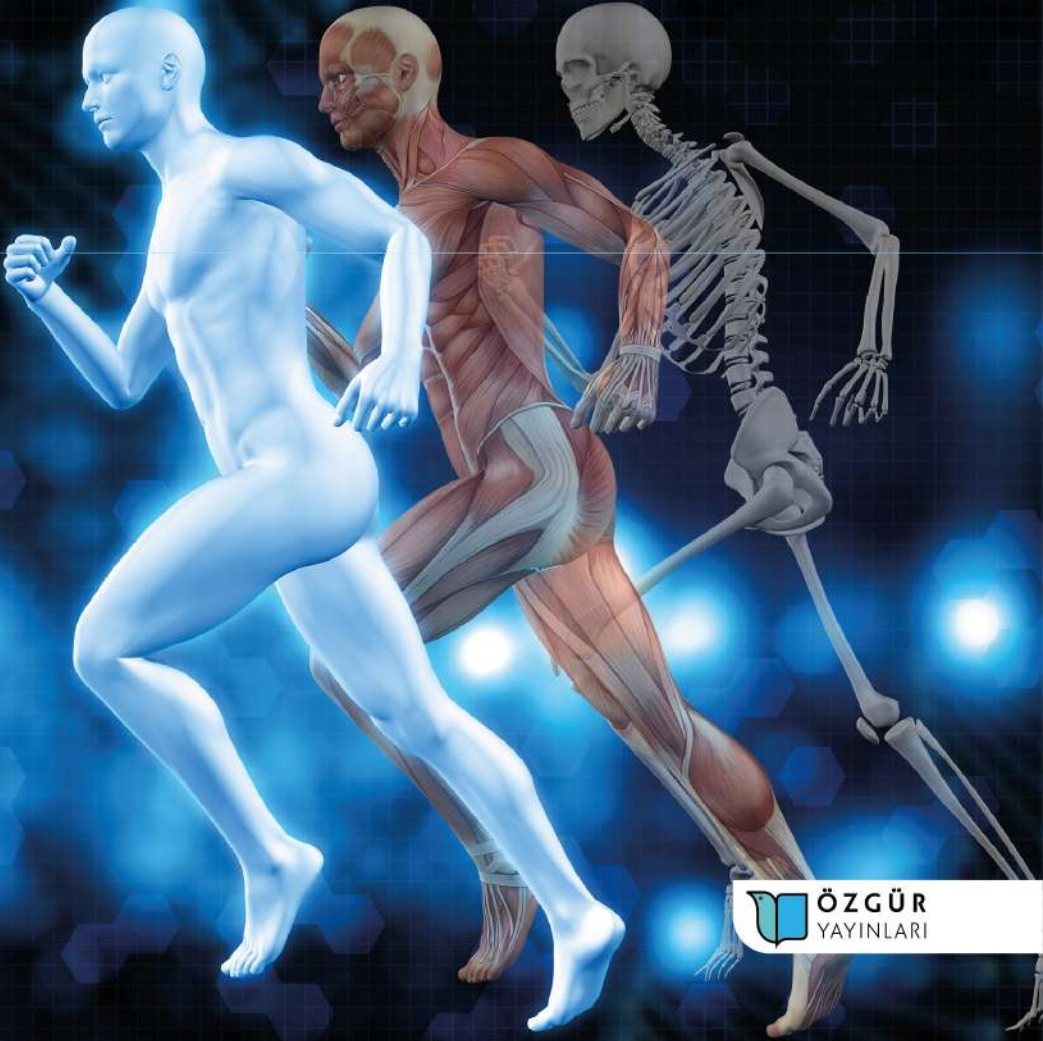


# Nörolojik Rehabilitasyonun Anatomisi

Öğr. Gör. Mine Arslan Karsli



ÖZGÜR  
YAYINLARI

# Nörolojik Rehabilitasyonun Anatomisi

Öğr. Gör. Mine Arslan Karsli



Published by

**Özgür Yayın-Dağıtım Co. Ltd.**

Certificate Number: 45503

📍 15 Temmuz Mah. 148136. Sk. No: 9 Şhitkamil/Gaziantep

☎ +90.850 260 09 97

📞 +90.532 289 82 15

🌐 [www.ozgurayinlari.com](http://www.ozgurayinlari.com)

✉ [info@ozgurayinlari.com](mailto:info@ozgurayinlari.com)

---

## Nörolojik Rehabilitasyonun Anatomisi

Öğr. Gör. Mine Arslan Karsli

---

Language: Turkish

Publication Date: 2025

Cover design by Mehmet Çakır

Cover design and image licensed under CC BY-NC 4.0

Print and digital versions typeset by Çizgi Medya Co. Ltd.

**ISBN (PDF):** 978-625-5757-95-1

**DOI:** <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub1001>



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>  
This license allows for copying any part of the work for personal use, not commercial use, providing author attribution is clearly stated.

Suggested citation:

Arslan Karsli, M. (2025). *Nörolojik Rehabilitasyonun Anatomisi*. Özgür Publications.

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub1001>. License: CC-BY-NC 4.0

---

*The full text of this book has been peer-reviewed to ensure high academic standards. For full review policies, see <https://www.ozgurayinlari.com/>*

---



## Önsöz

İnsan vücudunun en karmaşık ve esrarengiz organı olan beyin ve sinir sistemi, yalnızca biyolojik bir yapı değil; aynı zamanda hareket, düşünce, duygu ve kimliğimizin temelini oluşturan dinamik bir ağıdır. Nöroanatomi, bu ağın haritasını çıkarır; nörofizyoloji ise bu harita üzerinde akan hayatın dilini çözmeye çalışır. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon alanında çalışan bir klinisyen veya akademisyen olarak, bu dilin anlaşılması; yalnızca teorik bir merakın değil, aynı zamanda insan hareketinin ve iyileşmesinin sınırlarını zorlayan pratik bir zorunluluğun sonucudur.

Bu kitap, bu zorunluluktan doğmuştur. Amacı, nörolojik rehabilitasyonun temelini oluşturan sinir sisteminin yapısal ve işlevsel prensiplerini, klinik uygulamayla doğrudan bağlantılı bir şekilde, sistematik ve derinlemesine sunmaktır.

Kitabın yapısı, bu anlayışla şekillenmiştir. Birinci Bölüm, nöronal yapıdan sinaplara, nöroglanın hayati rollerinden nöroplastisitenin temel mekanizmalarına kadar, sinir sisteminin moleküler ve hücresel temellerini ele alarak başlar. Rehabilitasyonun nihai hedefi olan öğrenme ve uyum sağlama kapasitesinin biyolojik alt yapısını ortaya koyar.

İkinci ve Üçüncü Bölümler, hareketin üst düzey kontrol merkezlerine odaklanır. Serebral korteks, bazal ganglionlar, serebellum ve beyin sapı gibi yapıların, bir bütün olarak nasıl uyumlu bir motor davranış ortaya çıkardığı ve bu sistemlerdeki bir bozukluğun klinik tabloya nasıl yansıdığı incelenir. Dördüncü ve Beşinci Bölümler, bu üst merkezlerden çıkan emirlerin omurilik ve periferik sinir sistemi aracılığıyla kaslara nasıl iletildiğini, duyuşal bilginin ise ters yönde nasıl entegre edildiğini detaylandırır.

Kitabın bel kemliğini oluşturan Altıncı Bölüm, önceki bölümlerde anlatılan sağlam nöroanatomik temelin üzerine, klinik patolojileri yerleştirir. İnme, Spinal Kord Yaralanması, Multipl Skleroz, Parkinson hastalığı gibi yaygın nörolojik durumlar, altta yatan anatomik lezyonun lokalizasyonu ve yaygınlığı ile ilişkilendirilerek açıklanır. Son olarak, Yedinci Bölüm, tüm bu teorik ve patolojik bilgi birikimini rehabilitasyon pratiğine bağlar. Bobath, PNF, CIMT, robotik rehabilitasyon gibi modern tedavi yaklaşımlarının ve modalitelerinin ardındaki nörofizyolojik ve anatomik temel açıklanır.

Bu kitabın, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon lisans ve lisansüstü öğrencileri için kapsamlı bir ders kaynağı; klinisyenler için ise günlük uygulamalarını derinleştirecek ve güçlendirecek yayın olacağı umulmaktadır. Nörolojik rehabilitasyon, insanın iyileşme kapasitesine olan inancın ve bu kapasiteyi harekete geçirecek bilimsel bilginin kesiştiği bir sanattır. Bu kitabın, bu sanatı icra eden herkese, çalışmalarının altındaki “neden” ve “nasıl” sorularına yanıt bulmada katkı sağlamasını diliyoruz.

**Mine ARSLAN KARSLI**

# İçindekiler

Önsöz

iii

|    |                                                                                           |    |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1  | Nöroanatominin Temel Prensipleri ve Nöroplastisite                                        | 1  |
| 1. | Merkezi ve Periferik Sinir Sisteminin Organizasyonel Yapısı                               | 2  |
| 2. | Nöron: Yapı, İşlev ve Sınıflandırılması                                                   | 7  |
| 3. | Sinapslar ve Nörotransmisyon: İletişimin Moleküler Temelleri                              | 15 |
| 4. | Nöroglialar ve Vital Roller: Destek, Miyelinizasyon ve Homeostaz                          | 21 |
| 5. | Nöroplastisite                                                                            | 25 |
| 6. | Rehabilitatif Nöroplastisite                                                              | 29 |
| 7. | Kritik Periyotlar ve Motor Öğrenmenin Nörofizyolojik Temelleri                            | 32 |
| 2  | Serebral Korteks, Bazal Ganglionlar ve Serebellum: Hareketin Üst Düzey Kontrolü           | 47 |
| 1. | Serebral Korteksin Fonksiyonel Sitomimarik Organizasyonu                                  | 48 |
| 2. | Primer, Premotor ve Supplemter Motor Korteks                                              | 53 |
| 3. | Primer Somatosensoriyel Korteks ve Duyusal İntegrasyon                                    | 56 |
| 4. | Prefrontal Korteks: Motor Davranışın Bilişsel Kontrolü                                    | 60 |
| 5. | Bazal Ganglia Devreleri: Direkt/İndirekt Yollar ile Hareketin Modülasyonu                 | 63 |
| 6. | Serebellumun Anatomi ve Fizyolojisi: Koordinasyon, Denge ve Motor Öğrenme                 | 66 |
| 7. | Kortiko-Bazal Ganglio-Talamo-Kortikal ve Kortiko-Ponto-Serebello-Talamo-Kortikal Döngüler | 71 |
| 3  | Beyin Sapı, Kranial Sinirler ve Otonom Fonksiyonlar                                       | 83 |
| 1. | Beyin Sapının İnternal Organizasyonu: Medulla, Pons ve Mezensefalon                       | 84 |
| 2. | Kranial Sinirlerin Nükleer Organizasyonu ve Fonksiyonel Nöroanatomi                       | 89 |
| 3. | Retiküler Formasyon: Bilinç ve Otonomik Kontrol                                           | 95 |
| 4. | Vestibüler Sistem Anatomisi: Postüral Stabilite ve Okülomotor Kontrol                     | 98 |

