksiyon potansiyelleri sonucudur.

Akson tepeciğinin uyarılması ile oluşan ilk potansiyel, en kısa latanslıdır ve D-dalgası olarak adlandırılır [93]. Sonraki dalgalar 1.2-2 ms aralıklarla, piramidal nöronlara senkron bir şekilde projekte olan intrakortikal nöronların indirekt transsinaptik eksitasyonları sonucudur. I-dalgaları, yüksek derecede senkronizasyonun göstergesi olarak belli aralıkta oluşurlar. Önce bir D-dalgası ve takiben çok sayıda I-dalgası tek bir TMS uyarı sonucu oluşur ve bu durum kortikospinal nöronların tekrarlayan stimülasyonunun kanıtıdır [94].

2.16.6. Spinal Motonöronların Transsinaptik Eksitasyonu

Her bir inen kortikospinal yolak postsinaptik hücre membranında depolarizasyon oluşturmak üzere kortikomotonöronal sinapslarda glutamat salınımına neden olur. Glutamat salınımı zamansal ve mekânsal olarak (temporal ve spatial) toplanır ve aksiyon potansiyeli eşiğine ulaşırsa, spinal motonöronlarda aksiyon potansiyeli oluşturur. Bu aksiyon potansiyelleri periferik motor aksonları uyararak MEP olarak kaydedilen motor yanıtı oluşturur.

İnen kortikal inputun gücü ve spinal motonöronların lokal uyarılabilirlikleri transsinaptik kortikomotonöronal eksitabiliteyi belirler. Kortikal ve spinal motonöron havuzun uyarılabilirliği hedef kasın istemli kasılması ile artırılabilir. Daha fazla motonöron deşarja katılır.

2.16.7. Kortikomotor Uyarılabilme Eşiği

TMS'nin klinik kullanımında ilk basamak hedef kas için kortikal motor eşiğin (KME) saptanmasıdır.

- *İstirahat motor eşiği:* Hedef kas tamamen gevşemiş halde iken belirlenir.
- *Aktif motor eşiği:* Hedef kas maksimum kasılmanın %20'si kadar kasılı iken belirlenir.

Motor eşik farklı yöntemlerle hesaplanabilir [95], [96], [97], [98]:

- a) Relatif sıklık metodu
- b) Adaptif metod
- c) İki eşik metodu

En az uyararla en doğru KME değerinin, adaptif metotla belirlenebileceği gösterilmiştir [99]. KME statik bir değer değildir. Yaş, pozisyon, kullanılan ilaçlar ve hedef kası gibi faktörlerden etkilenebilir. Kortikal motornöronlarda Na⁺ kanallarını bloke eden ilaçlar (örneğin epileptik hastalarda) KME yükseltir [100], [97].

2.16.8. MEP'lerin Elektrofizyolojik Özellikleri

MEP'ler (Motor evoked potentials – uyarılmış motor potansiyeller) klinik olarak latans ve amplitüdüleri ile değerlendirilirler. Kortikomotor iletimdeki sonucu değerlendirmek için yapılan TMS'nin, minimal latanslı maksimal kortikomotor yanıtı sağlayacak sayıda kortikomotor yanıtı sağlayabilecek büyüklükte olması gerekir. TMS verimliliği, hedef kasın istemli kasılması ile artırılabilir. MEP, hedef kas üzerine yerleştirilen elektrotlarla ölçülür.

TMS, hedef kas motor ünitelerinde desenkronize bir eksitasyona neden olur. Nedeni:

- a) Kortikospinal yollarda iletim esnasında kayıplar (temporal dispersiyon)
- b) Motonöron havuzundaki nöronların aksiyon potansiyeli eşiğine ulaşma sürelerinde farklılık
- c) Periferik motor aksonlarında iletim hızı farklılığı olabilir. Desenkronizasyon alt ekstremite kaslarında daha fazladır..
- d) Kortikal ve spinal seviyedeki nöronların uyarılabilirliklerindeki içsel dalgalanmalar nedeniyle olabilir.

2.16.9. Kortikal Sessiz Periyot ve Elektrofizyolojik Özellikleri

Hedef kas istemli tonik kasılma halinde iken motor kortekse TMS uygulandığında devam eden istemli EMG aktivitesi kesintiye uğrar [101]. Bu kesinti periyoduna kortikal sessiz periyot (KSP) adı verilir. KSP süresi TMS şiddeti ile artar [102]. Kortikal sessiz periyodun başlangıcında spinal mekanizmalar ön planda iken devamında kortikal düzeyde kortikospinal çıktının baskılanması rol oynar [103], [104]. Dopaminerjik ilaçlar KSP süresini uzatabilir [105], [106].

2.16.10. TMS'de Güvenlik

Tek puls TMS belirgin bir risk taşımamaktadır. Ancak uygulama öncesi bir güvenlik anketi doldurulmalıdır. Senkop ya da nöbet öyküsü, beyin hastalığı varlığı ya da nöbet riskini artıran medikasyonlar, biyomedikal implant varlığı ve gebelik araştırılmalıdır [107].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, kontrol gruplu kesitsel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim dalı, Nörofizyoloji laboratuvarında 05-2017/05-2019 tarihleri arasında yürütülmüştür.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Örnekleme sayısı %95 güven aralığı, %80 güçle her iki gruptaki örneklem sayısı eşit olmak üzere ortalamalar arası fark 0,2 ya da 0,3 ve standart sapmaları 0,3 olarak belirlenmiştir. Hasta ve kontrol gruplarında 36-36 kişi olacak şekilde 18-65 yaş aralığında toplam 72 kişi araştırmaya dahil edilmiştir. Ortalamalar arası fark literatüre göre belirlenmiştir [108], [109].

Gönüllülere İzmir Diş Hekimleri Odası bilgilendirilerek uygun olabilecek olguların DEÜTF Nöroloji Anabilim Dalı (Uyku Bozuklukları Merkezi) yönlendirilmesi sağlandı

3.4. Araştırmanın Çalışma Materyali

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Uyku Bozuklukları Merkezinden sağlandı. Hastalar öncelikle kişisel şikayetleri temel alınarak ekstraoral ve intraoral muayene sonrası bruksizm tanısı olan olgulardan gönüllü olanlardan seçilmiştir.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımsız değişken; yaş, cinsiyet, bruksizm varlığı, anksiyete düzeyi, depresyon düzeyi

Bağımlı değişkenler: c-MEP, SP1 ve SP2 latansı, R1 ve R2 latansı

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Araştırmaya Dahil Olma/Dışlama Kriterleri

Ayrıntılı anamnez ve TMS hasta seçim anketi ile olgular değerlendirilmiştir.

Dahil etme kriterleri Amerikan Uyku Bozuklukları Derneği'nin belirlediği orta ve şiddetli kronik bruksizm kriterleri temel alınarak belirlenmiştir.

Olguların 6 ay boyunca haftanın en az 3 günü diş gıcırdatma için pozitif öykü vermesi ayrıca;

- Sabahları çene kaslarında yorgunluk ya da hassasiyet
- Anormal diş aşınması
- Masseter kası hipertrofisi

temel klinik kriterleri oluşturmuştur.

Dışlama kriterleri;

- Bilinen nörolojik hastalık
- Epilepsi öyküsü
- Kranofasial ağrı
- Temporomandibular eklem bozukluğu
- Kronik baş ağrısı
- 20 yaş dışı haricinde 2'den fazla molar diş eksikliği
- Hareketli diş protezi kullanımı
- Gebelik
- Kalp pili
- Kohlear implant
- Metal içerikli implant
- Kadın hastalar için menstruel dönem

Olarak belirlenmiştir.

3.6.2. Beck Depresyon Testi

Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ve Beck anksiyete ölçeği (BAÖ) kullanılan önemli testler olup doktor Aaron T. Beck tarafından bulunan testlerdir. BDÖ, depresyonun karakteristik tutumlarını ve semptomlarını ölçen, 21 maddelik bir öz rapor değerlendirme ölçeğidir [110]. Bu ölçeğin geliştirilmesi sağlık alanında önemli bir değişime yol açmış olup, o zamana kadar psikodinamik perspektiften yapılan depresyon ölçümleri, Beck ölçeğinden sonra hastanın kendi düşünceleri üzerine kurulmaya başlamıştır. Uygulamanın

tamamlanması yaklaşık 10 dakika sürer. 13 yaş ve üzeri kişiler için tasarlanmıştır. İlk olarak 1961 yılında geliştirilen test 1978 ve 1996 yılında revize edilmiştir. Bilgisayar formları ve kağıt formu olmak üzere farklı biçimleri vardır. Test sonunda alınan toplam puanın değerlendirme tablosundaki karşılığına bakılarak sonuç elde edilir. Değerlendirme;

- 0-9 puan: Normal düzey
- 10-18 puan : Hafif düzeyde depresyon belirtisi
- 19-29 puan: Orta düzeyde depresyon
- 30-63 puan: Şiddetli depresyon belirtisi şeklindedir.

BDI, sırasıyla psikiyatrik ve psikiyatrik olmayan popülasyonlar için alfa katsayıları .86 ve .81 olan yüksek iç tutarlılık göstermektedir [111].

Beck anksiyete ölçeği (BAÖ) de, 0'dan 3'e kadar değişen Likert ölçekli 21 maddeden ve 0'dan 63'e kadar ham puanlardan oluşur. İlk olarak 1988'de geliştirilen ölçek 1993 yılında revize edilmiştir. Test sonucunda elde edilen puanların yorumlanması;

- 0-7 puan: Minimal düzeyde anksiyete belirtileri
- 8- 15 puan: Hafif düzeydeki anksiyete belirtileri
- 16-25 puan: Orta düzeyde anksiyete belirtileri
- 26-63 puan: Şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri şeklindedir [112].

3.6.3. Transkraniyal Manyetik Uyarım

TMS incelemesi MAGstim stimülatör ve EMG işlemi Dantec Medtronic marka cihaz ile yapıldı. Elektromanyetik aktivite her iki masseter kası üzerine elektrodlar arası mesafe 4 cm olacak şekilde belly-tendon metoduna göre yerleştirilen Ag-Ag yüzeyel elektrodlarla kaydedildi. Referans elektrod mandibular açının 2-4 cm altına yerleştirildi. EMG ayarları süpürme hızı 5ms/D, sensitivitesi 0.1 Mv,ve frekans filtresi 1Hz- 3KHz arasında olacak şekilde ve kayıt süresi 500 ms şeklinde yapıldı [113]. Biauriküler hattın 9 cm laterali ve 4 cm anterioru noktası referans alınarak bu noktanın anterior ve posterioruna doğru koil pozisyonu değiştirilerek maksimal amplitüdü MEPE elde edilen nokta tespit edildi [114]. Önceki yayınlarda bu lokalizasyonun masseter kasında en yüksek amplitüdü MEPE kayıtlanması için optimal olduğu belirlenmiştir [115]. Aktif motor eşik(AMT) 5/10 uyarıda kontrateral 0,1 mV amplitüdü MEPE kaydı için gereken minimum uyarı eşigidir. Masseter kası için optimal MEPE yanıtı maksimal cihaz çıkışının %40'ı ile elde edildi. Sol hemisfer

uyartımı için B yüzü; sağ hemisferi uyartmak üzere A yüzü üstte olacak biçimde 6-8 tek uyartım (single-puls) verilerek karşı hemisferden kayıtlanan c-MEPLer elde edildi. Her bir uyartım (blink refleksi için habituasyonu, MIR için habituasyonu ve kas yorgunluğunu engellemek için) >15 s intervalle uygulandı [116]. Bu yanıtlar içerisinde en kısa latanslı ve en yüksek amplitüdümlü yanıtlar seçildi. Sağ ve sol hemisferden uyartımlarda elde edilen kortikal sessiz periyod süreleri de kaydedildi. MIR (Masseter inhibitör refleksi) çalışması masseter kasları ortalama %30 kasılı iken ve MEP (Motor evok potansiyel) %80 kasılı iken yapıldı. Kasılma seviyesi yüzeysel elektromiyografik kayıtlama esnasındaki audiovizuel geribildirim ile belirlendi. MIR kayıtlaması için maksimum cihaz gücünün %20'si kullanıldı. Koil cilde degecek biçimde mandibulanın orta noktası referans alınarak superior ve inferiora doğru koil yer değiştirilerek SP1 ve SP2 süreleri kaydedildi. Santral ileti zamanının hesaplanması için F dalgası metodu kullanıldı. Sol APB kasından yüzeysel elektrodlarla kayıtlama yapılarak MEP dalgası elde edildi. Biauriküler hat üzerinde verteksin 5 cm lateral ve 1 cm anterior noktası referans alındı; maksimal cihaz çıkışının %45'i güçte 6-8 puls verilerek elde edilen yanıtlardan en yüksek amplitüdümlü ve en kısa latanslı MEP yanıtı seçildi. Elektriksel olarak medyan sinirin bilek düzeyinde supramaksimal uyarılması sonucu M yanıtı elde edildi ve distal motor latans kaydedildi. Aynı sinir üzerinden 10 ardışık supramaksimal uyartım sonrası elde edilen F dalgalarından en kısa latanslı olanı seçildi. Periferal ileti zamanı $(F \text{ latansı} + M \text{ dalgası latansı} - I)/2$ formülüne göre hesaplandı [14]. Santral ileti zamanı ise $[\text{Sol APB MEP latans} - (F \text{ latansı} + M \text{ dalgası latansı} - I)]/2$ formülüne göre hesaplandı.