|                                                                                                       |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 5. Kardiyorespiratuvar Kontrol Merkezlerinin Lokalizasyonu                                            | 102        |
| 6. Yutma ve Fonasyonun Nöral Kontrolü: Bulber ve Psödobulber Palsi Ayrımı                             | 106        |
| <b>4 Omurilik: Segmental Organizasyon ve Desendan Traktuslar</b>                                      | <b>117</b> |
| 1. Omuriliğin Gri ve Beyaz Cevher Organizasyonu                                                       | 118        |
| 2. Spinal Kord'un Vasküler Beslenmesi ve Klinik Önemi                                                 | 121        |
| 3. Piramidal Sistem: Kortikospinal Traktus'un Seyri, Deküstasyonu ve Fonksiyonu                       | 125        |
| 4. Ekstrapiramidal Sistem: Rubrospinal, Vestibulospinal, Retikülospinal ve Tektospinal Traktuslar     | 128        |
| 5. Ascending Sensoriyel Yollar: Dorsal Kolon-Medial Lemniskal Sistem ve Anterolateral Sistem          | 134        |
| 6. Spinal Refleks Arkı: Monosinaptik ve Polisinaptik Reflekslerin Nöroanatomi                         | 137        |
| 7. Üst ve Alt Motor Nöron Lezyonlarının Karşılaştırmalı Nöroanatomi                                   | 142        |
| <b>5 Periferik Sinir Sistemi ve Pleksuslar: İmpuls İletiminin Anatomik Yolu</b>                       | <b>155</b> |
| 1. Periferik Sinir Mikroanatomi: Endoneurium, Perineurium, Epineurium                                 | 156        |
| 2. Spinal Sinirlerin Oluşumu ve Dermatome/Miyotom Kavramı                                             | 158        |
| 3. Brakiyal Pleksus'un Topografik Anatomi: Kök, Trunkus, Kord ve Major Dalları                        | 162        |
| 4. Lumbosakral Pleksus'un Yapısı ve Pelvik-Ekstremite İnervasyonu                                     | 165        |
| 5. Major Periferik Sinirlerin Seyir Yolları ve Duyu-Motor Dağılım Haritaları                          | 169        |
| 6. Otonom Sinir Sistemi: Sempatik ve Parasempatik Zincirlerin Nöroanatomi                             | 174        |
| 7. Nöromusküler Kavşak: Yapı, İşlev ve Patofizyolojisi                                                | 178        |
| <b>6 Nörolojik Patolojilerin Anatomik Temelleri ve Klinik Korelasyon</b>                              | <b>191</b> |
| 1. Serebrovasküler Olaylar ve İskemik İnfarkt Paternleri                                              | 192        |
| 2. Spinal Kord Yaralanmaları: Komplet/İnkomplet Sendromların Anatomopatolojisi (ASIA Skalası Temelli) | 196        |
| 3. Multipl Skleroz: Plak Lokalizasyonuna Bağlı Klinik Fenotipler                                      | 200        |
| 4. Parkinson Hastalığı: Nigrostriatal Yol Dejenerasyonunun Motor ve Non-Motor Sonuçları               | 202        |
| 5. Serebral Palsi: Erken Beyin Hasarının Nörogelişimsel Sonuçları                                     | 205        |

|                                                                                                  |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 6. Periferik Nöropatiler: Kompresyon, Travma ve Sistemik Hastalıkların Etkileri                  | 208        |
| 7. Demans Türleri: Kortikal ve Subkortikal Yapıların Tutulumuna Göre Klinik Seyir                | 211        |
| <b>7 Rehabilitasyon Tekniklerinin Nörofizyolojik ve Anatomik Temelleri</b>                       | <b>221</b> |
| 1. Nörogelişimsel Tedavi (NDT/Bobath) Yaklaşımının Nörofizyolojik Prensipleri                    | 222        |
| 2. Propriyoseptif Nöromusküler Fasilitasyon (PNF) Paternlerinin Nöroanatomik Temelleri           | 226        |
| 3. Kısıtlayıcı İndüklenmiş Hareket Tedavisi (CIMT) ve Nöroplastik Etki Mekanizmaları             | 227        |
| 4. Nöromusküler Elektriksel Stimülasyon (NMES) ve Fonksiyonel Elektriksel Stimülasyon (FES)      | 230        |
| 5. Vestibüler Rehabilitasyon                                                                     | 234        |
| 6. Yürüme ve Denge Eğitiminin Sensoriyel ve Motor Entegrasyonu                                   | 236        |
| 7. Robot Yardımlı Rehabilitasyonun Motor Öğrenme ve Nöral Devre Reorganizasyonu Üzerine Etkileri | 238        |





## Nöroanatominin Temel Prensipleri ve Nöroplastisite

### Özet

Nörolojik rehabilitasyonun etkinliği, temel nöroanatomik prensipler ile sinir sisteminin adaptif kapasitesi olan nöroplastisite mekanizmalarının bütünlük bir şekilde anlaşılmasına dayanır. Sinir sistemi, merkezi (MSS) ve periferik (PSS) olarak organizasyonel bir hiyerarşi kapsamında incelenir. MSS, nöron gövdelerinin yoğunlaştığı gri cevher ile miyelinli aksonal projeksiyonlardan oluşan beyaz cevherden oluşmaktadır. Bu sistemin temel fonksiyonel birimi olan nöron, bilginin alınması, işlenmesi ve iletilmesinden sorumlu olup soma, dendritler, akson ve akson terminali gibi yapısal bileşenlere sahiptir. Nöronlar arası iletişim ise kimyasal sinapslar aracılığıyla, presinaptik nörondan salınan nörotransmitterlerin postsinaptik reseptörlerle etkileşimi sonucu gerçekleşir. Bu süreçte eksitator (glutamat) ve inhibitör (GABA) nörotransmitterler kritik roller üstlenir. Nöronal işlevselliğin sürdürülmesi, nöronlara yardımcı yapılar olan nöroglial hücrelerin destekleyici rolleri olmadan mümkün değildir. Astrositler kan-beyin bariyeri, metabolik destek ve homeostazdan; oligodendrositler (MSS’de) ve Schwann hücreleri (PSS’de) miyelinizasyondan; mikroglia ise immün gözetim ve nöral plastisitenin modülasyonundan sorumludur. Nörolojik rehabilitasyonun temel hedefi ise, hasar sonrası fonksiyonel kaybı telafi etmek için sinir sisteminin intrinsik kapasitesi olan nöroplastisiteyi harekete geçirmektir. Nöroplastisite, beyin kendini yeniden yapılandırma kapasitesini ifade eder ve bu süreç hem işlevsel hem de yapısal düzeyde gerçekleşir. Rehabilitasyon, bu doğal mekanizmaları doğru egzersizlerle harekete geçirerek iyileşmeyi destekler. Rehabilitatif müdahaleler, bu plastik süreçleri belirli prensipler çerçevesinde yönlendirir. Kullanım, özgüllük, yoğunluk ve zamanlama prensipleri, deneyime bağlı nöral plastisitenin temel taşlarını oluşturur. Anlamlı, motive edici ve tekrarlı görevler, hem duyu-motor entegrasyonu hem de dopaminerjik ödül sistemlerinin katılımını teşvik ederek nöroplastik değişimleri güçlendirir. Sonuç olarak, nöroanatomik yapıların detaylı bilgisi ile nöroplastisite mekanizmalarının derinlemesine kavranması, nörolojik rehabilitasyonda hedefe yönelik, bilimsel kanıta dayalı ve kişiselleştirilmiş tedavi protokollerinin geliştirilmesi için vazgeçilmez bir önkoşuldur. Bu multidisipliner anlayış, fonksiyonel iyileşmenin sınırlarını genişletme potansiyeli taşımaktadır.

## 1. Merkezi ve Periferik Sinir Sisteminin Organizasyonel Yapısı

Sinir sistemi, vücudumuzun en karmaşık ve en entegre sistemidir. Merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sistemi (PSS) olarak iki ana bölümden oluşan bu yapı, sürekli olarak çevreden gelen uyarıların işler, vücudun iç dengelerini kontrol eder ve davranışlarımızı yönlendirir (Gevrek, 2025). MSS'yi bir orkestra şefi, PSS'yi ise bu şefin emirlerini ileten müzisyenler olarak düşünebiliriz. Bu iki sistem arasındaki koordinasyon, en basit reflekslerden en karmaşık düşünce süreçlerine kadar tüm fonksiyonlarımızın temelini oluşturur. Nörolojik rehabilitasyonun başarısı da bu iki sistemin anatomisinin ve birbirleriyle olan etkileşimlerinin iyi anlaşılmasına bağlıdır.

Merkezi sinir sistemi, beyin ve omurilikten (medulla spinalis) oluşan, vücudun ana kontrol merkezidir. Beyin, kafatası kemikleriyle korunan ve yaklaşık 1,5 kg ağırlığında olan son derece özelleşmiş bir organdır. Serebrum, serebellum ve beyin sapı olmak üzere üç ana bölümden oluşur (Şimşek 2022). Serebrum, beynin en büyük kısmını oluşturur ve duyuusal bilgilerin işlendiği, kararların alındığı, öğrenme ve hafıza süreçlerinin gerçekleştiği bölgedir. Her iki serebral hemisfer, korpus kallozum adı verilen kalın bir sinir demeti ile birbirine bağlanır. Bu sayede hemisferler arasında sürekli bilgi alışverişi sağlanır (Öktem,2013).

Serebral korteks, beynin en dış tabakasını oluşturan ve gri cevherden oluşan kıvrımlı yapıdır. Bu kıvrımlar sayesinde beyin yüzey alanı önemli ölçüde artar ve daha fazla nöron barındırma kapasitesi kazanır (Sarıtemur, 2019). Korteks, fonksiyonel olarak frontal, parietal, temporal ve oksipital loblara ayrılır. Frontal lob, kişilik özelliklerimizden, karar verme süreçlerimizden ve istemli hareketlerimizin kontrolünden sorumludur. Parietal lob, duyuusal bilgilerin işlenmesi ve uzaysal oryantasyonla ilgilidir. Temporal lob, işitme ve hafıza fonksiyonlarında, oksipital lob ise görme duyusunun işlenmesinde kritik rol oynar (Tan, 2021).

Beyin sapı, beyin ile omurilik arasında köprü görevi gören hayati bir yapıdır. Medulla oblongata, pons ve mezensefalondan oluşur. Solunum, kalp atışı, kan basıncı gibi yaşamsal fonksiyonların düzenlenmesi beyin sapının sorumluluk alanına girer. Ayrıca uyku-uyanıklık döngüsünün kontrolü de bu bölgede gerçekleşir (Bozkurt, Elmacı, 2019). Serebellum ise beyin sapının arkasında yer alan ve motor koordinasyon, denge ve postürün sağlanmasından sorumlu olan yapıdır (Altıparmak, 2021).

Medulla spinalis, merkezi sinir sisteminin foramen magnum'dan başlayarak L1-L2 vertebral seviyesine kadar uzanan silindirik şekilli komponentidir. Yaklaşık 45 cm uzunluğunda ve 1-1.5 cm çapında olan bu

yapı, vertebral kanal içerisinde meningeal kılıflar (dura mater, arachnoid mater ve pia mater) tarafından korunmaktadır (Meydan, 2025). Pia mater'in derin yaprağı olan ligamentum denticulatum, medulla spinalis'i vertebral kanal içinde sabit pozisyonunda tutmaktadır (Tubbs, 2001). Medulla spinalis; 8 servikal segment, 12 torasik segment, 5 lomber segment, 5 sakral segment ve 1 koksigeal segment olmak üzere segmental organizasyon gösterir (Can, 2019). Her segmentten bir çift spinal sinir (n. spinalis) çıkmakta olup, toplam 31 çift spinal sinir bulunmaktadır. Servikal bölgede spinal sinirler ilgili vertebraların üzerinden, diğer bölgelerde ise altından çıkış yapmaktadır (Yıldırım, 2024).

Medulla spinalis'in enine kesitinde merkezde karakteristik "H" harfi şeklinde gri cevher (substantia grisea) ve periferde beyaz cevher (substantia alba) görülmektedir. Gri cevher, nöron gövdeleri ve dallanmamış aksonlardan oluşurken, beyaz cevher miyelinli akson demetlerinden oluşmaktadır (Schröder, 2020). Gri cevher, Rexed laminasyonu olarak bilinen 10 histolojik tabakaya ayrılmaktadır. Bu laminasyon, nöronal organizasyonun fonksiyonel spesifikasyonunu yansıtmaktadır (Lorenzo, 2008). Beyaz cevher, funiculus anterior, funiculus lateralis ve funiculus posterior olmak üzere üç ana kordona ayrılmaktadır. Bu kordonlar içinde ascendens (yukarı çıkan) ve descendens (aşağı inen) traktuslar bulunmaktadır (Yıldırım, 2024).

Medulla spinalis temelde; beyinden gelen uyarıları perifere indirme, periferdeki duyuusal bilgileri üst merkezlere iletmeye, spinal refleks yaylarının integrasyonunu sağlama, sempatik ve parasempatik sistem kontrolünü sağlama gibi görevlere sahiptir (Bozdemir, 2024).

### 1.1. Periferik Sinir Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi

Periferik sinir sistemi, merkezi sinir sistemi ile vücudun geri kalanı arasındaki iletişimi sağlayan geniş bir ağdır. Kranial sinirler ve spinal sinirler olmak üzere iki ana bileşenden oluşur. On iki çift kranial sinir beyinden çıkarak baş-boyun bölgesinin duyu ve motor fonksiyonlarını kontrol eder. Otuz bir çift spinal sinir ise omurilikten çıkarak gövde ve ekstremiteleri innerve eder (Gevrek, 2025).