Hastalar çalışmaya dahil edilmeden önce TMS hasta seçim anketi uygulanarak çalışmaya katılmalarına bir engel olmadığı test edilmiştir.

3.6.4. Blink Refleks Testi

Göz kırpma refleksi Medelec marka EMG cihazı ile değerlendirildi. Ag-Ag yüzeysel kap elektrodlar kullanıldı; aktif elektrod lateral epikantus lateraline ve referans elektrod aktif elektrodun 2 cm lateraline yerleştirildi. Toprak elektrod kol üzerine yerleştirildi. Yanıtlar hastanın gözleri açıkken değerlendirildi. Supraorbital sinir transkutanöz olarak supraorbital foramen üzerinden uyartıldı. Optimal uyarı yoğunluğu maksimum ve stabil yanıtlar kayıtlanana dek 10 s intervallerle arttırıldı. İpsilateral R1 ve kontralateral R2 yanıtları değerlendirildi ve latansları saptandı [109].

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi

Literatür Taraması									
Etik Kurul, Tez Önerisi ve BAP Proje Formunun Hazırlanması									
Veri toplanması									
İstatistiksel Analiz									
Tez Yazımı									

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler SPSS 18 paket programı ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler için tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra hipotez testlerinden kategorik değişkenler için khi-kare, sürekli değişkenler için ise t-testi ve ANOVA ya da bunların non parametrik karşılıkları kullanılmıştır. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Polisomnografik tetkik yapılmaması ve hastaların yakınmalarının yoğun olduğu dönemlerde olup olmadığının dikkate alınmaması araştırmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik kurulu tarafından 3155-GOA protokol ve 2017/06-34 karar numarasıyla uygun bulunmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmamız Mayıs 2017/Mayıs 2019 tarihleri arasında yaşları 16 ile 73 arasında değişmekte olan toplam 77 birey üzerinde yapılmıştır. Bireylerin yaş ortalaması $43,03 \pm 13,352$ 'dir. Bireyler, bruksizm (kadın: 25, erkek: 15; n=40) ve kontrol (kadın:17, erkek: 20; n=37) olmak üzere iki grup altında incelenmiştir. Elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov-Smirnov Testi ile kontrol edildi. Veriler, normal dağılım gösterdiklerinden parametrik test olan t-Testi uygulandı.

Tablo 2: Kolmogorov-Smirnov analizi sonuçları.

			yas	BMI	boyun cevresi	Beck
N			40	40	40	40
Normal Parameters(a,b)	Mean		44,45	25,3387	35,85	9,30
	Std. Deviation		14,220	4,21208	4,165	8,636
Most Differences	Extreme	Absolute	,127	,097	,131	,152
		Positive	,115	,097	,131	,152
		Negative	-,127	-,069	-,097	-,141
Kolmogorov-Smirnov Z			,802	,612	,828	,963
Asymp. Sig. (2-tailed)			,541	,848	,500	,312

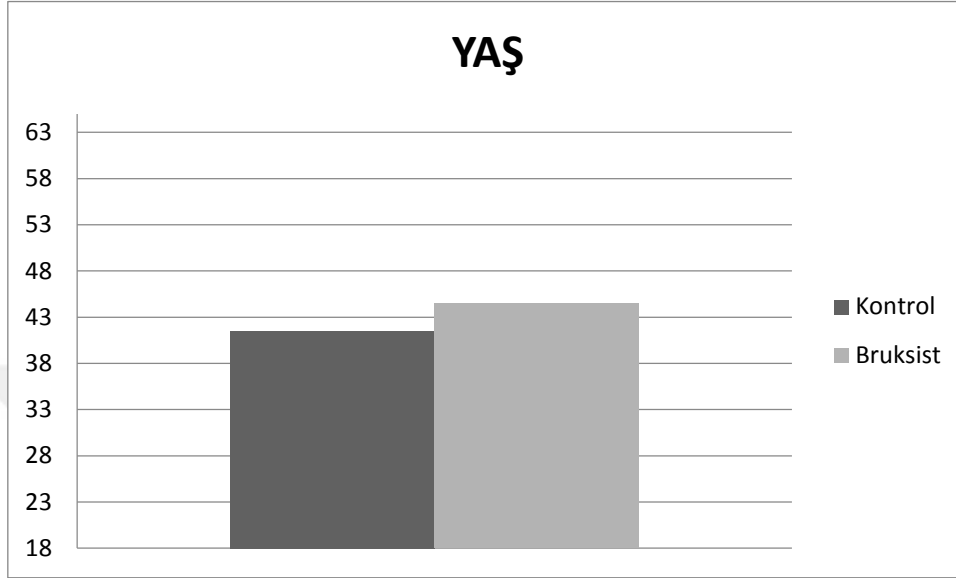
kaygi depresyon anlik	kaygi depresyon surekli	RuyartimMEPIa tans	RuyartimCSPs uresi	LuyartimMEPIa tans	LuyartimCSPsu resi
38	40	39	38	40	40
43,82	46,71	6,2163	54,0208	6,2960	50,4910
4,171	5,572	1,15343	24,92104	,95384	24,22737
,119	,174	,135	,166	,130	,155
,086	,141	,135	,131	,130	,155
-,119	-,174	-,080	-,166	-,093	-,092
,737	1,101	,840	1,026	,824	,977
,650	,177	,480	,243	,506	,295

SP1sure	SP2sure	LAPBMEPI atans	LAPBFlatans	LAPBFlatans	R1latans	R2latans	CMCT
40	13	40	40	40	40	40	40
29,0763	35,0954	20,5737	3,0145	23,6020	11,2742	32,7550	7,7499
22,17024	9,02032	2,04230	,46017	2,51013	1,31747	4,61373	2,12033
,370	,209	,098	,098	,135	,096	,140	,118
,370	,209	,098	,098	,135	,096	,140	,118
-,240	-,121	-,051	-,066	-,080	-,093	-,083	-,065
2,339	,754	,619	,621	,853	,610	,888	,747
,000	,621	,839	,835	,461	,851	,409	,633

4.1. Demografik Veriler

Analiz için hasta ve kontrol grubunun karşılaştırması amacıyla student t testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

4.1.1. Yaş

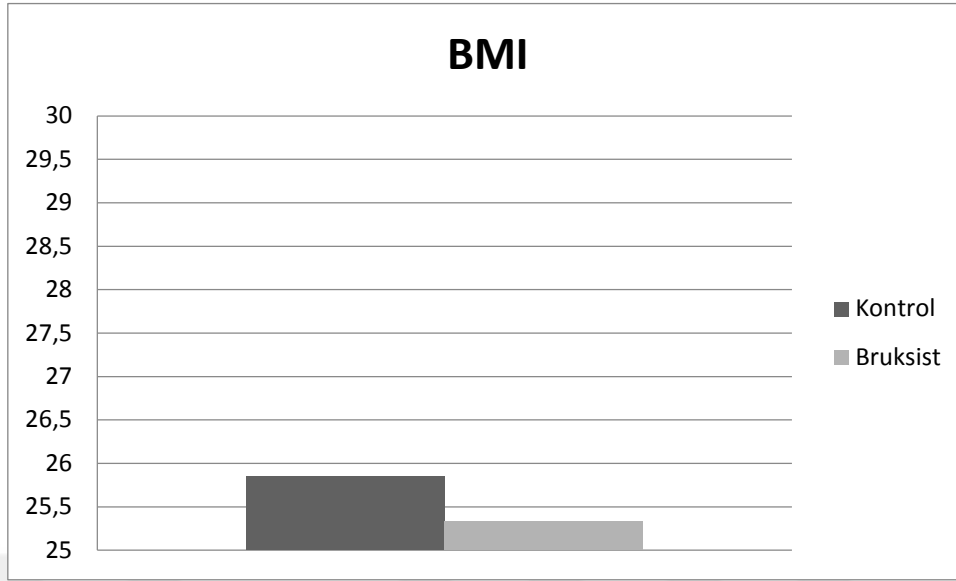


Şekil 9: Ortalama yaş verileri

Tablo 3: Bruksizm ve kontrol grubu arasında yaş için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Student t testi kullanılmıştır. ($p=0.334$ / $p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)		Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
,899	,346	-,973	75	,334		-2,964	3,047	-9,033	3,106
		-,978	74,719	,331		-2,964	3,030	-9,000	3,073

4.1.2. Vücut Kitle Endeksi (BMI)

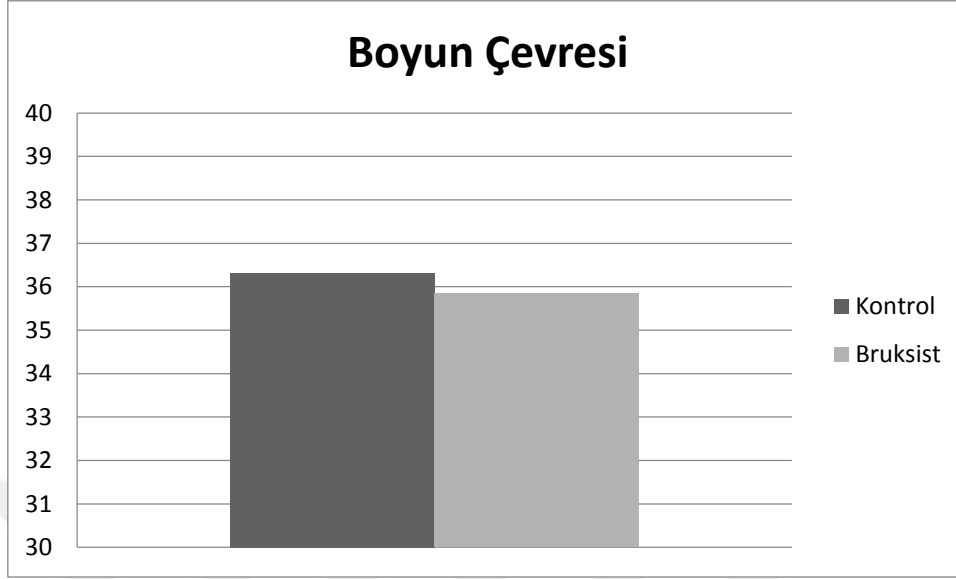


Şekil 10: BMI Sonuçları. Ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

Tablo 4: BMI (Body-mass index / boy-kitle endeksi) için gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.617$ / $p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
1,280	,262	,502	75	,617	,51250	1,02176	-1,52296	2,54795
		,499	72,157	,619	,51250	1,02662	-1,53395	2,55895

4.1.3. Boyun Çevresi Ölçümleri

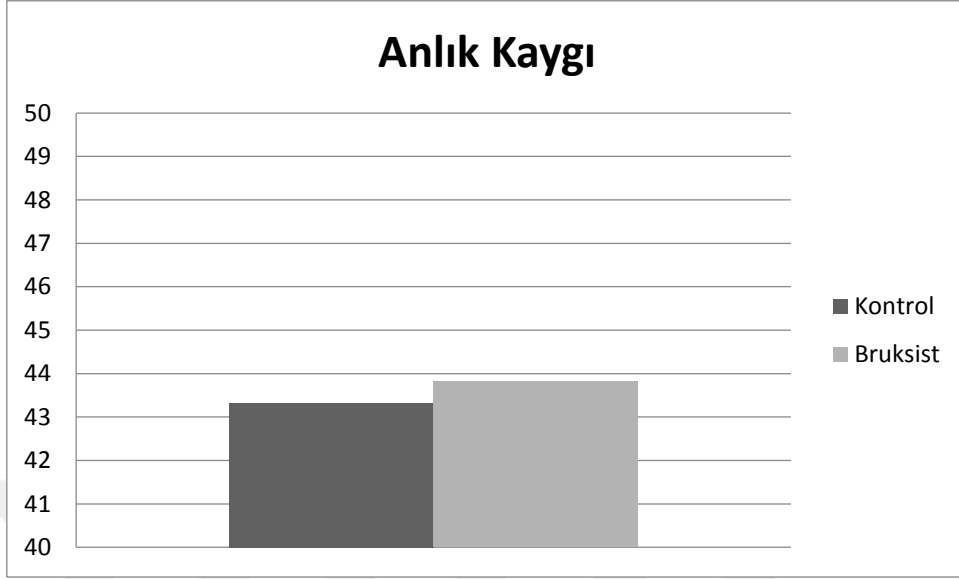


Şekil 11: Boyun çevresi ölçümleri. Sonuçlar ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

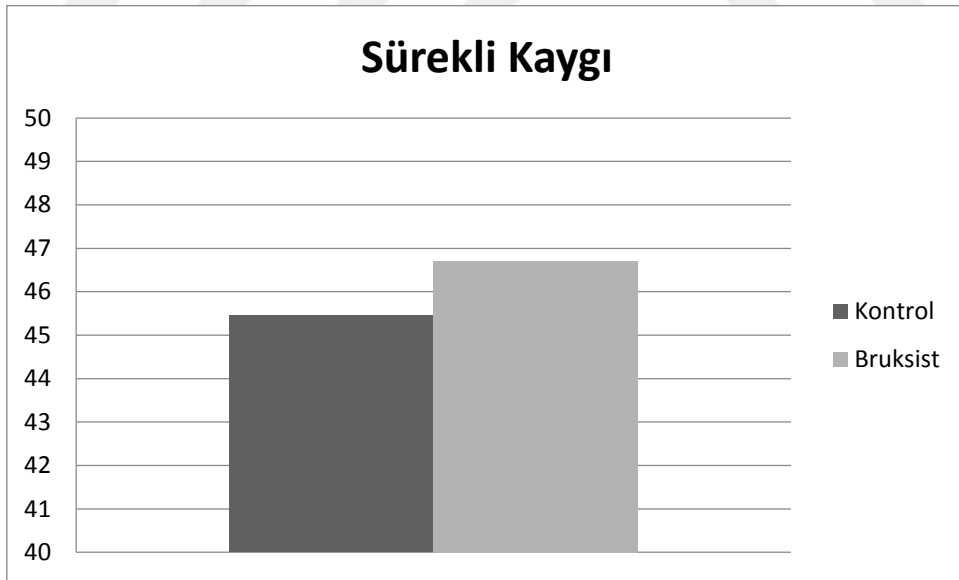
Tablo 5: Boyun çevresi için elde edilen değerlere göre iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.631$ / $p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
,020	,889	,483	75	,630	,466	,965	-1,456	2,389
		,483	74,090	,631	,466	,966	-1,459	2,391

4.1.4. Anksiyete Düzeyi Sonuçları



Şekil 12: Anlık Kaygı ölçümü sonuçları ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

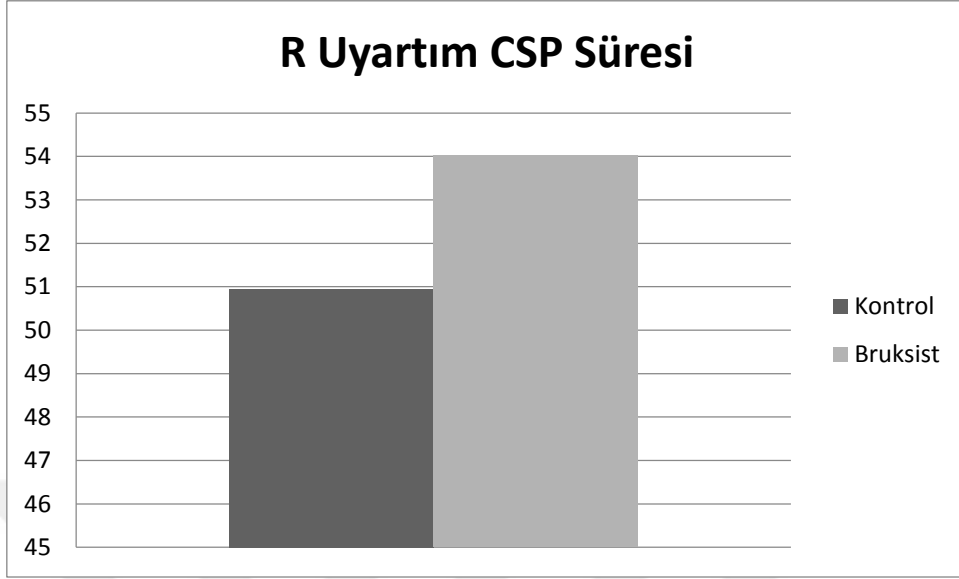


Şekil 13: Sürekli Kaygı ölçümü sonuçları ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

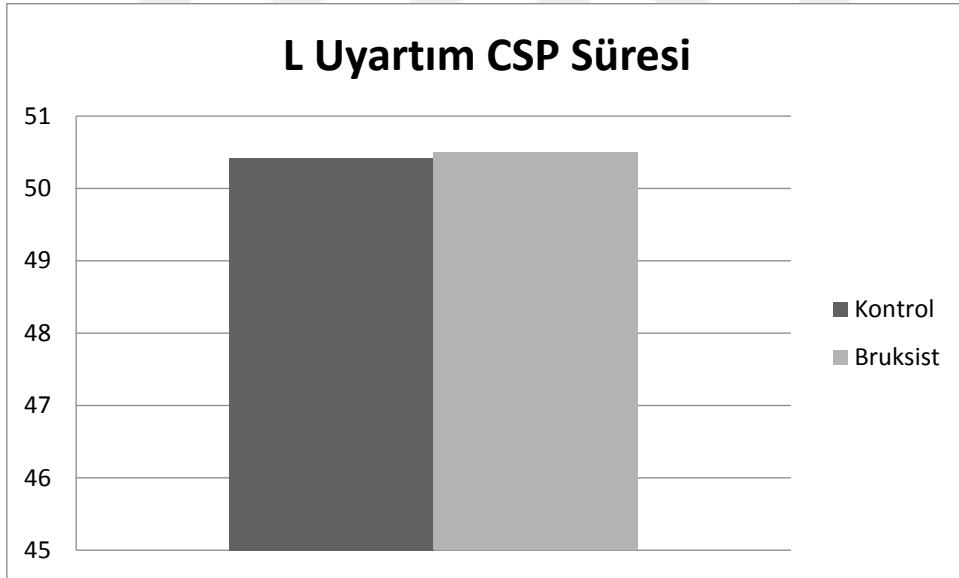
Tablo 6: Anksiyete düzeyi varlığına ilişkin yapılan kaygı değerlendirme ölçekleri (sırasıyla anlık ve sürekli) sonuçları, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p_{\text{anlık}}=0.650$ ve $p_{\text{sürekli}}=0.295$ / $p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
,476	,493	-,456	72	,650	-,482	1,059	-2,593	1,628
		-,454	68,729	,651	-,482	1,063	-2,604	1,639
,166	,685	-1,054	75	,295	-1,253	1,189	-3,622	1,116
		-1,060	74,622	,293	-1,253	1,182	-3,608	1,102

4.1.5. Kortikal Sessiz Periyot Ölçümleri



Şekil 14: Kortikal sessiz periyot sağ uyartım. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

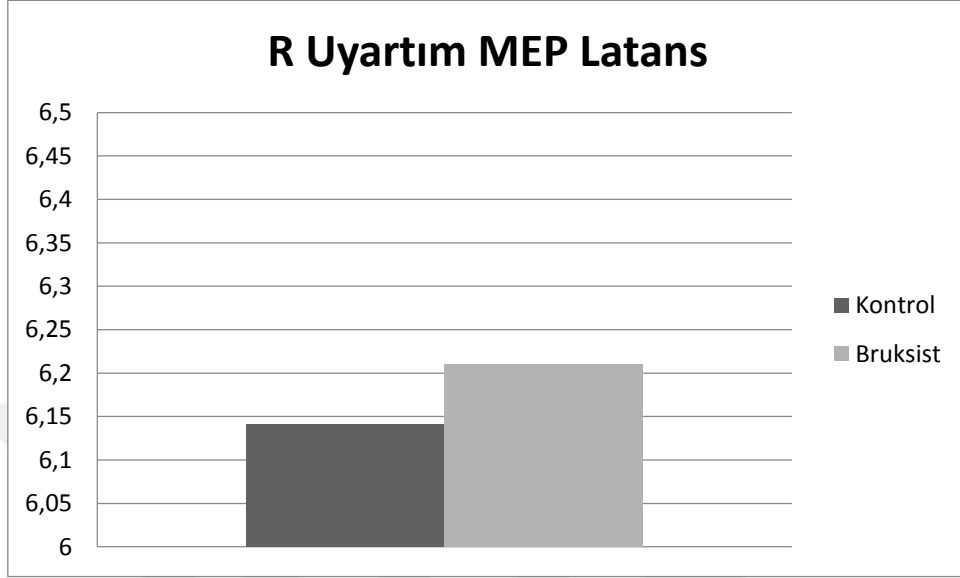


Şekil 15: Kortikal sessiz periyot sol uyartım. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

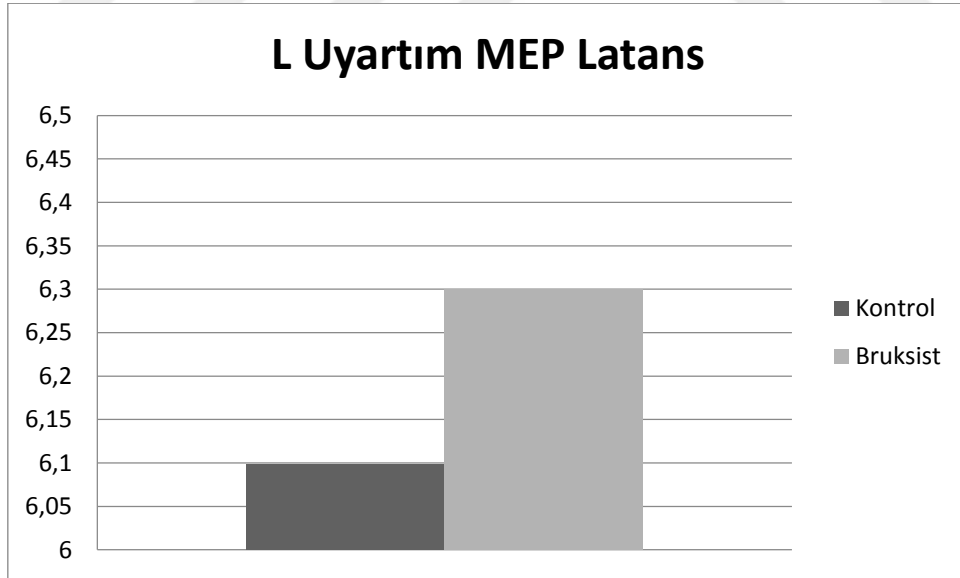
Tablo 7: Kortikal sessiz periyodun (CSP) sağ (R) ve sol (L) uyartımları için elde edilen değerler iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p_{sağ}=0.757$, $p_{sol}=0.991$ / $p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)		Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
,169	,682	-,522	72	,604	-3,07190	5,89016	-14,81373	8,66992
		-,521	71,455	,604	-3,07190	5,89542	-14,82573	8,68193
2,705	,104	-,011	75	,991	-,06532	5,77064	-11,56104	11,43039
		-,011	73,017	,991	-,06532	5,79030	-11,60532	11,47467