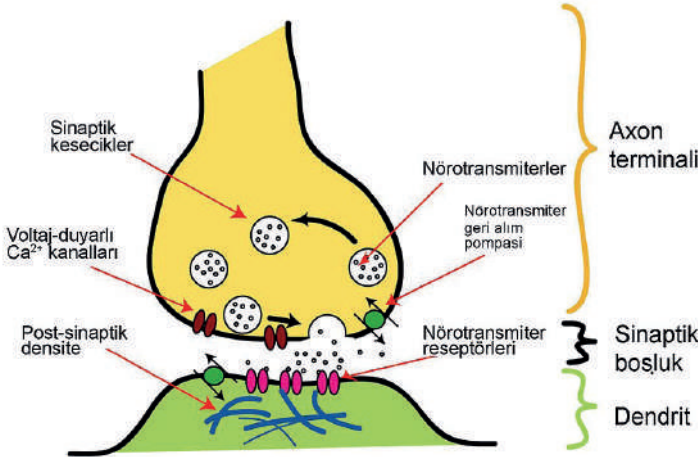
Periferik sinir sistemi fonksiyonel olarak somatik ve otonom sinir sistemi olarak ikiye ayrılır. Somatik sinir sistemi, istemli hareketlerimizi kontrol eder ve deri, kaslar, eklemler gibi yapılardan gelen duyuusal bilgileri merkeze iletir. Otonom sinir sistemi ise istemsiz fonksiyonları kontrol eder ve sempatik, parasempatik ve enterik sinir sistemi olarak üç bölümde incelenir (Yurtsever, 2024).

Sempatik sinir sistemi “savaş ya da kaç” yanıtından sorumludur. Tehlike anında kalp atış hızını artırır, kan basıncını yükseltir ve enerji kaynaklarını harekete hazır hale getirir (Scott-Solomon, 2021). Parasempatik sinir sistemi ise “dinlen ve sindir” fonksiyonlarını kontrol eder. Sindirim sisteminin çalışmasını teşvik eder, kalp atış hızını yavaşlatır ve vücudu normal dinlenme durumuna döndürür (Tibensky, Mravec, 2021). Enterik sinir sistemi ise bağırsakların iç duvarında yer alır ve sindirim sisteminin bağımsız çalışma kapasitesini sağlar (Nguyen ve ark., 2023).

## 1.2. Nöronlar ve Glial Hücreler: Sinir Sisteminin Yapı Taşları

Sinir sisteminin temel fonksiyonel birimi nörondur. Nöronlar, bilgiyi alan, işleyen ve ileten özelleşmiş hücrelerdir. Her nöron, hücre gövdesi (soma), dendritler ve aksondan oluşur. Dendritler, diğer nöronlardan gelen sinyalleri almak için özelleşmiş dallanmalardır. Akson ise sinyali hücre gövdesinden uzağa taşıyan uzun, silindirik bir uzantıdır. Aksonun ucunda, sinyali bir sonraki nörona ileten sinaptik terminal bulunur (Akbulut, 2024).

Nöronlar arası iletişim, sinaps adı verilen özelleşmiş bağlantı noktalarında gerçekleşir. Kimyasal sinapsta, elektriksel sinyal nörotransmitter adı verilen kimyasal habercilere dönüştürülerek sinaptik aralığa salınır (Şekil 1). Postsinaptik nörondaki reseptörlere bağlanan nörotransmitterler, burada yeni bir elektriksel sinyal oluşturur. Bu süreç, sinir sistemindeki bilgi akışının temelini oluşturur (Yılmaz, Soygüder, 2017).



Şekil 1: Sinaptik Aralık

Kaynak: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Sinaps#/media/Dosya:Sinapsilustrasyonu1.jpg>

Glial hücreler ise nöronları destekleyen ve koruyan yardımcı hücrelerdir. MSS'de astrositler, oligodendrositler, mikrogliya ve ependimal hücreler bulunur. Astrositler kan-beyin bariyerinin oluşumuna katılır ve nöronların beslenmesine yardımcı olur. Oligodendrositler miyelin kılıfını oluşturarak sinir iletim hızını artırır. Mikrogliya, merkezi sinir sisteminin bağışıklık hücreleridir. PSS'de ise Schwann hücreleri miyelin kılıfını oluşturur ve sinir rejenerasyonunda kritik rol oynar (Gomez, 2017).

### **1.3. Kan-Beyin Bariyeri: Beynin Koruyucu Kalkanı**

Kan-beyin bariyeri, merkezi sinir sistemini kan dolaşımındaki potansiyel zararlı maddelerden koruyan özelleşmiş bir yapıdır (Altıntaş, 2004). Endotel hücreleri, astrosit ayakları ve perisitlerden oluşan bu bariyer, seçici geçirgen özelliği sayesinde gerekli besin maddelerinin beyne geçişine izin verirken, toksinlerin ve patojenlerin geçişini engeller (Gültür, 2007). Bu koruyucu mekanizma, merkezi sinir sisteminin homeostazının sağlanmasında hayati öneme sahiptir.

Kan-beyin bariyerinin yapısı, MSS'nin farklı bölgelerinde değişiklik gösterir. Örneğin bariyer; hipotalamusta nöroendokrin regülasyon için daha geçirgenken, beyin sapındaki kusma merkezinde toksinlerin tespiti için daha az seçicidir (Kadry, 2020). Bu bariyer aynı zamanda ilaç tedavisi açısından da önemli bir engel oluşturur; birçok ilaç molekülü kan-beyin bariyerini geçemez ve bu durum merkezi sinir sistemi hastalıklarının tedavisinde ek zorluklar yaratır (Kurt, 2022).

### **1.4. Sinir Sisteminin Embriyonik Gelişimi: Nöral Tüpten Kompleks Sisteme Doğru**

Sinir sisteminin gelişimi, embriyonik dönemin üçüncü haftasında nöral plağın oluşumuyla başlar. Bu yapı, nöral katlanma süreciyle nöral tüpü oluştururken, nöral krest hücreleri de nöral tüpün dorsal kapanma hattı boyunca göç eder (Kara, Erbaş, 2022). Nöral tüpün ön kısmı üç primer beyin vezikülüne (prosencefalon, mezensefalon ve rombensefalon) farklılaşır. Dördüncü haftada bu yapılar beş sekonder veziküle dönüşür: telensefalon (serebral hemisferler), diensefalon (talamus, hipotalamus), mezensefalon (orta beyin), metensefalon (pons ve serebellum) ve myelensefalon (medulla oblongata) (Öztürk, Börcek, 2024).

Nöral krest hücreleri, periferik sinir sisteminin neredeyse tüm bileşenlerini oluşturur. Dorsal kök ganglionları, otonom ganglionlar, Schwann hücreleri, adrenal medulla kromaffin hücreleri ve meningeal yapıların bir kısmı nöral krest kökenlidir (Topilko, 2007). Bu hücrelerin göçü ve farklılaşması,

kompleks moleküler sinyallerle (BMP, Wnt, FGF, retinoik asit) düzenlenir. Gelişimsel süreçteki aksaklıklar, nöral tüp defektleri olarak bilinen ve spina bifida, anensefali, ensefalosel gibi ciddi konjenital anomalilerle sonuçlanan durumlara yol açabilir. Folik asit eksikliği, maternal diyabet ve teratojen maruziyeti gibi faktörler bu defektlerin insidansını artırmaktadır (Yıldız, Akbayrak, 2008).

İnsan beyninin evrimsel gelişimi, özellikle neokorteksin genişlemesi ve özelleşmesiyle karakterizedir. İnsan neokorteksi, memeliler arasında en yüksek ensefalizasyon oranına (beyin/vücut ağırlık oranı) sahiptir. Frontal loblar, primat filogenisinde giderek büyümüş ve insanda en yüksek orana ulaşmıştır (Semendeferi, 2002). Bu genişleme, yürütücü işlevler, çalışma belleği, sosyal biliş ve ileri planlama kapasiteleriyle doğrudan ilişkilidir (Houzel, 2009).

Dil yeteneği, insan beyninin evrimsel özelleşmesinin bir diğer önemli göstergesidir. Broca alanı (Brodmann alanı 44/45) ve Wernicke alanı (Brodmann alanı 22) olarak bilinen bölgeler, insanda diğer primatlara kıyasla belirgin şekilde daha gelişmiştir. Bu bölgelerdeki nöronal organizasyon ve bağlantısallık, sembolik temsil, sözdizimsel işleme ve dilin üretilmesi gibi karmaşık bilişsel süreçleri destekler (Schenker, 2008).

Serebellumun evrimsel gelişimi, dik postür ve iki ayaklılık (bipedalizm) ile paralellik gösterir. İnsan serebellumu, toplam beyin ağırlığının %10'unu oluşturmaya rağmen, toplam nöronların %50'sinden fazlasını içerir. Bu yapı, özellikle neoserebellum (cerebrocerebellum) bölümünde belirgin bir genişleme göstermiştir (Barton, 2014). Bu genişleme, ince motor koordinasyon, denge ve postüral kontrolün yanı sıra bilişsel süreçlerdeki rolüyle de ilişkilidir. Serebellum, dik yürümenin getirdiği denge zorluklarına adapte olmuş ve bu adaptasyon, insanın alet kullanımı gibi karmaşık motor beceriler geliştirmesine olanak sağlamıştır.

İnsan beyninin evrimsel gelişiminde sadece büyüklük artışı değil, aynı zamanda yapısal ve bağlantısal özelleşmeler de kritik rol oynamıştır. Özellikle arkuat fasikülüs gibi asosiyasyon yolları, insanda diğer primatlara göre daha gelişmiştir (Rilling, 2008). Bu artmış bağlantısallık, farklı kortikal bölgeler arasındaki entegrasyonu güçlendirerek, soyut düşünce, yaratıcılık ve sosyal zeka gibi özelliklerin ortaya çıkmasına katkıda bulunmuştur. Aynı zamanda, insan beyninde gözlenen asimetrik organizasyon (serebral lateralizasyon), dil ve uzamsal işlevlerde uzmanlaşmaya olanak sağlayarak bilişsel verimliliği artırmıştır (Houzel, 2009).

Bu gelişimsel ve evrimsel perspektif, insan sinir sisteminin nasıl bu denli karmaşık ve özelleşmiş hale geldiğini anlamamıza yardımcı olur. Aynı zamanda, nörolojik hastalıkların patofizyolojisini ve insana özgü bilişsel yeteneklerin nörobiyolojik temellerini anlamak için de kritik bir çerçeve sunar.

## 2.Nöron: Yapı, İşlev ve Sınıflandırılması

Nöron veya sinir hücresi, merkezi ve periferik sinir sisteminin temel fonksiyonel birimidir. İnsan beyninin yaklaşık 86 milyar nörondan oluştuğu tahmin edilmekte olup, bu nöronların her biri ortalama 7,000 sinaptik bağlantı kurarak beyinde toplam 100 trilyondan fazla sinaps oluşturmaktadır. Bu özelleşmiş hücreler, elektrokimyasal sinyalleri almak, işlemek ve iletmek suretiyle çevresel uyaranların algılanması, motor eylemlerin koordinasyonu, homeostazın düzenlenmesi, öğrenme, bellek ve bilincin oluşumu gibi tüm nöral süreçlerden sorumludur (Sağlam, Metiner, 2007).

Nöronların tarihsel gelişimine bakıldığında, 19. yüzyılın sonlarına kadar sinir sisteminin retiküler bir ağ yapısından oluştuğu düşünülmüştür. Santiago Ramón y Cajal'ın 1888'de geliştirdiği Golgi boyama yöntemi ve titiz çizimleri, nöron doktrininin temelini atmıştır. Cajal'ın çalışmaları, sinir sisteminin süreklilik arz eden bir ağ yerine, ayrı hücrelerden oluştuğunu göstermiştir. Bu bulgu, modern nörobilimin başlangıcı olarak kabul edilmektedir (Rozo, 2024).

Her nöron, temelde bir hücre gövdesi (soma veya perikaryon) ve uzantılardan (dendritler ve akson) oluşur. Bu yapısal kompartmanların her biri, nöronun bilgi işleme kapasitesinde özgün roller üstlenmiştir.

### 2.1. Hücre Gövdesi (Soma)

Soma, nöronun metabolik merkezidir ve çapı 5-100 mikrometre arasında değişebilir. Çekirdek (nükleus) ile hayati organelleri barındırır ve hücrenin yaşamsal faaliyetlerinin sürdürülmesinden sorumludur (Şekil 2)(Taş, 2021). Bu yapılar ise şunlardır;

**Çekirdek:** Genellikle büyük, yuvarlak ve açık kromatin yapısına sahiptir. Bu yapı, transkripsiyonel aktivitenin yüksek olduğunu göstermektedir. Çekirdek, nöronun genetik materyalini içerir ve gen ekspresyonunun düzenlendiği merkezdir (Çalışkan, 2019).

**Nissl Cisimcikleri:** Granüllü endoplazmik retikulum (RER) ve serbest ribozom kümelerinden oluşan, ışık mikroskopunda belirgin olarak görülen bazofilik bölgelerdir. Protein sentezinin, özellikle nörotransmitterler, iyon



kanalları, reseptörler ve yapısal proteinler gibi hücrenin işlevsel moleküllerinin sentezinin merkezidir. Nissl cisimcikleri dendritlerde bulunabilirken, akson tepesinde (akson hillock) ve akson içinde bulunmazlar. Bu da protein sentezinin hücrede belirli bölgelerde lokalize olduğunu göstermektedir (Akbulut, 2024).

**Golgi Aygıtı:** Sentezlenen proteinlerin paketlenmesi, modifiye edilmesi (glikozilasyon, sülfatlanma) ve hedef bölgelere (dendrit ve akson terminaline) gönderilmesinden sorumludur. Ayrıca lizozom oluşumunda ve hücre zarının yenilenmesinde görev alır (Gülen, 2022).

**Mitokondri:** Hüresel solunum yoluyla ATP üretir. Nöronlar yüksek enerji tüketicileri olduğundan sayıca fazladırlar. Özellikle sinaptik bölgelerde ve akson initial segmentinde yoğunlaşmışlardır. Mitokondriyal disfonksiyonun birçok nörodejeneratif hastalıkta (Alzheimer, Parkinson) rol oynadığı bilinmektedir (Çelik, Taşkiran, 2024).

**Hücre İskeleti (Sitoskeleton):** Nöronun şeklini korur ve intraselüler transportta kritik rol oynar. Üç ana bileşenden oluşur (Keloğlu, 2023):

**Mikrotübüller:** En büyük çapa sahip filamentlerdir. Akson ve dendritler boyunca uzanan “raylar” gibi işlev görür. Mikrotübül ilişkili proteinler (MAP’ler) tarafından stabilize edilirler. Tau proteininin hiperfosforilasyonu ile mikrotübül ağının bozulması Alzheimer hastalığının patolojik bulgularındandır (Eciroğlu, 2024).

**Nörofilamentler:** Ara filamentlerin nöronal formudur. Mekanik destek sağlarlar ve aksonun çapının belirlenmesinde rol oynarlar (Kotaich, 2023).

**Mikrofilamentler (Aktin):** En ince filamentlerdir. Hücre zarının hemen altında bulunur ve hücre şeklinin dinamik değişiminden (dendritik diken morfolojisi, growth cone hareketi) sorumludur (Özdil, 2017).

**Lipofuksin:** “Yaşlanma pigmenti” olarak da bilinen bu granüller, lizozomal sindirim artıklarını içerir. Yaşla birlikte birikme eğilimindedir (Feldman, 2022).

## 2.2. Nöronal Uzantılar

### 2.2.1. Dendritler ve Dendritik Dikenler

“Dendron” (Yunanca ağaç) kelimesinden gelir. Nöronun sinaptik girdileri alan, ağaç dallarına benzer birçok uzantısıdır. Dendritik ağaç (dendritic tree), nöronun sinaptik entegrasyon kapasitesini belirleyen en önemli yapıdır (Söker, 2005). Yüzeylerinde, diğer nöronların akson terminalinden gelen sinyalleri almak için özelleşmiş yapılar olan dendritik dikenler (spines) bulunur (Şekil

2). Dendritik dikenler, dinamik yapılardır ve sayı, şekil ve boyutları deneyim ve öğrenmeyle değişebilir (Akbulut, 2024). Başlıca morfolojik tipleri:

**Mushroom (Mantar):** Büyük bir baş ve ince bir boyun şeklindedir. Genellikle güçlü, stabil sinaptik bağlantıları temsil eder (Gergin, 2021).

**Thin (İnce):** Küçük baş ve uzun ince boyun şeklindedir. Plastisite için en yüksek potansiyele sahiptir (Boracı, 2022).

**Stubby (Küt):** Belirgin bir boynu olmayan şekildedir.

**Filopodia:** Olgunlaşmamış, diken öncüsü uzantılar şeklindedir.

Dendritler, genellikle pasif elektrik özellikleri sergiler ve alınan uyarıları hücre gövdesine doğru iletir (somatopetal iletim). Ancak, bazı dendritlerin voltaj bağımlı iyon kanalları içerdiği ve aktif sinyal iletimi yapabildiği de bilinmektedir (Elmas, 2025).

### 2.2.2 Akson: Yapısal Özellikler

Soma'dan çıkan, tek, uzun ve silindirik bir uzantıdır (Şekil 2). Uzunluğu birkaç mikrometreden (MSS'de), bir metreden (omurilikten ayağa uzanan motor nöron) fazlaya kadar olabilir. Elektriksel impulsun (aksiyon potansiyeli) hücre gövdesinden uzağa, hedef hücreye doğru iletilmesinden sorumludur (somatofugal iletim). Aksonun başlangıç kısmına akson tepesi (akson hillock) denir (Richal, 2014). Bu bölge, Nissl cisimciklerinin sonlandığı ve mikrotübül demetlerinin akson içine düzenlendiği yerdir. Akson tepesi, dendritlerden gelen uyarıcı ve baskılayıcı sinyallerin toplanarak aksiyon potansiyelinin başlatılıp başlatılmayacağına karar verilen entegrasyon merkezidir (Akbulut, 2024). Akson tepesinden hemen sonra gelen, aksiyon potansiyelinin başlatıldığı özelleşmiş bölgeye aksiyon potansiyeli başlangıç segmenti (axon initial segment - AIS) denir. AIS, yüksek yoğunlukta voltaj kapılı sodyum kanalları içerir (Acar, 2023).

### 2.2.3 Miyelin Kılıf ve Ranvier Boğumu

Akson, miyelin kılıfı ile çevrilebilir. Miyelin kılıf, Schwann hücreleri (PSS'de) veya oligodendrositler (MSS'de) tarafından oluşturulan, lipit (%70-80) ve proteinden (%20-30) zengin yalıtkan bir tabakadır. Bu hücreler, akson etrafında konsantrik katmanlar halinde kendi membranlarını sararak miyelin kılıfı oluşturur (Akbulut, 2024).

İşlevleri:

**İzolasyon:** Akson membranının kapasitansını azaltır, aksiyon potansiyelinin değişen voltajının aksone yayılmasını önler (Atak, 2021).

**İletim Hızını Artırma:** Direnci artırarak aksiyon potansiyelinin bir boğumdan diğerine atlayarak iletilmesini (saltatuar iletim) sağlar. Bu, iletim hızını önemli ölçüde artırır ve enerji verimliliği sağlar (Burat, 2023).

**Metabolik Destek:** Miyelin kılıfı oluşturan hücreler, aksona metabolik destek sağlar (Burat, 2023).

Miyelin kılıfın kesintiye uğradığı, akson membranının dışarı açıldığı bölgelere Ranvier Boğumu adı verilir. Bu boğumlar, aksiyon potansiyelinin yeniden oluşturulduğu bölgelerdir ve yüksek yoğunlukta voltaj kapılı sodyum kanalları içerir (Burat, 2023).

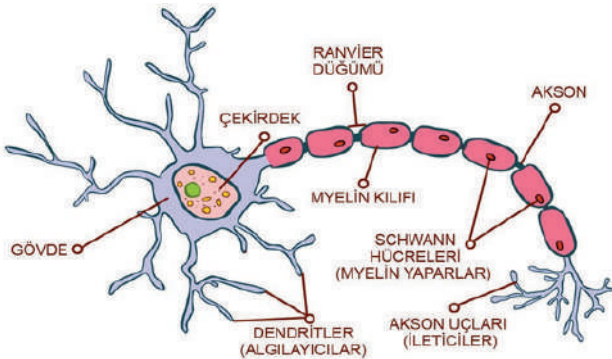
## 2.2.4. Akson Terminali ve Sinaptik Yapı

Aksonun sonlandığı, hedef hücreyle (başka bir nöron, kas veya bez hücresi) sinaptik bağlantı kurduğu şişkin uç kısmıdır. İçinde nörotransmitterlerle dolu sinaptik veziküller bulunur. Akson terminali ile hedef hücre arasındaki bağlantı noktasına sinaps adı verilir (Yılmaz, Soygüder, 2017).

**Presinaptik Bölüm (Akson Terminali) (Şekil 2):** Sinaptik veziküller, mitokondri, sinir ucu ağı (neurofilament ve mikrotübüller) ve aktif zonlar (voltaj kapılı kalsiyum kanallarının ve vezikül füzyon mekanizmasının bulunduğu özelleşmiş bölgeler) içerir (Yurtkap, 2018).

**Sinaptik Aralık:** 20-40 nanometre genişliğinde, hücreler arası sıvı ile dolu boşluktur. Nörotransmitterlerin difüzyonla geçtiği bölgedir (Yurtkap, 2018).

**Postsinaptik Bölüm (Hedef Hücre):** Nörotransmitter reseptörleri, sinyal iletim proteinleri ve postsinaptik yoğunluk (PSD) adı verilen özelleşmiş bir protein ağı içerir (Yurtkap, 2018).



Şekil 2: Nöron'un Yapısı

Kaynak: <https://dilsadturkdogan.com/sinir-sisteminin-gelistimi/>

## 2.3 Nöronun İşlevsel Fizyolojisi

Nöronun temel işlevi bilgi iletmektir. Bu iletim, elektriksel ve kimyasal süreçlerin bir kombinasyonu şeklinde gerçekleşir (Korkmaz, 2007).

### 2.3.1. Dinlenim Membran Potansiyeli

Dinlenim halindeki bir nöronun içi, dış ortama göre negatiftir (yaklaşık -75 mV). Bu potansiyel farkı, dinlenim membran potansiyeli olarak adlandırılır (Elmas, 2025). Başlıca üç faktörden kaynaklanır:

**Hücre içi ve dışı iyon konsantrasyon farkları:** Hücre içi: Yüksek  $K^+$ , düşük  $Na^+$  ve  $Cl^-$ , yüksek organik anyonlar ( $A^-$ ; proteinler, nükleik asitler). Hücre dışı: Yüksek  $Na^+$  ve  $Cl^-$ , düşük  $K^+$  (Güler, 2006).

**Hücre zarındaki iyon kanallarının seçici geçirgenliği:** Dinlenim halindeki membran,  $K^+$  iyonlarına  $Na^+$  iyonlarından yaklaşık 40-100 kat daha geçirgendir. Bu, "sızıntı" potasyum kanalları (leak channels) sayesinde olur.  $K^+$ , konsantrasyon gradiyenti yönünde (içeriden dışarıya) sızarak hücre içinin negatifleşmesine katkıda bulunur (Güler, 2006).

**$Na^+/K^+$  ATPaz Pompası:** Her bir ATP hidrolizi için 3  $Na^+$  iyonunu hücre dışına, 2  $K^+$  iyonunu hücre içine pompalayarak iyon gradiyentlerini sürekli olarak korur. Bu pompa, dinlenim potansiyelinin doğrudan sadece küçük bir kısmından (-3 ila -5 mV) sorumlu olsa da, iyon gradiyentlerini sürdürerek dolaylı olarak hayati öneme sahiptir (Güler, 2006).

Dinlenim potansiyeli, Nernst denklemi (tek bir iyon için denge potansiyeli) ve Goldman-Hodgkin-Katz denklemi (birden fazla iyon için membran potansiyeli) kullanılarak hesaplanabilir (Tekin, 2015).

### 2.3.2 İyon Kanalları ve Taşıyıcı Proteinler

İyon kanalları, iyonların hücre zarından seçici olarak geçişine izin veren transmembran proteinleridir (Üstündağ, 2024). Kapılınma mekanizmalarına göre:

**Voltaj Kapılı Kanallar:** Membran potansiyelindeki değişikliklere yanıt verir. (Örn: Aksiyon potansiyelinde rol oynayan  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  kanalları).

**Ligand Kapılı Kanallar (İyonotropik Reseptörler):** Bir nörotransmitter veya ligandın bağlanmasıyla açılır. (Örn: Nikotinik asetilkolin reseptörü, GABA<sub>A</sub> reseptörü). Hızlı sinaptik iletimden sorumludur.

**Mekanik Kapılı Kanallar:** Membrana uygulanan mekanik kuvvete (gerilme, basınç) yanıt verir. (Örn: Dokunma ve işitmede).

**Taşıyıcı Proteinler (Transporterler):** İyonları veya nörotransmitterleri konsantrasyon gradiyentine karşı (ikincil aktif taşıma) veya gradiyent yönünde (fasilitatif difüzyon) taşırlar. (Örn: Nörotransmitter geri alım taşıyıcıları,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz pompası) (Coşar, 2023).