4.1.6. Masseter Motor-Uyarılmış Potansiyel Sonuçları



Şekil 16: Sağ uyartım MEP ölçümleri. ortalama \pm SD olarak verilmiştir

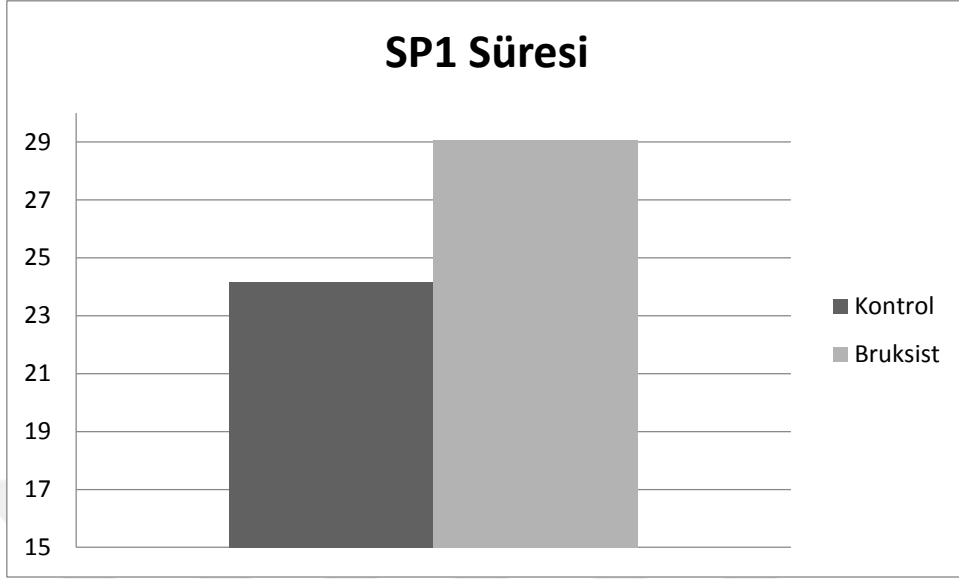


Şekil 17. Sol uyartım MEP ölçümleri. ortalama \pm SD olarak verilmiştir

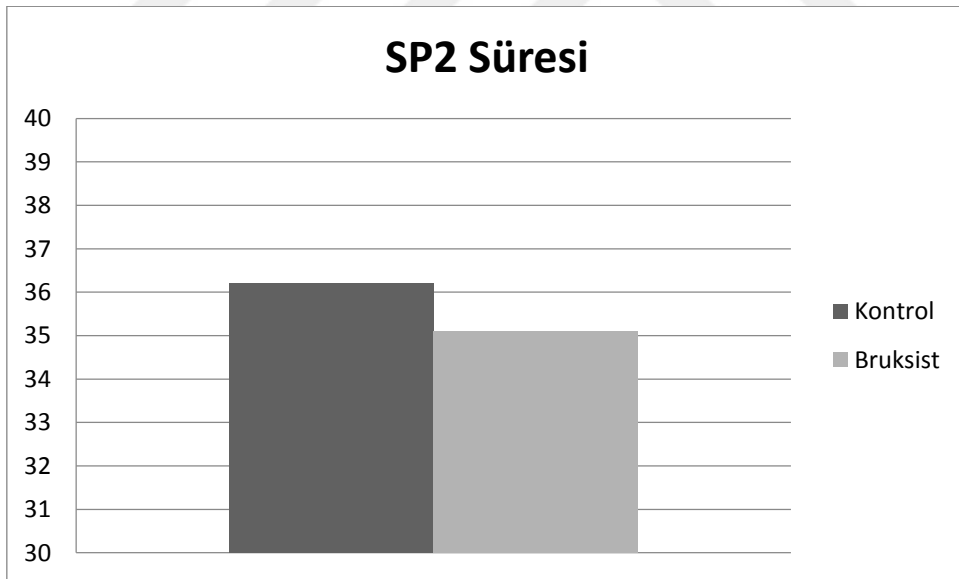
Tablo 8: Masseter motor-uyarılmış potansiyelin (MEP) sağ ve sol uyartım için elde edilen veriler, bruksizm ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p_{sağ}=0.757$, $p_{sol}=0.336$ / $p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)		Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
,889	,349	-,311	73	,757	-,07515	,24144	-,55634	,40605	
		-,314	71,362	,754	-,07515	,23920	-,55205	,40176	
,310	,579	-,968	74	,336	-,19794	,20440	-,60521	,20933	
		-,977	73,788	,332	-,19794	,20267	-,60179	,20590	

4.1.7. Sessiz Periyot 1 ve Sessi Periyot 2 Sonuçları



Şekil 18: SP1 sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

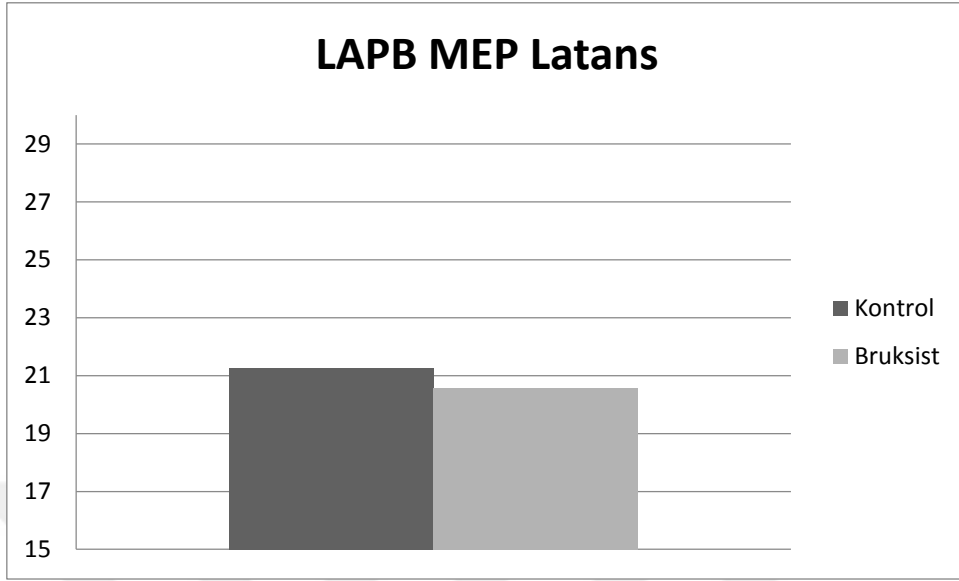


Şekil 19: SP2 sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir

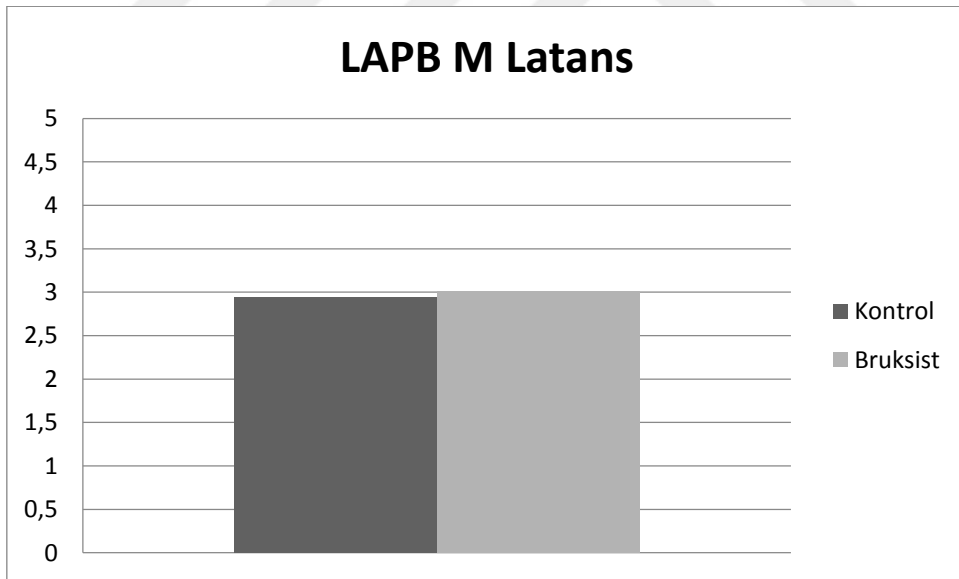
Tablo 9: Sessiz periyot 1 (SP1) (p=0.196) ve sessiz periyot 2 (SP2) (p=0.678) ölçüm değerleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
8,616	,004	-1,305	75	,196	-4,90084	3,75402	-12,37924	2,57755
		-1,352	44,417	,183	-4,90084	3,62608	-12,20679	2,40510
,644	,427	,417	42	,678	1,12687	2,69926	-4,32046	6,57421
		,393	19,927	,699	1,12687	2,86755	-4,85612	7,10987

4.1.8. LAPB MEP, M, F Latans Sonuçları



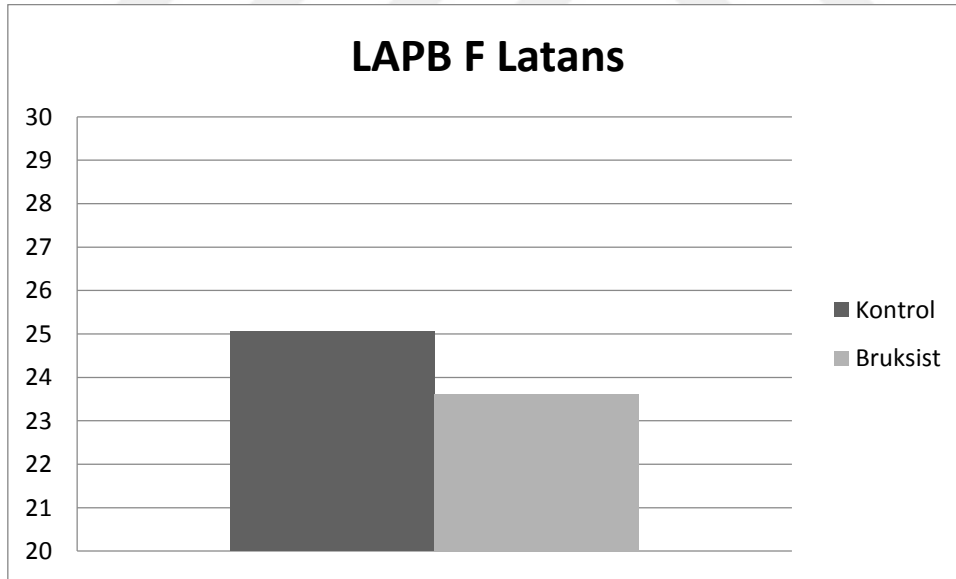
Şekil 20: LAPB MEP sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir



Şekil 21: LAPB M sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir

Tablo 10: Sol abdükör pollisis brevis'ten (Left abductor pollicis brevis-LAPB) alınan MEP latans ($p=0.216$) ve M latans ($p=0.472$) değerleri iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)		Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
1,670	,200	1,248	75	,216	,68598	,54980	-,40929	1,78124	
		1,233	66,139	,222	,68598	,55615	-,42436	1,79632	
3,292	,074	-,723	75	,472	-,06909	,09558	-,25949	,12130	
		-,729	73,575	,468	-,06909	,09476	-,25793	,11974	

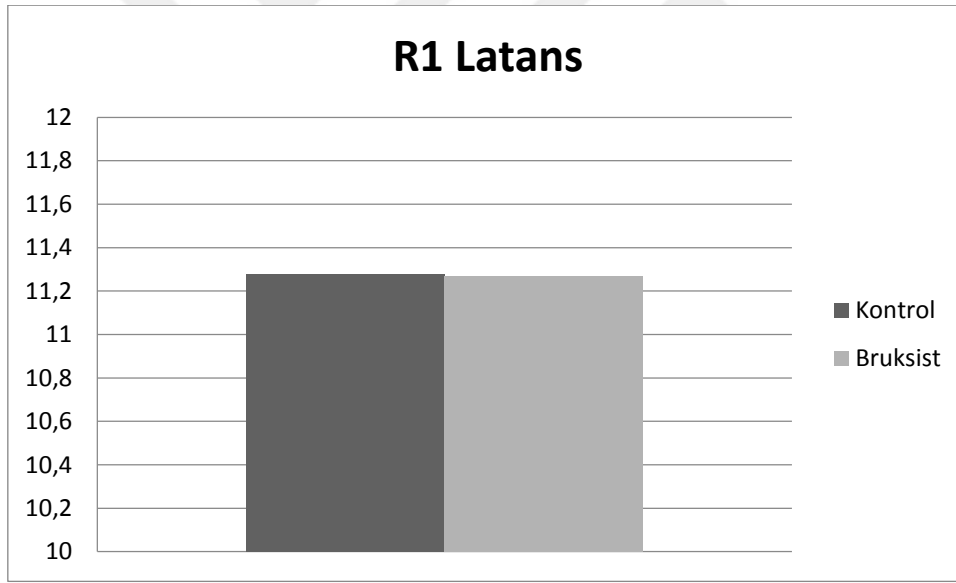


Şekil 22: LAPB F sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir

Tablo 11: Sol abdüktör pollisis brevis F dalga latans (LAPB F latans) sonuçları, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gstermiştir (p=0.01 / p<0.05).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means								
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)		Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower		
1,468	,230	2,661	75	,010		1,47476	,55416	,37081	2,57871	
		2,669	74,995	,009		1,47476	,55262	,37387	2,57564	

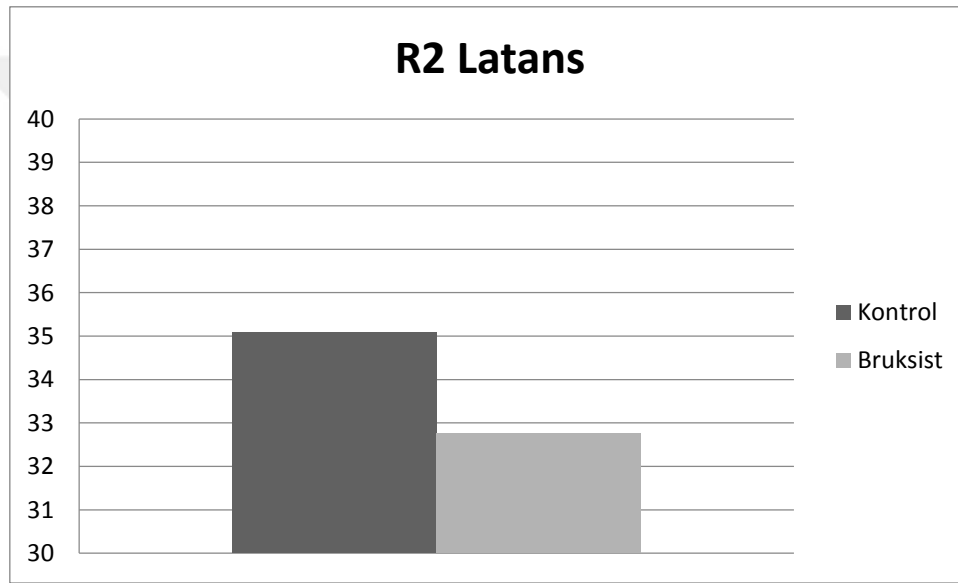
4.1.9. R1 ve R2 Latans Sonuçları



şekil 23: LAPB M sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir

Tablo 12: R1 Latans sonuçları, bruksizm ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p=0.982 / p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
,016	,900	,023	75	,982	,00683	,30002	-,59083	,60450
		,023	74,574	,982	,00683	,29998	-,59081	,60447