### 2.3.3 Graded Potansiyeller (Dereceli Potansiyeller)

Dendritler ve soma üzerindeki sinapslardan nörotransmitter salınımı sonucu oluşan, lokalize, kısa ömürlü (milisaniyeler) ve uyarı şiddetiyle orantılı (graded) değişen membran potansiyelidir. Eşik altı potansiyellerdir ve aksiyon potansiyeli gibi “tüm veya hiç” kuralına uymazlar. Uzak mesafelere yayılmazlar, mesafe arttıkça amplitüdları azalır (dekremental iletim) (Sengupta, 2014). İki türlü olabilir:

**Eksitator Postsinaptik Potansiyel (EPSP):** Membran potansiyelini depolarize eder (örneğin  $-70 \text{ mV}$ 'tan  $-65 \text{ mV}$ 'a çıkarır), aksiyon potansiyeli oluşma olasılığını artırır. Genellikle kation kanallarının ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) açılmasıyla pozitif yüklerin hücre içine girmesi sonucu oluşur (Schwartz, 2023).

**İnhibitör Postsinaptik Potansiyel (IPSP):** Membran potansiyelini hiperpolarize eder (örneğin  $-70 \text{ mV}$ 'tan  $-75 \text{ mV}$ 'a indirir), aksiyon potansiyeli oluşma olasılığını azaltır. Genellikle anyon kanallarının ( $\text{Cl}^-$ ) açılmasıyla negatif yüklerin hücre içine girmesi veya  $\text{K}^+$  kanallarının açılmasıyla pozitif yüklerin hücre dışına çıkması sonucu oluşur (Midillioğlu, 2008).

Bu potansiyeller, hücre gövdesinde ve aksonda zamansal ve mekânsal olarak toplanır. Zamansal Toplamsal (Temporal Summation); aynı sinapstan kısa aralıklarla gelen ardışık EPSP'lerin üst üste binmesiyken, Mekansal Toplamsal (Spatial Summation); aynı anda farklı sinapslardan gelen EPSP ve IPSP'lerin birbirleriyle etkileşmesidir (Hasanlı, 2017).

### 2.3.4 Aksiyon Potansiyeli (İmpuls)

Akson initial segmentinde toplam EPSP'ler eşik değeri (genellikle yaklaşık  $-55 \text{ mV}$ ) aştığında ortaya çıkan, “tüm veya hiç” kuralına göre çalışan, geri beslemeli, dekremental olmayan ve hücre boyunca yayılan bir elektriksel sinyaldir. Voltaja bağlı sodyum ( $\text{Na}^+$ ) ve potasyum ( $\text{K}^+$ ) kanallarının sıralı açılıp kapanmasıyla gerçekleşir (Huang, 2018).

**Depolarizasyon ve Ateşlenme (Firing):** Eşik aşıldıkça, hızla açılan voltaj kapılı  $\text{Na}^+$  kanallarından  $\text{Na}^+$  iyonları hücre içine akar, membran potansiyeli hızla pozitif değerlere ( $+30$  ila  $+40 \text{ mV}$  civarı) yükselir (overshoot) (Emre, 2020).

**İnaktivasyon ve Repolarizasyon:** Yükselen membran potansiyeli,  $\text{Na}^+$  kanallarının inaktivasyon geçitlerinin kapanmasına neden olur (inaktivasyon). Aynı zamanda, daha yavaş açılan voltaj kapılı  $\text{K}^+$  kanalları aktifleşir ve  $\text{K}^+$  iyonları hücre dışına çıkararak membran potansiyelini tekrar negatif değerlere döndürür (repolarizasyon) (Emre, 2020).

**Hiperpolarizasyon (Sonrası - Afterhyperpolarization):**  $\text{K}^+$  kanallarının yavaş kapanması nedeniyle membran potansiyeli kısa süreliğine dinlenim değerinin altına iner. Bu sırada  $\text{Na}^+$  kanalları inaktivasyon durumundan kurtulur ve dinlenim durumuna geri döner (Emre, 2020).

**Refrakter Periyot:** Bir aksiyon potansiyelinden hemen sonra, yeni bir aksiyon potansiyelinin oluşturulmadığı dönemdir. Mutlak refrakter periyot,  $\text{Na}^+$  kanallarının inaktive olduğu, hiçbir uyararla yeni aksiyon potansiyeli oluşturulamayan dönemken; göreceli refrakter periyot, bazı  $\text{Na}^+$  kanallarının dinlenim durumuna döndüğü, ancak  $\text{K}^+$  çıkışının devam ettiği, ancak normalden daha güçlü bir uyararla aksiyon potansiyeli oluşturulabilen dönemdir. Refrakter periyot, aksiyon potansiyelinin geriye doğru yayılmasını engelleyerek impulsun tek yönlü iletilmesini sağlar (Kaçoğlu, 2019).

### 2.3.5 Sinaptik İleti

Aksiyon potansiyeli akson terminaline ulaştığında, voltaj bağımlı kalsiyum ( $\text{Ca}^{2+}$ ) kanalları açılır. Hücre içine giren  $\text{Ca}^{2+}$  iyonları, sinaptik veziküllerin presinaptik membranla füzyon yaparak nörotransmitterleri sinaptik aralığa salmasını tetikler. Bu süreç, SNARE protein kompleksi (synaptobrevin, SNAP-25, syntaxin) tarafından yürütülür (Burre, 2010). Nörotransmitterler, postsinaptik membrandaki reseptörlere bağlanarak iki türlü yanıt oluşturabilir. Hızlı sinaptik ileti (iyonotropik); ligand kapılı iyon kanallarını (iyonotropik reseptörler) doğrudan açar. Milisaniyeler mertebesinde hızlı bir EPSP veya IPSP oluşturur. Yavaş sinaptik ileti (metabotropik), G-protein kenetli reseptörlere (GPCR'ler) bağlanır (Cahalan, 2023). Bu, ikinci haberciler (cAMP,  $\text{IP}_3$ , DAG) aracılığıyla hücre içinde kaskad reaksiyonları başlatır. Sonuçta iyon kanallarının açılıp kapanması, gen ekspresyonu veya hücreesel metabolizmada değişiklikler meydana gelir. Etkisi saniyeler veya dakikalar sürebilir ve daha uzun vadeli modülasyon sağlar (Tok, 2024). Sinaptik ileti vakti geldiğinde ise sonlandırılmalıdır. Bu, genellikle; nörotransmitterlerin enzimatik yıkımı (Örn: Asetilkolinesteraz enzimi), presinaptik terminal tarafından geri alım (reuptake) (Örn: Glutamat, GABA, monoaminler için taşıyıcılar) ve difüzyon ile sinaptik bölgeden uzaklaşma şeklinde olur (Bozdemir, 2024).

## 2.4 Nöronların Sınıflandırılması

Nöronlar, yapısal, işlevsel, nörokimyasal ve elektrofizyolojik özelliklerine göre sınıflandırılabilir.

### 2.4.1 Yapısal (Morfolojik) Sınıflandırma

Uzantıların sayısı ve düzenlenişine dayanır (He, 2024).

**Unipolar (Tek Kutuplu):** Soma'dan tek bir uzantı çıkar, bu uzantı daha sonra dallanır. Genellikle omurgasızlar ve duyuşal nöronlarda görülür.

**Bipolar (İki Kutuplu):** Soma'dan karşılıklı iki uzantı çıkar; biri dendrit (alıcı), diğeri aksondur (iletken). Retina, koklear ve vestibüler ganglionlarda bulunur.

**Multipolar (Çok Kutuplu):** Soma'dan bir akson ve çok sayıda dendrit çıkar. Merkezi sinir sistemindeki en yaygın nöron tipidir. Piramidal nöronlar (serebral korteks), Purkinje hücreleri (serebellum) ve spinal kordun motor nöronları bu gruba girer.

**Psödounipolar (Yalancı Tek Kutuplu):** Gelişim sırasında bipolar nöronlardan türemiş gibi görünür. Soma'dan çıkan tek uzantı, T şeklinde ikiye ayrılır; bir dal periferik dokulara (alıcı), diğeri dal ise merkezi sinir sistemine (iletken) uzanır. Dorsal kök ganglionlarındaki duyuşal nöronlar bu tiptedir.

### 2.4.2 İşlevsel (Fonksiyonel) Sınıflandırma

Sınıflandırma bilgi akışının yönüne göre yapılır (Furness, 2014);

**Duyuşal (Afferent) Nöronlar:** Periferik reseptörlerden (deri, kas, iç organ) aldıkları duyuşal bilgiyi merkezi sinir sistemine (beyin ve omurilik) taşır. Genellikle unipolar veya psödounipolardır.

**Motor (Efferent) Nöronlar:** Merkezi sinir sisteminden aldıkları komutları efektör organlara (kaslar, bezler) iletir. Multipolardır. Somatik motor nöronlar iskelet kaslarını innerve ederken, otonom motor nöronlar düz kas, kalp kası ve bezleri innerve eder.

**İnternöronlar (Ara Nöronlar):** Duyuşal ve motor nöronlar arasında bağlantı kurarak bilgiyi entegre eder, işler ve modüle eder. Merkezi sinir sistemindeki nöronların büyük çoğunluğu (%99'u aşkın) internöronlardır. Yapıları oldukça çeşitlidir (örn: Basket hücreleri, Chandelier hücreleri, Starburst hücreleri).



### 2.4.3 Nörotransmitter/Nöromodülatör Kimyasına Göre Sınıflandırma

Nöronlar, salgıladıkları kimyasal habercilere göre de adlandırılır. Bu, farmakolojik müdahaleler ve hastalık mekanizmalarının anlaşılması açısından kritiktir (Bishir ve ark., 2020).

**Kolinerjik:** Asetilkolin salgılar. (Örn: Omurilikteki motor nöronlar, bazı beyin sapı nöronları, bazal ön beyin nükleusları).

**Glutamaterjik:** Glutamat salgılar. (Başlıca eksitator nöronlar, serebral korteksteki piramidal nöronlar).

**GABAerjik:** GABA (gamma-aminobütirik asit) salgılar. (Başlıca inhibitör internöronlar).

**Dopaminerjik:** Dopamin salgılar. (Substantia nigra, ventral tegmental alan).

**Serotonerjik:** Serotonin (5-HT) salgılar. (Raphe çekirdekleri).

**Noradrenerjik:** Noradrenalin (Norepinefrin) salgılar. (Locus coeruleus).

**Peptiderjik:** Çeşitli nöropeptitler salgılar (Örn: Substance P, endorfinler, oreksin). Genellikle diğer nörotransmitterlerle birlikte salgılanır (kotransmisyon).

### 2.4.4 Elektrofizyolojik Özelliklere Göre Sınıflandırma

Sınıflandırma aksiyon potansiyeli ateşleme paternlerine göre yapılır. Tonik (Düzenli Ateşleyen); sürekli, düzenli aralıklarla aksiyon potansiyeli üretir. Fazık (Patlamalı Ateşleyen); uyaran varlığında kısa süreli yüksek frekanslı aksiyon potansiyeli patlamaları üretir. Hızlı Ateşleyen (Fast Spiking); çok yüksek frekanslarda (200 Hz üzeri) kısa süreli aksiyon potansiyelleri üretebilen nöronlardır (örn: Bazı GABAerjik internöronlar) (Gouwens ve ark., 2019).

## 3. Sinapslar ve Nörotransmisyon: İletişimin Moleküler Temelleri

Sinaps, nöronlar arasında veya bir nöron ile hedef hücre (kas, bez hücresi vb.) arasında kurulan özelleşmiş bir bağlantı noktasıdır ve sinir sistemindeki bilgi akışının temel düzenleyicisidir. “Sinaps” terimi, Sir Charles Sherrington tarafından 1897’de, nöronların birbirine bağlandığı bu özel bölgeleri tanımlamak için Yunanca “birbirine bağlamak” anlamına gelen “synapsis” kelimesinden türetilmiştir (Levine, 2007). Ancak, sinapsların işlevsel doğası uzun süre bir tartışma konusu olmuştur.



20. yüzyılın başlarında, sinir sistemindeki iletişimin elektriksel mi yoksa kimyasal mı olduğuna dair önemli bir bilimsel tartışma vardı. Otto Loewi'nin 1921'de yaptığı çığır açıcı deney, bu tartışmaya kesin bir yanıt getirdi (Zigmond, 1999). Loewi, uyarılan bir kurbağa kalbinin perfüzyon sıvısının, ikinci bir kalbi etkileyebileceğini göstererek, kimyasal bir aracı olan “Vagusstoff”un (daha sonra asetilkolin olduğu anlaşıldı) salındığını kanıtladı (Dani, 2011). Bu bulgu, kimyasal sinaps kavramının ve nörotransmisyon alanının temelini attı. Günümüzde, sinapsların merkezi önemi, insan beyinde yaklaşık 100 trilyon ( $10^{14}$ ) sinapsın bulunmasından anlaşılabilir (Pedagoji, 2022).