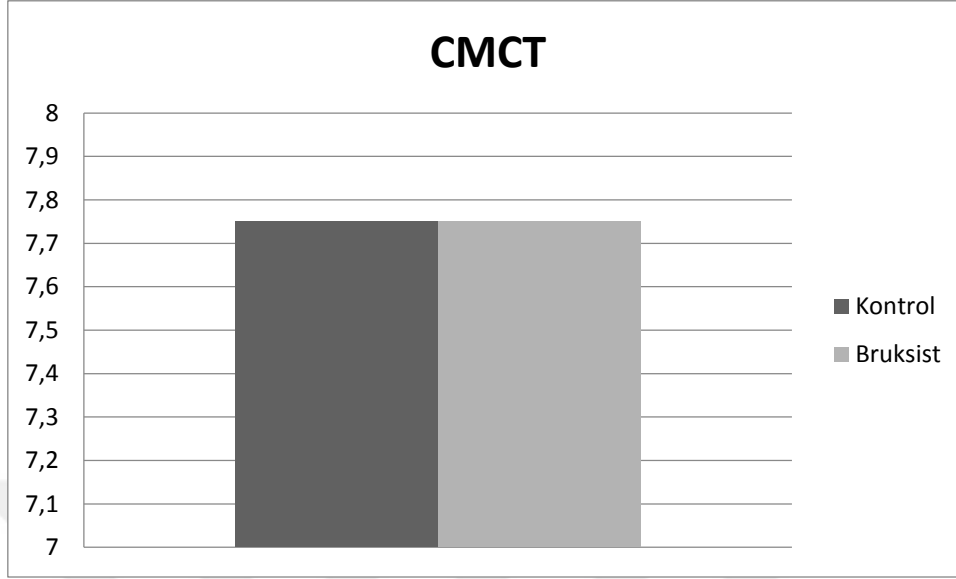


Şekil 24: LAPB M sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

Tablo 13: R2 latans değerleri, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($p=0.027 / p<0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
,013	,910	2,251	75	,027	2,32743	1,03408	-,26744	4,38743
		2,254	74,869	,027	2,32743	1,03256	-,27040	4,38446

4.1.10. CMCT Sonuçları

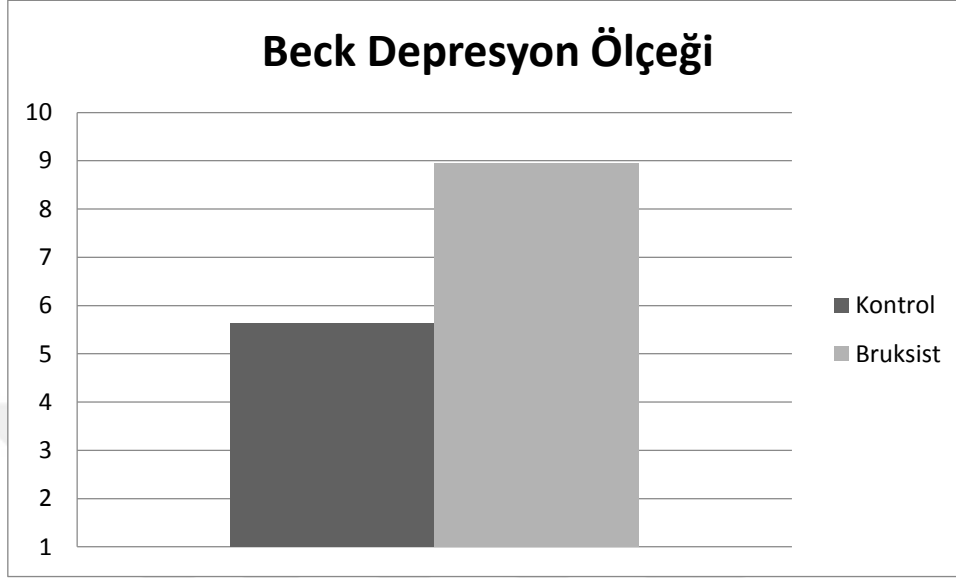


Şekil 25: CMCT sonuçları. ortalama \pm SD olarak verilmiştir

Tablo 14: CMCT (merkezi motor iletim süresi) sonuçları için iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p=0.998$ / $p>0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
3,004	,087	-,002	75	,998	-,00123	,58771	-1,17201	1,16956
		-,002	64,370	,998	-,00123	,59547	-1,19068	1,18822

4.1.11. Beck Depresyon Ölçeği Sonuçları



Şekil 26: Beck depresyon testi sonuçları. ortalama ± SD olarak verilmiştir

Tablo 15: Depresyon varlığına ilişkin yapılan BECK ölçeği için elde edilen sonuçlar, kontrol ve bruksist grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir. ($p=0.052$ / $p<0.05$).

Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
4,690	,033	-1,978	76	,052	-3,313	1,675	-6,650	-,023
		-2,019	69,733	,047	-3,313	1,641	-6,587	-,040

Yapılan ki-kare testi sonucunda, SP2 var/yok durumuna ait oranlarda, bruksist grubunda anlamlı bir düzeyde SP2 olmadığı görülmüştür (p=0.00). Kontrol grubunda SP2 (değer/sonuç yokluğu) yokluğu %16,2 iken bruksist grubunda ise %65,1'tir.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	19,460 ^b	1	,000		
Continuity Correction ^a	17,510	1	,000		
Likelihood Ratio	20,679	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	19,217	1	,000		
N of Valid Cases	80				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 15,73.

SP2durum * hastalik durumu Crosstabulation

			hastalik durumu		Total
			kontrol	bruksizm	
SP2durum	yok	Count	6	28	34
		% within hastalik durumu	16,2%	65,1%	42,5%
	var	Count	31	15	46
		% within hastalik durumu	83,8%	34,9%	57,5%
Total		Count	37	43	80
		% within hastalik durumu	100,0%	100,0%	100,0%

Şekil 27: Ki-kare ve SP2 durum sonuçları

5. TARTIŞMA

Bruksizm; gündüz gerçekleşen diurnal ve gece gerçekleşen nokturnal bruksizm olarak ikiye ayrılır. Diurnal bruksizmde,istemsiz çene kası kasılması ve dişleri sıkma hakimdir; dişleri birbirine sürtme ve/veya diş gıcırdatma seyrek görülür.Nokturnal bruksizm iseuyku esnasında gelişir ve daha sık görülen tipidir. Bruksizmin yaş ve cinsiyetle olan ilişkisine bakıldığında farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışmada diurnal tipin bayanlarda daha sık olmak üzere toplumun %20'sinde görülürken nokturnal tipin %8-16 arasında görüldüğü bildirilmiştir. Farkındalık olmaması sebebiyle nokturnal tipin sıklığını belirlemek daha zordur ancak çalışmalarda kadın-erkek arasında fark olmadığı ve gençlerde daha sık ortaya çıkarken yaşlılıkla azaldığı öne sürülmüştür.

Şener ve arkadaşlarının 18-25 yaş aralığındaki kişilerde yaptıkları çalışmada bruksizmin kadınlarda, erkeklere göre daha sık görüldüğü saptanmışkenMelis ve ark'nın çalışmasında ise eşit görüldüğü bildirilmiştir [117], [118]. Allen ve ark ise kadınların bruksizme daha yatkın olduklarını rapor etmişlerdir [119]. Sonuçlar arasındaki bu farklılıklar davranışsal, bireysel ve hormonal farklılıklardan ileri geliyor olabilir [120]. Bizim çalışmamızda rastgele seçilen gönüllülerden oluşan bruksist grupta 25 kadın ve 15 erkek vardır ve bu durum Şener ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur [118]. Çalışmamızda her iki grup incelendiğinde yaş için anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Literatürde obezite ve vücut kitle endeksi ile ilgili olarak tıkayıcı uyku apnesiyle yapılan çalışmalar sıkken bruksizm ilişkisi nadiren araştırılmıştır. Polisomnografi ile yapılan bir araştırmada nokturnal bruksizm-BMI ilişkisi incelendiğinde bruksizmle normal/hafif kiloluluk arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır [121]. Obez kişilerde üst hava yolu yumuşak dokularındaki anormalliklerin patogeneze rol oynadığı bilinmektedir ve apne ciddiyetinin değerlendirilmesinde boyun çevresi ölçümünün vücut kitle indeksine göre daha korele olduğu çalışmalarda gösterilmiştir [122].

Literatür tarandığında bizim bilgimize göre nokturnal bruksizm ile boyun çevresi aemasında patogeneze yönelik bir ilişki varlığını araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Uyku apnesi ile bruksizm birlikteliğine yönelik yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiş olup bazılarında eşlik eden bruksizm sıklığında artış saptanırken bazılarında ilişki bulunamamıştır [123], [124]. Bizim çalışmamızda iki grup arasında BMI ve boyun çevresi değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Merkezi motor iletim süresi motor korteksin nöral elemanlarının çıktıkları ile ilgili bilgi verirken intrakortikal nöral ağların durumu hakkında bilgi vermez [105].

Transkranyal beyin uyarısı ile uyartılan elektromiyografik sessiz periyot (kortikal sessiz periyot) intrakortikal inhibisyon sistemleri tarafından oluşturduğu belirtilmiştir [125], [126].

Kortikal sessiz periyot bazal ganglia bozukluğu olan kişilerde intrakortikal inhibitör yolların anormal aktivitelerini de yansıtır.

Kortikal MEP latansı kortikomotor iletim zamanını gösterir ve ayrıca merkezi motor iletim süresi hesaplamasında kullanılır. Kortikal MEP amplitudu uyarı sonrası aktifleşen ve patlamalar oluşturan kortikal nöronların miktarı hakkında bilgi verir.

Parkinson hastalarında dopaminerjik ve antikolinergik tedavi öncesi ve sonrası; normal bireylerde L-dopa tedavisi öncesi ve sonrası ilaca bağlı Parkinsonizmde (nöroleptik) kontralateral ve fokal ipsilateral TMS uyartımı sonrası kortikal sessiz periyotlar ve MEP latans ve amplitudları ölçmüşlerdir [105].

MEP latans ve amplitudlarında belirgin bir değişiklik görülmezken kortikal sessiz periyotlar kontrollere göre anlamlı olarak kısa bulunmuştur. L-dopa tedavisi kortikal sessiz periyotta anlamlı bir uzama göstermiştir. İlaça bağlı Parkinson'da MEP latans ve süresi değişmezken kortikal sessiz periyotta anlamlı bir kısalma saptamışlardır.

Bu sonuçları bazal ganglia ve nigrostriatal yolaktaki dopamin azlığında kortikal uyarı sonrası anormal sessiz periyotlar oluştuğunu göstermektedir.

Kortikal sessiz periyot süresi bizim çalışmamızda gruplar arasında anlamlı olarak farklı değilken, Parkinson hastalarında normal bireylere göre daha kısa olduğu saptanmıştır.

Priori ve arkadaşlarının çalışması ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda bruksistlerin kortikal sessiz periyotlarının kontrol gruplarından anlamlı farklı olmayışı bruksist katılımcıların çoğunluğunun bazal ganglia, nigrostriatal dopamin sistemlerinde bir sorun olmadığı anlamına gelebilir.

Gastaldo ve arkadaşları ile Huang ve arkadaşlarının bruksist hastalarda yaptıkları kontrollü çalışmalarda bruksist ve kontrol iki grup arasında cMEP latansı, cMEP amplitudu ve CCT(merkezi iletim süresi) değerleri karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kortikal sessiz periyot bu çalışmada incelenmemiştir [115], [127].

Bizim çalışmamızda; cMEP latanslara, iki taraflı kortikal sessiz periyotlara ve merkezi motor iletim sürelerine bakılmıştır. cMEP latanslar diğer çalışmalarla uyumlu olacak şekilde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir.

Duygusal stresin bruksizmin etiyolojik faktörleri arasında olduğunu destekler nitelikte çalışmalar literatürde bulunmakla birlikte tersi yönde sonuçlar da vardır. İdrar norepinefrin, epinefrin ve dopamin düzeylerinde bruksistlerde anlamlı artış olmuştur [128], [129].

Anksiyete ve depresyon şikayeti olan bireylerde yapılan çalışmada; genel anksiyete bozukluğu olan bireylerde temporal kastan ölçülen ES2'nin süresi anlamlı şekilde kısa bulunmuştur. Major depresyon hastalarında ise normaldir [130].

Artmış mental ve fiziksel uyarılmışlığın bruksizmle ilişkisinin araştırıldığı çalışmada uyku bruksistleri gündüz verilen bir motor komuta olan tepkileri ve uyanıklık düzeyleri incelendiğinde ;normal bireylerden farklı bulunmamışlardır [63].