### 3.1. Sinapsların Yapısal Temeli

Sinapslar, işlevsel ve yapısal olarak üç ana bölgeden oluşur: presinaptik terminal, sinaptik aralık ve postsinaptik bölge (Öktem, 2013).

**3.1.1. Presinaptik Terminal:** Aksonun, nörotransmitter salgılayan sonlanma bölgesidir. Temel yapısal bileşenleri şunlardır (Akbulut, 2024):

**Sinaptik Veziküller:** Nörotransmitterlerle dolu, 40-50 nm çapındaki keseciklerdir. İki ana havuz halinde bulunurlar: hemen salıma hazır “hazır havuz” (ready releasable pool) ve destekleyici “depo havuz” (reserve pool) (Kaeser, 2017).

**Aktif Bölge (Active Zone):** Presinaptik membranda, sinaptik veziküllerin füzyon yapıp nörotransmitter saldırdığı özelleşmiş, proteince zengin bölgelerdir. Voltaj kapılı kalsiyum ( $Ca^{2+}$ ) kanalları bu bölgede yoğunlaşmıştır (Michel, 2015).

**Mitokondri:** Nörotransmitter sentezi, vezikül döngüsü ve iyon gradientlerinin korunması için gerekli olan ATP'yi sağlar (Akbulut, 2024).

**Sinaptik İskelet:** Aktif bölgede, vezikül trafiğini, yerleşimini ve füzyonunu düzenleyen bir protein ağı (örn: SNARE kompleksi, Rab proteinleri) (Yıldız, 2017).

**3.1.2. Sinaptik Aralık:** Presinaptik ve postsinaptik membranlar arasında, hücre dışı sıvı ile dolu, yaklaşık 20-40 nanometre genişliğindeki boşluktur. Nörotransmitterlerin difüzyonla serbestçe hareket ettiği, ancak hücreler arasında doğrudan elektriksel bağlantı olmayan bir bölgedir. Bu aralık, bazı durumlarda hücre dışı matris proteinleri içerir (Awwad, 2020).

**3.1.3. Postsinaptik Bölge:** Nörotransmitterleri algılayan ve sinyali postsinaptik hücre içine ileten hedef hücrenin özelleşmiş bölgesidir. En belirgin özelliği, nörotransmitter reseptörleri, sinyal iletim proteinleri ve

yapısal proteinlerden oluşan yoğun bir proteinik yapı olan Postsinaptik Yoğunluk (Postsynaptic Density - PSD)'dur. PSD'nin kalınlığı ve bileşimi, sinapsın tipine ve gücüne göre değişiklik gösterir (Bozdemir, 2024).

### 3.2. Sinaptik İleti Süreci

Sinaptik ileti, bir dizi koordineli adımdan oluşan hızlı ve verimli bir süreçtir (Carl, 1980- Südhof, 2021- Harris, 2012):

**Aksiyon Potansiyelinin Varışı ve Presinaptik Depolarizasyon:** Aksiyon potansiyeli, akson terminaline ulaşarak presinaptik membranda depolarizasyona neden olur.

**Voltaj Kapılı Kalsiyum Kanallarının Açılması:** Depolarizasyon, presinaptik terminaldeki P/Q-tipi ve N-tipi voltaj kapılı  $Ca^{2+}$  kanallarının açılmasını tetikler. Dış ortamdaki ( $\approx 2$  mM) yüksek  $Ca^{2+}$  konsantrasyonundan dolayı,  $Ca^{2+}$  iyonları hızla terminalin içine ( $\approx 100$  nM dinlenim konsantrasyonu) akar.

**Sinaptik Veziküllerin Eksositozu:** Presinaptik terminaldeki  $Ca^{2+}$  konsantrasyonunun aniden yükselmesi (mikrodomenlerde 10-100  $\mu M$ 'ye kadar), sinaptik vezikülleri membrana bağlayan **SNARE protein kompleksini** aktifleştirir. Vezikül üzerindeki **synaptobrevin (v-SNARE)** ve presinaptik membrandaki **syntaxin** ile **SNAP-25 (t-SNARE'ler)** birbirine kenetlenerek vezikül ve presinaptik membranın füzyon yapmasını sağlar. Bu füzyon, vezikül içeriğinin (nörotransmitter) sinaptik aralığa boşalmasıyla sonuçlanır. **Synaptotagmin** proteinini, bu süreçte  $Ca^{2+}$  sensörü olarak kritik bir rol oynar.

**Nörotransmitterlerin Sinaptik Aralıkta Difüzyonu:** Salınan nörotransmitter molekülleri, sinaptik aralık boyunca difüze olarak postsinaptik membrana ulaşır ve buradaki spesifik reseptörlere bağlanır.

**Sinaptik İletimin Sonlanması:** Nörotransmitter sinyalinin süresini kontrol etmek için bu moleküller hızla sinaptik aralıktan uzaklaştırılmalıdır. Bu, üç ana mekanizma ile gerçekleşir:

**Enzimatik Yıkım:** Sinaptik aralıkta veya postsinaptik membranda bulunan enzimler nörotransmitteri parçalar (örn: Asetilkolinesteraz (AChE) asetilkolini asetat ve koline hidroliz eder).

**Presinaptik Geri Alım (Reuptake):** Nörotransmitter, presinaptik terminaldeki veya glial hücrelerdeki (örn: astrosit) spesifik taşıyıcı proteinler (transportörler) tarafından aktif olarak terminale geri alınır (örn: Glutamat için EAAT'ler, serotonin için SERT).

**Diffüzyon:** Nörotransmitter molekülleri, sinaptik aralıktan çevredeki hücre dışı sıvıya doğru yayılarak uzaklaşabilir.

**Sinaptik Veziküllerin Geri Dönüşümü:** Vezikül membranı, klatrin aracılı endositoz ile presinaptik terminalden geri alınır. Daha sonra ya doğrudan nörotransmitterlerle tekrar doldurularak hazır havaza katılır (kiss-and-stay) ya da endozomlardan geçerek yeniden oluşturulduktan sonra (kiss-and-run) kullanıma hazır hale getirilir.

### 3.3. Nörotransmitterler: Kimyasal Haberciler

Nörotransmitterler, sinyal iletimini sağlayan kimyasal habercilerdir. Bir molekülün nörotransmitter olarak kabul edilebilmesi için genellikle şu kriterleri karşılaması gerekir: presinaptik nöronda sentezlenmeli, aksiyon potansiyeli ile salınmalı, postsinaptik membranda spesifik reseptörlere bağlanarak bir etki oluşturmali ve sinaptik aralıktan spesifik bir mekanizma ile uzaklaştırılmalıdır (Südhof, 2008).

Nörotransmitterler kimyasal yapılarına göre sınıflandırılır:

#### 1. Amino Asitler (Lehnert ve ark., 1993:

**Glutamat:** Merkezi sinir sistemindeki (MSS) başlıca uyarıcı (eksitator) nörotransmitterdir. Öğrenme ve bellekten sorumlu temel yollarda görev alır.

**GABA (Gama-aminobütirik asit):** MSS'deki başlıca baskılayıcı (inhibitör) nörotransmitterdir. Nöronal aşırı uyarılmayı önler.

**Glisin:** Öncelikle omurilikte ve beyin sapında etkili olan inhibitör bir nörotransmitterdir.

#### 2. Monoaminler (Biyojenik Aminler) (Ng ve ark., 2015):

**Dopamin:** Hareket, ödül, motivasyon ve dikkat ile ilişkilidir.

**Noradrenalin (Norepinefrin):** Uyanıklık, dikkat, uyarılma ve stres yanıtında rol oynar.

**Serotonin:** Duygu durum, iştah, uyku ve bilişsel işlevlerle bağlantılıdır.

**Histamin:** Uyanıklık, alerjik yanıt ve iştah regülasyonunda görev alır.

**3. Asetilkolin:** Hem MSS'de (öğrenme, bellek, dikkat) hem de periferik sinir sisteminde (PSS) (istemli kas kasılması, otonom işlevler) görev yapan önemli bir nörotransmitterdir (Li, 2025).

**4. Nöropeptitler:** (Örn: Substance P, endorfinler, oksitosin) Genellikle 3-40 amino asitten oluşan daha büyük moleküllerdir. Daha yavaş,

daha uzun süreli ve modülatör etkilere sahiptirler. Çoğunlukla klasik küçük nörotransmitterlerle birlikte salınırlar (kotransmisyon) (Li ve Kim, 2008).

**5. Gazlar ve Diğerleri:** (Örn: Nitrik oksit (NO), karbonmonoksit (CO)) Bu moleküller veziküllerde depolanmaz; sentezlendikten sonra difüzyonla hücreden çıkarak hem presinaptik hem postsinaptik hedefleri etkiler (retrograd nörotransmisyon) (Takizawa, 2004).

### 3.4. Postsinaptik Reseptörler ve Sinyal İletimi

Nörotransmitterlerin bağlandığı postsinaptik reseptörler iki ana sınıfa ayrılır; bunlar sinaptik iletinin hızını ve süresini belirler (Sayın, 2008).

#### 3.4.1. İyonotropik Reseptörler (Ligand Kapılı İyon Kanalları):

Nörotransmitter bağlandığında doğrudan ve hızla (milisaniyeler içinde) şekil değiştirerek bir iyon kanalı açar. Hızlı sinaptik iletiden sorumludurlar (Akay, 2010). Örnekler:

**NMDA Reseptörü:** Glutamat için.  $Ca^{2+}$  geçirgendir. Voltaj bağımlı  $Mg^{2+}$  bloku vardır, bu da onu öğrenme ve plastisitenin moleküler anahtarı yapar (Kotan, 2009).

**AMPA Reseptörü:** Glutamat için.  $Na^+$  ve  $K^+$  geçirgenliği ile hızlı eksitator iletisi sağlar (Gümrü, 2012).

**GABA<sub>A</sub> Reseptörü:** GABA için.  $Cl^-$  kanalıdır, hızlı inhibitör iletiden sorumludur. Benzodiazepinler ve barbitüratlar gibi birçok ilacın hedefidir (Yavuz ve ark., 2011).

**Nikotinik Asetilkolin Reseptörü (nAChR):** Asetilkolin için. Katyon ( $Na^+$ ,  $K^+$ ) kanalıdır (Önder, 2019).

#### 3.4.2. Metabotropik Reseptörler (G-Proteini Kenetli Reseptörler - GPCR'ler):

Nörotransmitter bağlandığında, hücre içindeki bir G-proteini aktifleştirir. Aktif G-proteini, hücre içindeki bir "ikinci haberci" sistemini (örn: adenilat siklaz/cAMP, fosfolipaz C/ $IP_3$ ) tetikler. Bu ikinci haberciler, iyon kanallarını dolaylı yoldan modüle eder veya gen ekspresyonu gibi uzun vadeli hücresel değişiklikleri başlatır. Etkileri daha yavaş başlar (yüzlerce milisaniye) ancak daha uzun sürer (saniyeler, dakikalar). Örnekler: Muskarinik Asetilkolin Reseptörleri (mAChR), GABA $\beta$  Reseptörü, Adrenerjik Reseptörler, Dopamin Reseptörleri (D1-D5), Glutamat'ın Metabotropik Reseptörleri (mGluR1-8) (Albayrak, 2024).

### 3.5. Sinaptik Plastisite

Sinaptik plastisite, sinir sisteminin aktiviteye bağlı olarak sinaptik gücünü (sinyal iletim etkinliğini) artırma veya azaltma yeteneğidir. Bu, öğrenme ve belleğin fiziksel temelini oluşturduğu düşünülen moleküler bir süreçtir (Jacobs, 2023).

**Uzun Süreli Potansiyasyon (Long-Term Potentiation - LTP):** Yüksek frekanslı uyarım sonrasında sinaptik bağlantı gücünün uzun süreli (dakikalar, saatler, hatta günler) artmasıdır. Glutamaterjik sinapslarda, özellikle NMDA reseptörünün aktivasyonu ve bunu takip eden postsinaptik hücreye  $Ca^{2+}$  girişi LTP'nin tetiklenmesinde kritik öneme sahiptir.  $Ca^{2+}$  girişi, postsinaptik hücrede bir dizi kinaz enzimini (CaMKII, PKC) aktive ederek mevcut AMPA reseptörlerinin işlevini artırır ve yeni AMPA reseptörlerinin postsinaptik membrana eklenmesini sağlar. Ayrıca, presinaptik terminalden nörotransmitter salınımını artıran retrograd habercilerin (örn: NO) salınımını da tetikleyebilir (Malenka, 2004).