Bizim çalışmamızda bruksistler anlık ve sürekli kaygı testlerinde ve BECK depresyon testlerinde verdikleri yanıtlarda istatistiksel olarak normal bireylerden anlamlı bir farklılık göstermemişlerdir. BECK depresyon testi sonucu $p < 0.052$ ile çok sınırdaki bir sonuç olmuştur.

Çalışmamızda SP1 ve SP2 süreleri her iki grupta normal bulunmuştur. SP2 durum testinde SP2 bruksistlerde 43 kişinin 28'inde gözlenmemiştir (%65,1). Anlamlı bir fark olmuştur.

Goldberg ve Nakamura (1968), supratrigeminal nükleusun trigeminal refleks yollarındaki fonksiyonunu araştırmak için, Miller ve Sherrington (1915) tarafından tarif edilen "trigeminal refleksleri" kullanmışlardır. Lingual sinire yapılan düşük eşikli uyarı, deserebre kedilerde çene açma refleksi oluşturmuştur [131], [132].

İpsilateral lingual sinirin uyarılması ile masseterik motor nöronlarda yapılan ölçümlerde;

- Hiperpolarizasyon (latans: 2.3-2.9 ms, pik: 8-10 ms)
- Depolarizasyon (pik: 20 ms)
- Hiperpolarizasyon (pik: 40 ms) olacak şekilde 3 fazlı membran potansiyel değişiklikleri gözlenmiştir.

Masseterik motor nöronlardan yapılan membran potansiyel değişiklik ölçümleri ile masseterik sinirden yapılan masseterik refleks ölçümlerinde birinci fazdaki hiperpolarizasyondan

depolarizasyon başlangıcına kadar olan süre benzer olduğundan Faz 1'deki hiperpolarizasyonun IPSP olduğuna karar verilmiştir.

Aynı deneyde Faz 2'nin (depolarizasyon), aktif bir uyarı sonucu olduğu ve bir "post-inhibitör yanıt" olmadığı gösterilmiştir. Trigeminal motor çekirdeğin 2 mm kaudalinden yapılan kesit Faz 3'ü durdurmuştur. Bu sonuç Faz 3'teki inhibisyonun V.motor çekirdeğin kaudalindeki bir hücre zinciri tarafından polisinyaptik olarak oluşturduğunu göstermektedir. Faz 1'deki inhibisyondan farklıdır.

Mezensefalik çekirdekten, supratrigeminal nükleustan ve masseterik motor nöronlardan yapılan latans ölçümleri sonucu; düşük eşikli lingual sinir uyarımı, masseter motor nöronlarda disinyaptik yol ile kısa latanslı IPSP oluşturmaktadır. İnternöronlar "supratrigeminal çekirdek" bölgesinde bulunmaktadır. 1. ve 3. fazdaki inhibisyonlar MIR reflekteki SP1 ve SP2 ile benzerlik göstermektedir.

Daha önceki iki çalışmada SP2 yokluk 26'da 5 (x^2 : 4,191; p: 0,041) anlamlı bulunmuş [127] ancak Gastaldo ve ark. yaptıkları çalışmada 30'da 4 SP2 yok bulunup (p: 0,053) istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edememişlerdir [115]. Bizim çalışmamızda ileri derecede anlamlı bulunmuştur. (p:0,00)

İnan ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları kontrollü bir çalışmada bruksist katılımcılarda SP1 ve SP2 sürelerini istatistiksel anlamlı olarak kontrol bireylere oranla kısa bulmuşlardır.

Blink ve MIR refleks komponentlerinin incelendiği başka bir çalışmada çeşitli formlarda distonisi olan hastalarda R1-R2 ve SP1-SP2 latans ve süreleri normal çıkarken [116], distonide bu iki refleksin oluştuğu yolların sağlam olduğu ileri sürülmüş ancak SP2 ve R2'nin toparlanma sürelerinde distoni hastalarında anlamlı bir hızlanma görülüp bazal ganglianın beyin sapı refleks ağları üzerindeki azalan kontrolü düşünülmüştür [17].

Blepharospasmlı hastalarda yapılan ölçümlerde blink R2 komponent toparlanma süresinde hızlanma ve kasılı sternokleidomastoid kasın EMG aktivitelerinde ölçülen sessiz periyodun süresinde anlamlı kısalma görülmüştür [133].

Literatürde bruksizm olgularında yapılmış blink refleks çalışması saptanmamış olmakla birlikte, distoni ve blepharospasm olgularında yapılan çalışmalarda R1 ve R2 değerlerinde istatistiksel anlamlı anormallik saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda R2 latansı bruksist grupta anlamlı olarak kısa bulunmuştur (p:0,027/p<0,05). Bu sonuçlar R2 yanıtının polisinyaptik ve ağırlıklı olarak bulbar (medullar) bölgedeki sinaptik bağlantılardan

kaynaklandığı kabul edildiğinden dolayı bruksist olgularda medullar düzeyde bir etkilenmenin göstergesi olarak yorumlanmıştır [83].

F dalgası latansı; periferel sinirin elektrikle (supramaksimal) uyarılması sonucu uyarının antidromik olarak alfa motor nöronu uyarıp yeni bir aksiyon potansiyeli oluşturması ve bu potansiyelin el veya ayak kaslarından ölçülmesi sonucu elde edilen ardışık değerlerde en kısa latansın seçilmesi ile elde edilir. F dalgası minimum latans parametresi periferel sinir bozukluklarında diagnostik değerlendirmede ve polinöropatide teşhis amaçlı kullanılır [134]. Çalışmamızda F dalga latanslarına merkezi iletim süresini hesaplamak için bakılmıştır. Ancak ortaya çıkan bu anormalliği blink reflekte ki R2 yanıtındaki etkilenme ile birlikte yorumladığımızda alt beyin sapı üst spinal bölge etkileşimi ile açıklayabileceğimizi düşündük



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmamızda sonuç olarak bruksistlerde SP2'nin olmayışı, R2 latansının kısalığı ve sol APB F dalga latans kısalığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. SP2 ve R2 beyin sapı refleks elemanlarının farklı oluşu bruksistlerdeki refleks döngü yolaklarında veya döngüde yer alan internöronlarda problem olabileceği anlamına gelebilir. SP1 ve SP2'nin olası internöronlarını ve yolaklarını açıklamıştık. Bu oluşumların çiğneme aktiviteleri ile ve dolayısı ile bruksizm ile ilişkileri de çalışmamızda açıklanmıştır.

R2 yolağı, bilateral ve polisaptik olarak spinal trigeminal nükleusun medialinde lateral retiküler medullar retiküler alanda yukarı çıkarak fasial sinire ulaşmaktadır(83). R2'nin bu afferent bölümü ve SP2'nin afferent ve efferent bölümü trigeminal sinirde yer almaktadır ve trigeminal sinir ile ilgili problemleri gösterir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, bruksizmin santral mekanizmalardan kaynaklanabileceği hipotezimizi doğrular niteliktedir.

Sol APB F latansın kısalığı diğer elektrofizyolojik bulgularımızla bağlantılı olarak alt beyin sapı ve üst spinal bölgedeki bir etkileşimi düşündürmüştür [135].

7. KAYNAKLAR

- [1] G. J. Lavigne, S. Khoury, S. Abe, T. Yamaguchi, and K. Raphael, "Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians.," *J. Oral Rehabil.*, 2008.
- [2] G. R. Reding, W. C. Rubright, and S. O. Zimmerman, "Incidence of Bruxism," *J. Dent. Res.*, 1966.
- [3] J. D. Rugh, G. S. Graham, J. C. Smith, and R. K. Ohrbach, "Effects of canine versus molar occlusal splint guidance on nocturnal bruxism and craniomandibular symptomatology.," *J. Craniomandib. Disord.*, 1989.
- [4] G. J. Lavigne, P. H. Rompré, and J. Y. Montplaisir, "Sleep bruxism: Validity of clinical research diagnostic criteria in a controlled polysomnographic study," *J. Dent. Res.*, 1996.
- [5] G. Lavigne, M. Zucconi, C. Castronovo, C. Manzini, P. Marchettini, and S. Smirne, "Sleep arousal response to experimental thermal stimulation during sleep in human subjects free of pain and sleep problems," *Pain*, 2000.
- [6] J. Ujszászi and P. Halász, "Long latency evoked potential components in human slow wave sleep," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1988.
- [7] A. Nekora-Azak, E. Yengin, G. Evlioglu, A. Ceyhan, O. Ocak, and H. Issever, "Prevalence of bruxism awareness in Istanbul, Turkey," *Cranio - J. Craniomandib. Pract.*, 2010.
- [8] C. C. Restrepo, I. Medina, and I. Patiño, "Effect of occlusal splints on the temporomandibular disorders, dental wear and anxiety of bruxist children," *Eur. J. Dent.*, 2011.
- [9] E. Winocur, H. Hermesh, D. Littner, R. Shiloh, L. Peleg, and I. Eli, "Signs of bruxism and temporomandibular disorders among psychiatric patients," *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2007.
- [10] G. J. Lavigne, T. Kato, A. Kolta, and B. J. Sessle, "Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism," *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 2003.
- [11] N. T. Huynh *et al.*, "Sleep bruxism is associated with a higher sympathetic and a lower parasympathetic tone before the onset of masticatory muscle activation," in *Sleep*, 2003, vol. 26, pp. A320–A320.
- [12] P. A. Merton and H. B. Morton, "Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject," *Nature*, 1980.
- [13] A. T. Barker, R. Jalinous, and I. L. Freeston, "NON-INVASIVE MAGNETIC STIMULATION OF HUMAN MOTOR CORTEX," *The Lancet*. 1985.
- [14] M. Hallett, "Transcranial Magnetic Stimulation: A Primer," *Neuron*. 2007.
- [15] E. M. Wassermann, "Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: Report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. - Evoked Potentials*, 1998.
- [16] J. Kimura, "Disorder of interneurons in parkinsonism: The orbicularis oculi reflex to paired stimuli," *Brain*, 1973.
- [17] G. Cruccu, G. Pauletti, R. Agostino, A. Berardelli, and M. Manfredi, "Masseter inhibitory reflex in movement disorders. Huntington's chorea, Parkinson's disease, dystonia, and unilateral masticatory spasm," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Evoked Potentials*, 1991.
- [18] M. H. Kryger, T. Roth, and W. C. Dement, *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2005.
- [19] G. Bader and G. Lavigne, "Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder," *Sleep Medicine Reviews*. 2000.
- [20] J. C. Ware and J. D. Rugh, "Destructive bruxism: Sleep stage relationship," *Sleep*,

- 1988.
- [21] G. J. Lavigne, P. H. Rompré, G. Poirier, H. Huard, T. Kato, and J. Y. Montplaisir, "Rhythmic masticatory muscle activity during sleep in humans," *J. Dent. Res.*, 2001.
 - [22] G. M. Macaluso, P. Guerra, G. Di Giovanni, M. Boselli, L. Parrino, and M. G. Terzano, "Sleep bruxism is a disorder related to periodic arousals during sleep," *J. Dent. Res.*, 1998.
 - [23] M. Saber, F. Guitard, P. H. Rompré, J. Y. Montplaisir, and G. J. Lavigne, "Distribution of rhythmic masticatory muscle activity across sleep stages and association with sleep stage shifts.," in *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH*, 2002, vol. 81, pp. A297–A297.
 - [24] GASTAUT and H, "Etude electroencephalographique des phenomenes episodiques non epileptiques au cours du sommeil," *Le sommeil nuit Norm. Pathol.*, 1965.
 - [25] P. Halasz, J. Ujszaszi, and J. Gadoros, "Are microarousals preceded by electroencephalographic slow wave synchronization precursors of confusional awakenings?," *Sleep*, 1985.
 - [26] J. Montplaisir, S. Boucher, A. Gosselin, G. Poirier, and G. Lavigne, "Persistence of repetitive EEG arousals (K-alpha complexes) in RLS patients treated with L-DOPA," *Sleep*, 1996.
 - [27] G. J. Lavigne, P. H. Rompré, F. Guitard, B. J. Sessle, T. Kato, and J. Y. Montplaisir, "Lower number of K-complexes and K-alphas in sleep bruxism: A controlled quantitative study," *Clin. Neurophysiol.*, 2002.
 - [28] F. Amzica and M. Steriade, "The K-complex: its slow (," *Neurology*, 1997.
 - [29] M. Steriade, "Brain Electrical Activity and Sensory Processing during Waking and Sleep States," in *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 2005.
 - [30] M. H. Bonnet and D. L. Arand, "Heart rate variability: Sleep stage, time of night, and arousal influences," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1997.
 - [31] C. Gottesmann, "Introduction to the neurophysiological study of sleep: Central regulation of skeletal and ocular activities," *Archives Italiennes de Biologie*. 1997.
 - [32] M. A. Carskadon and W. C. Dement, "Chapter 2 – Normal Human Sleep: An Overview," *Princ. Pract. Sleep Med. Fifth Ed.*, 2011.
 - [33] J. Siegel, "Brainstem mechanisms generating REM sleep," in *Principles and practices of sleep medicine*, 2000.
 - [34] G. J. Lavigne, M. Brousseau, J. Montplaisir, and P. Mayer, "Pain and sleep disturbances," *Lund, James P [Ed]*, 2001.
 - [35] Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association, "EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report," *Sleep*, 1992.
 - [36] R. P. Adrados, "Transient and short term insomnia," in *Sleep: Physiology, Investigations, and Medicine*, M. Billiard, Ed. Boston, MA: Springer US, 2003, pp. 201–205.
 - [37] R. Mathur and N. J. Douglas, "Frequency of EEG arousals from nocturnal sleep in normal subjects," *Sleep*, 1995.
 - [38] G. M. Macaluso, P. Guerra, G. Di Giovanni, M. Boselli, L. Parrino, and M. G. Terzano, "Sleep bruxism is a disorder related to periodic arousals during sleep," *J. Dent. Res.*, vol. 77, no. 4, pp. 565–573, 1998.
 - [39] J. P. Lund, T. Drew, and S. Rossignol, "A study of jaw reflexes of the awake cat during mastication and locomotion," *Brain. Behav. Evol.*, 1984.
 - [40] P. S. G. Stein, D. G. Stuart, S. Grillner, and A. I. Selverston, *Neurons, networks, and motor behavior*. 1999.
 - [41] Y. Nakamura and N. Katakura, "Generation of masticatory rhythm in the brainstem," *Neuroscience Research*. 1995.
 - [42] J. P. Lund, A. Kolta, K. G. Westberg, and G. Scot, "Brainstem mechanisms underlying