**Uzun Süreli Depresyon (Long-Term Depression - LTD):** Düşük frekanslı uyarım sonrasında sinaptik bağlantı gücünün uzun süreli azalmasıdır. NMDA reseptörü yoluyla daha düşük miktarda  $Ca^{2+}$  girişi veya metabotropik glutamat reseptörlerinin (mGluR) aktivasyonu, protein fosfatazları tetikleyerek AMPA reseptörlerinin sayısını veya işlevini azaltır ve böylece sinaptik gücü düşürür (Malenka, 2004).

### 3.6. Sinaptik İlişkiler ve Klinik Tablo

Sinaptik fonksiyonun bozulması, nörolojik ve psikiyatrik birçok hastalığın temelini oluşturur (Temurhan, 2024). Bunlardan bazıları şunlardır:

**Myasthenia Gravis:** Asetilkolin reseptörlerine karşı otoantikörlerin oluştuğu, kas güçsüzlüğü ile karakterize bir hastalıktır. Sinaptik iletimin bozulmasının klasik bir örneğidir (Huijbers, 2014).

**Parkinson Hastalığı:** Substantia nigradaki dopaminerjik nöronların kaybı, striatumda dopaminerjik sinaptik iletimin azalmasına neden olur (Elibol, 2014).

**Alzheimer Hastalığı:** Glutamaterjik ve kolinerjik sistemlerde bozulma vardır. Amiloid-beta plakları ve tau nörofibriler yumaklarının sinaptik işlevi ve plastisiteyi bozduğu düşünülmektedir (Yirün, 2024).

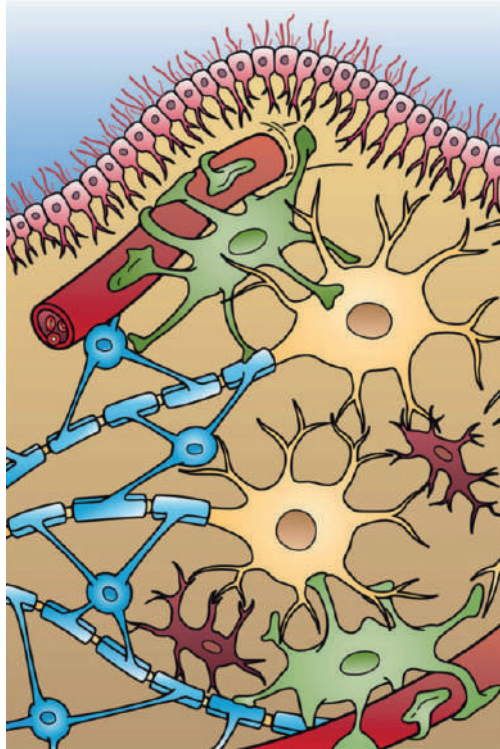
**Şizofreni ve Depresyon:** Dopamin, serotonin ve glutamat sistemlerinde sinaptik ileti anormallikleri olduğuna inanılmaktadır. Birçok psikiyatrik ilaç (antidepresanlar, antipsikotikler) sinaptik aralıktaki nörotransmitter

düzeylerini veya reseptör işlevlerini modüle ederek etki gösterir (Rezaki, 1998).

**Epilepsi:** Nöronal aşırı uyarılabilirlik ve senkronize deşarjlar, uyarıcı ve baskılayıcı sinaptik dengenin bozulmasından kaynaklanır (Yüksel, 2016).

#### 4.Nöroglialar ve Vital Roller: Destek, Miyelinizasyon ve Homeostaz

Sinir sistemi, nöronlar ve onların işlevlerini destekleyen, düzenleyen ve koruyan nörogliyal hücrelerden oluşan karmaşık bir ağıdır (Şekil 3). Uzun süreler boyunca nöronların pasif destekçileri olarak görülen nöroglia, modern nörobilimde sinir sisteminin gelişimi, homeostazı, plastisitesi ve patolojisinde hayati roller oynayan aktif ve dinamik partnerler olarak kabul edilmektedir. Sayıca nöronları büyük ölçüde aşan bu hücre popülasyonu, merkezi ve periferik sinir sistemine özgü çeşitli alt tiplere ayrılır (Jessen & Mirsky, 2019).



Şekil 3: Nöronlar ve Çevresindeki Glia Hücreleri Çizimi

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Glia\\_h%C3%BCresi#/media/Dosya:Glial\\_Cell\\_Types.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Glia_h%C3%BCresi#/media/Dosya:Glial_Cell_Types.png)

#### 4.1. Merkezi Sinir Sisteminin (SSS) Nöroglial Hücreleri

SSS'nin nöroglial popülasyonu, makroglia ve mikroglia olmak üzere iki ana kökenden gelir. Makroglia, ektodermal nöral tüp kökenli; mikroglia, mezenkimial kök hücrelerden türeyip embriyonik dönemde merkezi sinir sistemine göç eder (Allen, 2018).

**Astrositler:** SSS'de en bol bulunan glial hücrelerdir. Yıldızsı morfolojileriyle nöronal gövdeleri ve sinapsları sıkıca sararak yapısal destek sağlarlar. Kan-beyin bariyerinin oluşumuna ve işlevine katkıda bulunurlar. Ekstrasellüler iyon dengesinin (özellikle K<sup>+</sup>) düzenlenmesi, nörotransmitter alımı (glutamat gibi) ve metabolik destek sağlama gibi kritik homeostatik işlevleri vardır. Ayrıca, “tripartit sinaps” modeline göre, sinaptik iletinin aktif bir bileşenidirler (Verkhratsky & Nedergaard, 2018).

**Oligodendrositler:** SSS'de miyelin kılıfını oluşturan hücrelerdir. Bir oligodendrosit, merkezi sinir sisteminde aynı anda birden fazla aksonu miyelinize edebilir. Miyelin, akson etrafında bir yalıtkan görevi görerek sinir impulslarının iletilme hızını büyük ölçüde artırır. Miyelin kaybı, multipl skleroz gibi dejeneratif hastalıklarda görüldüğü üzere nörolojik işlev bozukluğuna yol açar (Nave & Werner, 2014).

**Mikroglia:** SSS'nin yerleşik bağışıklık hücreleridir. Santral sinir sisteminin sürekli gözetleyicileri olarak, enfeksiyon, hasar veya dejenerasyon gibi patolojik durumlarda hızla aktive olurlar. Fagositik kapasiteleri ile ölü hücre artıklarını, patojenleri ve hasarlı sinapsları temizlerler. Aynı zamanda, nörotrofik faktörler salgılayarak nöronal sağkalımı destekler ve sinaptik bağlantıların incelenmesinde (pruning) rol oynarlar (Salter & Stevens, 2017).

**Ependimal Hücreler:** Beyin ventriküllerini ve merkezi kanalı döşeyen silyalı epitelial hücrelerdir. Beyin omurilik sıvısının (BOS) üretilmesi ve serebrospinal sıvı dolaşımının sağlanmasında görev alırlar (Akbulut, 2024).

#### 4.2. Periferik Sinir Sisteminin (PSS) Nöroglial Hücreleri

**Schwann Hücreleri:** PSS'nin ana glial hücreleridir. İki ana tipi bulunur: Miyelinleştirici Schwann Hücreleri, periferik aksonları miyelinize ederek hızlı iletimi sağlar (bir Schwann hücresi yalnızca bir aksonu miyelinize eder). Miyelinleştirmeyen Schwann Hücreleri ise, Remak demetleri olarak adlandırılan yapılar içinde birden fazla küçük çaptaki aksonu sarmalar, onlara trofik destek sağlar ve rejenerasyon için uygun bir mikroçevre oluşturur (Jessen & Mirsky, 2019).

**Satellit Glial Hücreler (SGH'ler):** Periferik sinir sistemindeki spinal ve otonom ganglionlarda nöronal gövdeleri çevreleyen glial hücrelerdir.



SSS'deki astrositlere benzer şekilde, periferik nöronlar için yapısal destek sağlar, iyon ve nörotransmitter homeostazını düzenler. Nosisepsiyon (ağrı algısı) dahil olmak üzere nöronal iletişimde önemli roller oynadıkları giderek daha iyi anlaşılmaktadır (Hanani & Spray, 2020).

### 4.3. Yapısal ve Trofik Destek

#### 4.3.1. Astrositlerin Örümcek Ağı: SSS'nin Hücresel İskeleti

Astrositler, yıldız şekilli morfolojileriyle SSS'de en bol bulunan glial hücrelerdir. Birincil rolleri, nöronları fiziksel olarak desteklemek ve sabitlemektir. Hücre gövdeleri ve uzantıları, nöronlar arasındaki boşlukları doldurarak sinir dokusuna yapısal bütünlük kazandırır. Ancak bu destek yalnızca mekanik değildir (Erken & Özer, 2017). Astrositler, kan-beyin bariyerinin (KBB) oluşumuna ve işlevine katkıda bulunarak endotel hücrelerini “perisitler” ile birlikte sıkı bağlantılarla çevreler ve böylece merkezi sinir sistemine giren moleküllerin seçici geçirgenliğini sağlar. Bu yapı, nöronları kan dolaşımındaki potansiyel toksinlerden koruyan hayati bir filtre görevi görür (Sofroniew & Vinters, 2010).

#### 4.3.2. Trofik Faktör Salınımı ve Hücresel Beslenme

Astrositlerin destek rolü, nöronların metabolik ve trofik ihtiyaçlarını karşılamaya uzanır. Bu hücreler, glikozun depo formu olan glikojenden enerji sağlar ve laktat gibi enerji substratlarını nöronlara sağlayarak sinaptik aktivite için gerekli metabolik desteği sunar. Bu “laktat mekiği” hipotezi, yüksek enerji talebi olan nöronlar için astrositlerin kritik bir enerji kaynağı olduğunu öne sürer. Ayrıca, sinir büyüme faktörü (NGF), beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör (GDNF) gibi çeşitli nörotrofik faktörler salgırlar. Bu faktörler, nöronların sağkalımı, gelişimi, farklılaşması ve sinaptik plastisitesi için elzemdir. Bu trofik destek olmadan, nöronal ağların gelişimi ve sürdürülmesi mümkün olmazdı (Wang & Bordey, 2008).

### 4.4. Miyelinizasyon: İleti Hızının Mühendisleri

#### 4.4.1. Oligodendrositler: SSS'de İzolasyon Uzmanları

Miyelin, aksonlar etrafında gelişen, lipit açısından zengin bir yalıtım tabakasıdır ve aksonal iletim hızını önemli ölçüde artırır. Santral sinir sisteminde bu görev oligodendrositler tarafından üstlenilir. Dikkat çekici bir şekilde, tek bir oligodendrosit, merkezi sinir sisteminde aynı anda 50'ye kadar farklı aksonu miyelinize edebilir (Atalar, 2019). Bu miyelin kılıfı, Ranvier



boğumları adı verilen periyodik, miyelinsiz bölgeler bırakarak aksonu sarar. Bu yapı, impulsun bir boğumdan diğerine atlayarak (saltatuar iletim) çok daha hızlı iletilmesini sağlar. Miyelin aynı zamanda aksonun metabolik yükünü azaltır ve aksonal bütünlüğün korunmasına yardımcı olur (Nave & Werner, 2014).

#### **4.4.2. Schwann Hücreleri: PSS’de Rejeneratif Partnerler**

Periferik sinir sisteminde miyelinizasyon görevi Schwann hücrelerine aittir. Oligodendrositlerden farklı olarak, bir Schwann hücresi yalnızca bir aksonu miyelinize eder. Schwann hücreleri, miyelin kılıfının oluşturulması ve sürdürülmesinin yanı sıra, periferik sinir hasarından sonra rejenerasyon sürecinde de kritik bir rol oynar (Alkan & Bekar,2022). Hasar sonrası, miyelinleştirmeyen Schwann hücreleri gibi davranmaya başlar, miyelin artıklarını fagosite eder ve rejenerasyon için gerekli olan nörotrofik faktörler ve hücre adezyon moleküllerini salgılayarak “rejenerasyon bölgeleri” oluşturur. Bu bölgeler, yeniden büyüyen aksonlar için bir rehberlik yolu işlevi görerek periferik sinir sisteminin merkezi sinir sistemine kıyasla daha iyi rejeneratif kapasitesinin temelini oluşturur (Jessen & Mirsky, 2019).