- feeding behaviors,” *Curr. Opin. Neurobiol.*, 1998.
- [43] S. A. and M. K.M., “Neural control of tongue movement with respect to respiration and swallowing,” *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, vol. 12, no. 1, pp. 18–37, 2001.
- [44] Y. Nakamura, Y. Kubo, S. Nozaki, and M. Takatori, “Cortically induced masticatory rhythm and its modification by tonic peripheral inputs in immobilized cats,” *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.*, vol. 23, no. 2, pp. 101–107, 1976.
- [45] J. P. Lund, K. Sasamoto, T. Murakami, and K. A. Olsson, “Analysis of rhythmical jaw movements produced by electrical stimulation of motor-sensory cortex of rabbits,” *J. Neurophysiol.*, 1984.
- [46] L. J. Goldberg and M. Tal, “Intracellular recording in trigeminal motoneurons of the anesthetized guinea pig during rhythmic jaw movements,” *Exp. Neurol.*, 1978.
- [47] J. P. Lund, “Mastication and its control by the brain stem,” *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1991.
- [48] Y. Nakamura and N. Katakura, “Generation of masticatory rhythm in the brainstem,” *Neurosci. Res.*, vol. 23, no. 1, pp. 1–19, 1995.
- [49] R. S. B. Liem, J. C. V. M. Copray, and J. J. L. Van Der Want, “Dopamine-immunoreactivity in the rat mesencephalic trigeminal nucleus: An ultrastructural analysis,” *Brain Res.*, 1997.
- [50] P. A. Gray, J. C. Rekling, C. M. Bocchiaro, and J. L. Feldman, “Modulation of respiratory frequency by peptidergic input to rhythmogenic neurons in the preBotzinger complex,” *Science (80-.)*, 1999.
- [51] R. C. Frysinger, J. Zhang, and R. M. Harper, “Cardiovascular and respiratory relationships with neuronal discharge in the central nucleus of the amygdala during sleep-waking states,” *Sleep*, vol. 11, no. 4, pp. 317–332, 1988.
- [52] T. Kato, P. Rompré, J. Y. Montplaisir, B. J. Sessle, and G. J. Lavigne, “Sleep bruxism: An oromotor activity secondary to micro-arousal,” *J. Dent. Res.*, 2001.
- [53] E. Mignot, S. Taheri, and S. Nishino, “Sleeping with the hypothalamus: Emerging therapeutic targets for sleep disorders,” *Nature Neuroscience*. 2002.
- [54] S. J. Fung, J. Yamuy, S. Sampogna, F. R. Morales, and M. H. Chase, “Hypocretin (orexin) input to trigeminal and hypoglossal motoneurons in the cat: A double-labeling immunohistochemical study,” *Brain Res.*, 2001.
- [55] T. S. Kilduff and C. Peyron, “The hypocretin/orexin ligand-receptor system: Implications for sleep and sleep disorders,” *Trends in Neurosciences*. 2000.
- [56] M. H. Chase, “The control of motoneurons during sleep,” *Princ. Pract. sleep Med.*, pp. 163–175, 1994.
- [57] D. B. Rye, “Modulation of normal and pathologic motoneuron activity during sleep,” *Sleep Mov. Disord.*, 2003.
- [58] E. Sforza, A. Nicolas, G. Lavigne, A. G. RPGST, D. Petit, and J. Montplaisir, “EEG and cardiac activation during periodic leg movements in sleep: support for a hierarchy of arousal responses,” *Neurology*, vol. 52, no. 4, p. 786, 1999.
- [59] T. Kato, F. Guitard, J. Y. Montplaisir, J. P. Lund, P. H. Rompré, and G. J. Lavigne, “Experimentally-induced sleep bruxism (SB) and tooth grinding (TG): a controlled study,” in *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH*, 2002, vol. 81, pp. A405–A405.
- [60] T. Kato, J. Y. Montplaisir, F. Guitard, B. J. Sessle, J. P. Lund, and G. J. Lavigne, “Evidence that experimentally induced sleep bruxism is a consequence of transient arousal,” *J. Dent. Res.*, vol. 82, no. 4, pp. 284–288, 2003.
- [61] M. H. Chase, “The digastric reflex in the kitten and adult cat: paradoxical amplitude fluctuations during sleep and wakefulness,” *Arch. Ital. Biol.*, 1970.
- [62] G. Cruccu and G. Deuschl, “The clinical use of brainstem reflexes and hand-muscle reflexes,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 111, no. 3, pp. 371–387, 2000.

- [63] M. Major *et al.*, “A controlled daytime challenge of motor performance and vigilance in sleep bruxers,” *J. Dent. Res.*, vol. 78, no. 11, pp. 1754–1762, 1999.
- [64] T. Kampe, T. Tagdae, G. Bader, G. Edman, and S. Karlsson, “Reported symptoms and clinical findings in a group of subjects with longstanding bruxing behaviour,” *J. Oral Rehabil.*, vol. 24, no. 8, pp. 581–587, 1997.
- [65] J. M. Ellison and P. Stanziani, “SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients,” *J. Clin. Psychiatry*, 1993.
- [66] E. S. BROWN and S. C. HONG, “ANTIDEPRESSANT-INDUCED BRUXISM SUCCESSFULLY TREATED WITH GABAPENTIN,” *J. Am. Dent. Assoc.*, 2014.
- [67] J. P. Okeson, B. A. Phillips, D. T. Berry, Y. R. Cook, and J. F. Cabelka, “Nocturnal bruxing events in subjects with sleep-disordered breathing and control subjects,” *J. Craniomandib. Disord.*, 1991.
- [68] H. Marthol, S. Reich, J. Jacke, K. H. Lechner, M. Wichmann, and M. J. Hilz, “Enhanced sympathetic cardiac modulation in bruxism patients,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 16, no. 4, pp. 276–280, 2006.
- [69] P. Mayer, R. Heinzer, and G. Lavigne, “Sleep bruxism in respiratory medicine practice,” *Chest*, 2016.
- [70] G. E. Winocur E, Gavish A, Volfin G, Halachmi M, “Oral Motor Parafunctions Among Heavy Drug Addicts and Their Effects on Signs and Symptoms of Temporomandibular Disorders,” *J Orofac Pain*, 2001.
- [71] M. M. Ohayon, K. K. Li, and C. Guilleminault, “Risk factors for sleep bruxism in the general population,” *Chest*, 2001.
- [72] G. J. Lavigne, F. Lobbezoo, P. H. Rompré, T. A. Nielsen, and J. Montplaisir, “Cigarette smoking as a risk factor or an exacerbating factor for restless legs syndrome and sleep bruxism,” *Sleep*, vol. 20, no. 4, pp. 290–293, 1997.
- [73] A. H. Friedlander and D. A. Gorelick, “Dental management of the cocaine addict,” *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol.*, 1988.
- [74] M. B. Liester, C. S. Grob, G. L. Bravo, and R. N. Walsh, “Phenomenology and sequelae of 3,4-methylenedioxymethamphetamine use,” *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1992.
- [75] M. F., P. M.F., G. M., A. J., G. R., and P. I.C., “Bruxism secondary to chronic antidopaminergic drug exposure,” *Clin. Neuropharmacol.*, 1993.
- [76] “Restless Legs Syndrome and Sleep Bruxism: Prevalence and Association Among Canadians,” *Sleep*, 2017.
- [77] G. T. Clark, J. D. Rugh, and S. L. Handelman, “Nocturnal Masseter Muscle Activity and Urinary Catecholamine Levels in Bruxers,” *J. Dent. Res.*, 1980.
- [78] G. Lavigne, A. Woda, E. Truelove, J. A. Ship, T. Dao, and J.-P. P. Goulet, “Mechanisms associated with unusual orofacial pain,” *J Orofac Pain*, 2005.
- [79] T. Kato, N. M. Thie, N. Huynh, S. Miyawaki, and G. J. Lavigne, “Topical review: sleep bruxism and the role of peripheral sensory influences,” *J. Orofac. Pain*, vol. 17, no. 3, pp. 191–213, 2003.
- [80] J. P. Lund, Y. Lamarre, G. Lavigne, and G. Duquet, “Human jaw reflexes,” *Adv Neurol*, 1983.
- [81] G. Cruccu, M. Inghilleri, B. Fraioli, B. Guidetti, and M. Manfredi, “Neurophysiologic assessment of trigeminal function after surgery for trigeminal neuralgia,” *Neurology*, vol. 37, no. 4, p. 631, 1987.
- [82] G. Cruccu, M. Fornarelli, and M. Manfredi, “Impairment of masticatory function in hemiplegia,” *Neurology*, vol. 38, no. 2, p. 301, 1988.
- [83] B. W. Ongerboer De Visser and H. G. J. M. Kuypers, “Late blink reflex changes in lateral medullary lesions: An electrophysiological and neuro-anatomical study of wallenberg’s syndrome,” *Brain*, 1978.

- [84] B. W. Ongerboer de Visser, "Afferent limb of the human jaw reflex: Electrophysiologic and anatomic study," *Neurology*, 2012.
- [85] G. Cruccu *et al.*, "Astrocytes control breathing through pH-dependent release of ATP," *Science* (80-.), vol. 77, no. 2, pp. 447–450, 1989.
- [86] B. W. O. De Visser, G. Cruccu, M. Manfredi, and J. H. T. M. Koelman, "Effects of brainstem lesions on the masseter inhibitory reflex: Functional mechanisms of reflex pathways," *Brain*, 1990.
- [87] S. Rossi *et al.*, "Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research," *Clinical Neurophysiology*. 2009.
- [88] J. M. Saypol, B. J. Roth, L. G. Cohen, and M. Hallett, "A theoretical comparison of electric and magnetic stimulation of the brain," *Ann. Biomed. Eng.*, 1991.
- [89] A. Szélenyi, K. Kothbauer, A. B. De Camargo, D. Langer, E. S. Flamm, and V. Deletis, "Motor evoked potential monitoring during cerebral aneurysm surgery: Technical aspects and comparison of transcranial and direct cortical stimulation," *Neurosurgery*, 2005.
- [90] S. Groppa *et al.*, "A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee," *Clinical Neurophysiology*. 2012.
- [91] L. G. Cohen, S. Bandinelli, H. R. Topka, P. Fuhr, B. J. Roth, and M. Hallett, "Topographic maps of human motor cortex in normal and pathological conditions: mirror movements, amputations and spinal cord injuries.," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, 1991.
- [92] V. Di Lazzaro, U. Ziemann, and R. N. Lemon, "State of the art: Physiology of transcranial motor cortex stimulation," *Brain Stimulation*. 2008.
- [93] V. Di Lazzaro *et al.*, "The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans," *Clinical Neurophysiology*. 2004.
- [94] V. Di Lazzaro *et al.*, "Descending volleys evoked by transcranial magnetic stimulation of the brain in conscious humans: Effects of coil shape," *Clin. Neurophysiol.*, 2002.
- [95] P. M. Rossini *et al.*, "Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee.," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1994.
- [96] F. Awiszus, "TMS and threshold hunting.," *Clin Neurophysiol Suppl*, 2003.
- [97] C. Tranulis *et al.*, "Motor threshold in transcranial magnetic stimulation: Comparison of three estimation methods," *Neurophysiol. Clin.*, 2006.
- [98] K. R. Mills and K. A. Nithi, "Corticomotor threshold to magnetic stimulation: Normal values and repeatability," *Muscle and Nerve*, 1997.
- [99] F. Awiszus, "Fast estimation of transcranial magnetic stimulation motor threshold: Is it safe?," *Brain Stimul.*, 2011.
- [100] S. Klöppel *et al.*, "The cortical motor threshold reflects microstructural properties of cerebral white matter," *Neuroimage*, 2008.
- [101] P. M. Rossini and S. Rossi, "Transcranial magnetic stimulation: Diagnostic, therapeutic, and research potential," *Neurology*. 2007.
- [102] R. Cantello, M. Gianelli, C. Civardi, and R. Mutani, "Magnetic brain stimulation: the silent period after the motor evoked potential.," *Neurology*, 1992.
- [103] P. Fuhr, R. Agostino, and M. Hallett, "Spinal motor neuron excitability during the silent period after cortical stimulation," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Evoked Potentials*, 1991.
- [104] M. Inghilleri, A. Berardelli, G. Cruccu, and M. Manfredi, "Silent period evoked by transcranial stimulation of the human cortex and cervicomedullary junction.," *J. Physiol.*, 1993.

- [105] A. Priori, A. Berardelli, M. Inghilleri, N. Accornero, and M. Manfredi, "Motor cortical inhibition and the dopaminergic system: Pharmacological changes in the silent period after transcranial brain stimulation in normal subjects, patients with parkinson's disease and drug-induced parkinsonism," *Brain*, 1994.
- [106] U. Ziemann, S. Lönnecker, B. J. Steinhoff, and W. Paulus, "The effect of lorazepam on the motor cortical excitability in man," *Exp. Brain Res.*, 1996.
- [107] S. Rossi, M. Hallett, P. M. Rossini, and A. Pascual-Leone, "Screening questionnaire before TMS: An update," *Clin. Neurophysiol.*, 2011.
- [108] G. Cruccu, "Ongerboer de Visser BW. The jaw reflexes. Recommendations for the practice of clinical neurophysiology," *Clin Neurophysiol*, pp. 241–245, 1999.
- [109] A. Berardelli, G. Cruccu, J. Kimura, B. W. de Visser Ongerboer, and J. Valls-Solé, "The orbicularis oculi reflexes. The International Federation of Clinical Neurophysiology.," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, vol. 52, pp. 249–253, 1999.
- [110] A. T. BECK, C. H. WARD, M. MENDELSON, J. MOCK, and J. ERBAUGH, "An inventory for measuring depression.," *Arch. Gen. Psychiatry*, 1961.
- [111] A. T. Beck, R. A. Steer, and M. G. Carbin, "Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation," *Clin. Psychol. Rev.*, 1988.
- [112] D. A. Halfaker, S. T. Akesson, D. R. Hathcock, C. Mattson, and T. L. Wunderlich, "Psychological aspects of pain," in *Pain procedures in clinical practice*, Elsevier, 2011, pp. 13–22.
- [113] G. M. Galloway, B. R. Dias, J. L. Brown, C. M. Henry, D. A. Brooks, and E. W. Buggie, "Transcranial magnetic stimulation-may be useful as a preoperative screen of motor tract function," *J. Clin. Neurophysiol.*, 2013.
- [114] S. Jaberzadeh, S. Sakuma, M. Zoghi, T. S. Miles, and M. A. Nordstrom, "Focal transcranial magnetic stimulation of motor cortex evokes bilateral and symmetrical silent periods in human masseter muscles," *Clin. Neurophysiol.*, 2008.
- [115] E. Gastaldo *et al.*, "The excitability of the trigeminal motor system in sleep bruxism: a transcranial magnetic stimulation and brainstem reflex study.," *J. Orofac. Pain*, vol. 20, no. 2, pp. 145–55, 2006.
- [116] G. Pauletti, A. Berardelli, G. Cruccu, R. Agostino, and M. Manfredi, "Blink reflex and the masseter inhibitory reflex in patients with dystonia," *Movement Disorders*. 1993.
- [117] M. Melis and Y. S. Abou-Atme, "Prevalence of bruxism awareness in a sardinian population," *Cranio*, 2003.
- [118] S. Şener, S. Karabekiroğlu, and N. Ünlü, "Assessment of bruxism awareness and related various factors in young adults | Genç yetiskin bireylerde bruksizm farkindaligi ve ilgili degisik faktörlerin degerlendirilmesi," *Cumhur. Dent. J.*, 2014.
- [119] J. D. Allen, W. C. Rivera-Morales, and J. D. Zwemer, "The occurrence of temporomandibular disorder symptoms in healthy young adults with and without evidence of bruxism," *Cranio - J. Craniomandib. Pract.*, 1990.
- [120] R. Poveda Roda, J. V. Bagan, J. M. Díaz Fernández, S. Hernández Bazán, and Y. Jiménez Soriano, "Review of temporomandibular joint pathology. Part I: classification, epidemiology and risk factors.," *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2007.
- [121] M. Maluly *et al.*, "Polysomnographic Study of the Prevalence of Sleep Bruxism in a Population Sample," *J. Dent. Res.*, 2013.
- [122] M. Karimi *et al.*, "Increased neck soft tissue mass and worsening of obstructive sleep apnea after growth hormone treatment in men with abdominal obesity," *J. Clin. Sleep Med.*, 2010.
- [123] H. Hosoya *et al.*, "Relationship between sleep bruxism and sleep respiratory events in patients with obstructive sleep apnea syndrome," *Sleep Breath.*, 2014.

- [124] N. M. R. Ferreira, J. F. F. Dos Santos, M. B. F. Dos Santos, and L. Marchini, "Sleep bruxism associated with obstructive sleep apnea syndrome in children," *Cranio - J. Craniomandib. Pract.*, 2015.
- [125] H. Roick, H. J. von Giesen, and R. Benecke, "On the origin of the postexcitatory inhibition seen after transcranial magnetic brain stimulation in awake human subjects," *Exp. Brain Res.*, 1993.
- [126] S. A. Wilson, R. J. Lockwood, G. W. Thickbroom, and F. L. Mastaglia, "The muscle silent period following transcranial magnetic cortical stimulation," *J. Neurol. Sci.*, 1993.
- [127] H. Huang, Y. H. Song, J. J. Wang, Q. Guo, and W. C. Liu, "Excitability of the central masticatory pathways in patients with sleep bruxism," *Neurosci. Lett.*, 2014.
- [128] A. P. Vanderas, M. Menenakou, T. Kouimtzis, and L. Papagiannoulis, "Urinary catecholamine levels and bruxism in children," *J. Oral Rehabil.*, 1999.
- [129] G. T. Clark, J. D. Rugh, and S. L. Handelman, "Nocturnal Masseter Muscle Activity and Urinary Catecholamine Levels in Bruxers," *J. Dent. Res.*, vol. 59, no. 10, pp. 1571–1576, 1980.
- [130] W. Wang, X. M. Fu, and Y. H. Wang, "Temporalis exteroceptive suppression in generalized anxiety disorder and major depression," *Psychiatry Res.*, 2000.
- [131] L. J. Goldberg and Y. Nakamura, "Lingually induced inhibition of masseteric motoneurons," *Experientia*, 1968.
- [132] F. R. Miller and C. S. Sherrington, "SOME OBSERVATIONS ON THE BUCCO-PHARYNGEAL STAGE OF REFLEX DEGLUTITION IN THE CAT," *Q. J. Exp. Physiol.*, 1915.
- [133] F. Carella, C. Ciano, M. Musicco, and V. Scaioli, "Exteroceptive reflexes in dystonia: A study of the recovery cycle of the R2 component of the blink reflex and of the exteroceptive suppression of the contracting sternocleidomastoid muscle in blepharospasm and torticollis," *Mov. Disord.*, 1994.
- [134] J. L. Fraser and R. K. Olney, "The relative diagnostic sensitivity of different F-wave parameters in various polyneuropathies," *Muscle Nerve*, 1992.
- [135] A. Malick, R. M. Strassman, and R. Burstein, "Trigeminothalamic and Reticulohypothalamic Tract Neurons in the Upper Cervical Spinal Cord and Caudal Medulla of the Rat," *J. Neurophysiol.*, 2017.

8. EKLER

8.1. Ek-1 Gönüllü Bilgilendirme Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu katıldığımız bilimsel bir araştırma olup çalışmanın adı; **Bruksizm Vakalarında Beyin Sapı Reflekslerinin Değerlendirilmesi**

Bu çalışmanın amacı bruksizmi olan kişilerde beyin sapı dediğimiz beynin önemli fonksiyonlarını üstlenen derin yapılarda herhangi bir etkilenmenin olup olmadığının araştırılmasıdır. Daha önce yapılan farklı araştırmalarda bu bölgenin fonksiyonlarını yansıtan ve elektrofizyolojik incelemelerle ortaya konabilen reflşekslerin farklı derecelerde etkilendiği gösterilmiştir.

Diş hekimi muayenesi sonrasında bruksizm tanısı düşünülmesi halinde Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD Uyku Polikliniğinde değerlendirileceksiniz. Bruksizm tanısı konması halinde kabul ederseniz çalışmaya dahil edilebileceksiniz. Çalışmaya başlamadan önce size manyetik stimülasyonla ilgili bir anket formu doldurtulacak ve transkraniyal manyetik stimülasyon açısından bazı soruları yanıtlanmanız istenecektir, manyetik stimülasyona engel olabilecek durumlar olmaması halinde çalışmaya alınacaksınız. Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) beyindeki elektriksel aktivitenin elektromanyetik olarak uyarılması temeline dayanan bir tekniktir. Dışarıdan başa yerleştirilen manyetik uyarı cihazı ile uygulanır. Çalışmamızda tek uyartım tekniği kullanılacaktır. Siz sandalyede oturur durumda iken çene kaslarınız üzerine elektrodlar yapıştırılacak ve başınızın üzerinden cihaz ile uyarı verilecektir, sonra benzer uyartım çene üzerinden de verilecektir. İşlem esnasında ağrı hissedilmez. Göz kırpmaya refleksi için de alın bölgesine çok zayıf bir elektrik uyarısı verilecek ve gözün kenarına yapıştırılan benzer elektrodlarla yanıt kayıtlanacaktır, bu işlem de ağrısız olup size hiçbir zarar vermeyecektir. İşlem sonrasında depresyon ve kaygıyı ölçen birer anket daha doldurmanız istenecektir.

Araştırma hakkında ek bilgi almak ya da sorun,etki ya da rahatsızlıklarınız için 05323410437 numaralı telefonda Dt.Bilgin Ali ŞENTÜRK'e ulaşabilirsiniz.

Bu çalışma için size herhangi bir ödeme yapılmayacak, ayrıca araştırma kapsamındaki tüm tetkik ve muayeneler için sizden ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan ücret

talep edilmeyecektir.Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji Bilim Dalı tarafından desteklenmektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmaya katılmayı reddedebilir ya da istediğiniz zamanda araştırmadan ayrılabilirsiniz, bu durum herhangi bir ceza ya da sizin yararlarınıza engel bir duruma yol açmayacaktır. Araştırmacılar bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında araştırma programını aksatmanız tya da gereklerini yerine getirmemeniz halinde sizi araştırmadan çıkarabilir.Araştırma sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır,çalışmadan çıkmanız ya da çıkarılmanız halinde sizle ilgili tıbbi veriler araştırmada kullanılabilir.

Tüm tıbbi bilgileriniz gizli tutulacaktır,araştırma herhangi bir tıbbi dergide yayınlansa bile kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Ancak bu araştırmanın kontrolünü ve yoklamasını yapan kişiler etik kurul ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir.Siz istediğinizde de tıbbi bilgilerinize ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim.Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum,tüm açıklamaları yazılı ve sözlü olarak anladım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime dair bana yeterli zaman tanındı. Bu şartlar altında bana ait tıbbi bilgilerin incelenmesi,transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücü kişiye yetki veriyor ve bu araştırma için bana yapılan daveti hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı

Adresi

Telefon

Tarih-İmza

Velayet/Vasi altında bulunanların veli ve ya vasisinin

Adı-Soyadı

Adresi

Telefon

Tarih-İmza

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı-Soyadı

Görevi

Adresi

Telefon

Tarih-İmza

Olur alma işleme başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının

Adı-Soyadı

Görevi

Adresi

Telefon

Tarih-İmza

8.2. Ek-2Etik Kurul Onayı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/06-34	Tarih:30.03.2017
	Prof.Dr.İbrahim ÖZTURA'nın sorumlusu olduğu "Bruksizm Vakalarında Beyin Sapı Reflekslerinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Seviç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

8.3. Ek-3 Özgeçmiş



BİLGİN ALİ ŞENTÜRK

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Kimlik Numarası	26821475476
Doğum Tarihi	30/03/1963
İletişim Adresi	
Telefon	(532) 341 04 37
E-posta	bilginalisenturk@yahoo.com
Web Adresi	

Eğitim Bilgileri

01 Ekim 1981 - 01 Temmuz 1986 (4 yıl 10 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ, DİŞ HEKİMLİĞİ PR.
Diploma Numarası: 86/GA/015

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0