#### **4.5. Homeostaz: Sinir Sisteminin İç Denge Muhafızları**

##### **4.5.1. İyon ve Nörotransmitter Homeostazı: Astrositik Düzenleme**

Sinir iletiminin verimli bir şekilde gerçekleşebilmesi için ekstrasellüler ortamın iyon ve nörotransmitter konsantrasyonlarının dar sınırlar içinde tutulması gerekir. Astrositler bu homeostazın ana düzenleyicileridir. Özellikle, yüksek afiniteli glutamat ve GABA transporter’ları sayesinde sinaptik aralıktan bu nörotransmitterleri hızla uzaklaştırarak nöronal aşırı uyarılmayı (eksitotoksiste) önler ve nörotransmitter havuzlarının yeniden kullanımını sağlar (Eren, 2023). Ayrıca, ekstrasellüler  $K^+$  iyon konsantrasyonunu sıkı bir şekilde düzenlerler. Yüksek frekanslı nöronal aktivite sırasında ekstrasellüler alana sızan  $K^+$  iyonlarını astrositik “ $K^+$  buffering” mekanizmalarıyla (özellikle Kir4.1 kanalları aracılığıyla) uzaklaştırarak nöronal hipereksitabilitiyi ve aritmiyi engellerler (Verkhratsky & Nedergaard, 2018).

##### **4.5.2. İmmün Savaş ve Onarım: Mikroglialın İki Yüzü**

Mikroglia, santral sinir sisteminin birincil immün efektör hücreleri olarak homeostazın korunmasında benzersiz bir role sahiptir. Dinlenme halindeki (“ramified”) mikroglia, uzantılarını sürekli olarak çevrelerini taramak için hareket ettirir. Herhangi bir homeostatik bozulma (örneğin, hücre ölümü, patojen invazyonu) tespit edildiğinde, hızla aktive olarak (“amoeboid” forma

dönüştür) ve fagositoz yoluyla hasarlı dokuyu, ölü hücreleri ve patojenleri temizler (Kettenmann, 2014). Bu temizlik işlemi, inflamatuvar yanıtı sınırlar ve doku onarımı için uygun bir ortam hazırlar. Bununla birlikte, kronik veya kontrolsüz aktivasyonları, aşırı sitokin salınımı ve nörotoksik mediatörlerin üretimi yoluyla nörodejeneratif hastalıkların patogenezeine katkıda bulunabilir, bu da onların homeostazı hem koruyan hem de bozabilen ikili doğasını ortaya koyar (Salter & Stevens, 2017).

## 5.Nöroplastisite

Sinir sisteminin en olağanüstü özelliklerinden biri, yaşam boyu değişme ve uyum sağlama kapasitesidir. Bu kapasite, “nöroplastisite” olarak adlandırılır. Nöroplastisite, sinir sisteminin iç ve dış uyaranlara yanıt olarak yapısını ve işlevini değiştirebilme yeteneğidir. Bu süreç, yeni bir beceri öğrenmekten, bir anıyı kodlamaya, bir yaralanmanın ardından işlevi yeniden kazanmaya kadar uzanan geniş bir yelpazedeki olgunun temelini oluşturur (Haruncuoğulları, 2025). Plastisite, yalnızca gelişimsel kritik dönemlerle sınırlı değildir; yetişkin beyninde de, özellikle de belirli deneyimlere bağlı olarak ortaya çıkar. Bu nedenle “deneyim-bağımlı plastisite”, öğrenme ve hafızanın nörobiyolojik temelini oluşturur (Fabian, 2023).

Deneyim-bağımlı plastisitenin temelinde, nöronlar arasındaki bağlantı gücünün değişmesi yatar. Hebbien teorisi, “birlikte ateşlenen nöronlar, birlikte bağlanır” prensibiyle bu olguyu öngörmüştür (Whitt, 2014). Bir devredeki nöronlar sürekli olarak eşzamanlı aktivite gösterdiğinde, aralarındaki sinaptik bağlantılar güçlenir. Aksine, tutarsız aktivite ise bağlantıların zayıflamasına veya kaybolmasına yol açar. Bu dinamik süreç, sinir devrelerinin deneyimlere uygun şekilde ince ayar yapabilmesini ve verimli bilgi işleme ağlarının stabilizasyonunu sağlar (Fabian, 2023).

### 5.1. Sinaptik Plastisite: Bağlantıların İncelikli Ayarı

#### 5.1.1. Uzun Süreli Potansiyasyon (LTP) ve Uzun Süreli Depresyon (LTD)

Sinaptik plastisitenin en iyi karakterize edilmiş moleküler mekanizmaları, uzun süreli potansiyasyon (LTP) ve uzun süreli depresyondur (LTD). LTP, yüksek frekanslı uyarım sonrasında sinaptik bağlantı gücünde meydana gelen kalıcı artış olarak tanımlanır. Buna karşılık LTD, düşük frekanslı uyarım sonucunda sinaptik iletimde ortaya çıkan kalıcı zayıflamadır. Bu süreçler, özellikle hippokampus ve serebral korteks gibi öğrenme ve bellekten sorumlu bölgelerde yoğun olarak çalışılmıştır (Malenka & Bear, 2004).

LTP'nin klasik mekanizması, postsinaptik yoğunlukta bulunan NMDA tipi glutamat reseptörlerinin aktivasyonuna dayanır. Güçlü bir presinaptik uyarı, postsinaptik membrana yeterli glutamat salınımına neden olur. Bu, AMPA reseptörlerinin aktivasyonu ile hızlı bir depolarizasyon yaratır. Bu depolarizasyon, NMDA reseptör kanalındaki  $Mg^{2+}$  blokajını kaldırarak  $Ca^{2+}$  iyonlarının hücre içine girişine izin verir (Thornton, 2023). Giren yüksek miktardaki  $Ca^{2+}$ , çeşitli kinaz enzimlerini (CaMKII, PKC) aktive eder ve bu da mevcut AMPA reseptörlerinin iletkenliğinin artmasına ve yeni AMPA reseptörlerinin postsinaptik membrana yerleştirilmesine yol açar. Sonuç, aynı miktardaki presinaptik uyarıya karşılık daha güçlü bir postsinaptik yanıtıdır (Malenka & Bear, 2004).

LTD ise, daha zayıf veya düşük frekanslı aktivite sırasında, daha az miktarda postsinaptik  $Ca^{2+}$  girişi ile tetiklenir. Bu düşük seviyeli  $Ca^{2+}$  artışı, protein fosfatazları (örn., PP1, PP2B) aktive eder. Fosfatazlar, LTP sırasında fosforile olmuş proteinleri defosforile ederek AMPA reseptörlerinin postsinaptik membrandan içeri alınmasına ve böylece sinaptik gücün azalmasına neden olur. LTP ve LTD'nin bu dengeli etkileşimi, sinaptik bağlantıların ince ayar yapılmasını ve ağ içinde gereksiz bağlantıların budanmasını sağlar, bu da bilgi depolama kapasitesi ve verimliliği için hayati öneme sahiptir (Collingridge ve ark., 2010).

### 5.1.2. Yapısal Plastisite: Şekil Değiştiren Sinapslar

Deneyim-bağımlı değişiklikler yalnızca sinaptik iletimin biyofiziksel gücüyle sınırlı değildir; aynı zamanda nöronların fiziksel yapısında da değişikliklere neden olur. Bu, "yapısal plastisite" olarak bilinir. Yeni deneyimler ve öğrenme, dendritik dikenlerde (spines) morfolojik değişikliklere yol açar. Uzun süreli güçlendirme (LTP) ile ilişkili sinapslarda, dendritik dikenlerin boyutunda büyüme ve yeni dikenlerin oluşumu gözlemlenir. Buna karşılık, LTD ile ilişkili zayıflamış sinapslarda ise dikenlerde küçülme veya kaybolma görülür (Holtmaat & Svoboda, 2009).

Bu yapısal değişiklikler, sinaptik gücü doğrudan etkiler. Daha büyük bir diken, daha fazla AMPA reseptörü barındırabilir ve daha güçlü bir sinaptik sinyal iletebilir. Yapısal plastisite, sinaptik bağlantıların uzun vadeli stabilizasyonu veya ortadan kaldırılması için fiziksel bir temel sağlar (Thornton, 2023). İki fotonlu canlı görüntüleme çalışmaları, yeni bir motor becerisi öğrenen farelerin motor korteksinde, öğrenme süreciyle doğrudan ilişkili yeni dendritik dikenlerin oluştuğunu göstermiştir. Bu yeni dikenler kalıcı hale gelirken, önceden var olan bazı dikenler kaybolmuştur; bu da devrelerin yeni bilgiyi barındırmak için fiziksel olarak yeniden yapılandırıldığının somut bir kanıtıdır (Yang ve ark., 2009).

## 5.2. Nöroenez Tabanlı Plastisite: Yeni Nöronların Entegrasyonu

Uzun süre yetişkin memeli beyninin yeni nöron üretmediği düşünülmüştür. Ancak, yetişkin nöroenez – yetişkin beyninde yeni nöronların doğumu – kavramı, plastisite anlayışımızda devrim yaratmıştır. Bu süreç, hipokampusteki dentat girus ve lateral ventriküllerin subventriküler bölgesi gibi sınırlı bölgelerde meydana gelir. Yeni doğan nöronlar olgunlaşır, sinaptik bağlantılar kurar ve mevcut devrelere entegre olur (Ming & Song, 2011).

Yetişkin hipokampal nöroenezinin öğrenme ve bellek, özellikle de uzamsal ve bağlamsal bellek ile duygusal düzenleme için kritik olduğu gösterilmiştir. Yeni nöronlar, yüksek plastisite kapasiteleri nedeniyle özellikle önemlidir. Olgunlaşma dönemlerinde, uzun süreli potansiyasyon (LTP) indüklemek için daha düşük eşik değere sahiptirler, bu da onları yeni bilgi kodlamasında özellikle etkili kılar. Yeni nöronların entegrasyonu, mevcut devrelere yeni bağlantısal unsurlar katarak, yeni anıların kodlanmasını kolaylaştırır ve benzer anıların birbirinden ayrılmasına (pattern separation) yardımcı olur (Ming & Song, 2011). Fiziksel egzersiz, zenginleştirilmiş çevre ve öğrenme deneyimlerinin kendisi yetişkin nöroenezini artırırken, stres ve yaşlanma ise bu süreci baskılar, bu da bilişsel gerileme ile potansiyel bir bağlantıya işaret eder (Ming & Song, 2011).

## 5.3. Homeostatik Plastisite: Ağ Dengesinin Korunması

Deneyim-bağımlı plastisite mekanizmaları (LTP/LTD) belirli sinapsları hedef alırken, sinir ağlarının genel dengesinin korunması gerekir. Aksi takdirde, aşırı uyarılma (eksitotoksisite) veya aşırı baskılama gibi durumlar ortaya çıkabilir. Homeostatik plastisite, Hebbien plastisitenin aksine, nöronun genel ateşleme seviyesini veya sinaptik gücünü düzenleyen, hücre otonom veya ağ genelinde geri bildirim mekanizmalarıdır (Whitt, 2014).

“Sliding threshold” veya “metaplasticity” kavramı, bir nöronun geçmiş aktivitesinin, gelecekteki LTP veya LTD indüksiyonu için eşikliğini nasıl değiştirdiğini açıklar. Uzun süreli düşük aktivite dönemlerinden sonra nöron, sinaptik gücü artırmaya daha yatkın hale gelir (LTP eşikli düşer). Tersine, uzun süreli yüksek aktivite dönemlerinden sonra ise sinaptik gücü azaltmaya daha yatkın hale gelir (LTD eşikli düşer) (Abraham, 1997). Bu mekanizma, ağ aktivitesini optimal bir aralıkta tutmaya hizmet eder. Moleküler düzeyde, homeostatik plastisite, nörotransmitter reseptörlerinin toplam sayısının ayarlanması, presinaptik nörotransmitter salınım olasılığının değiştirilmesi veya nöronun intrinsik uyarılabilirliğinin modülasyonu yoluyla gerçekleşir (Abraham, 1997).

#### 5.4. Nöroglanın Plastisitedeki Rolü: Aktif Partnerler

Nöroplastisite yalnızca nöronların bir işlevi değildir; nöroglia, özellikle astrositler ve mikroglia, bu süreçte aktif partnerler olarak yer alır.

**Astrositler**, “tripartit sinaps” modelinde, presinaptik ve postsinaptik elementlerle birlikte sinapsın bir parçası olarak kabul edilir. Sinaptik aktiviteyi nörotransmitter alımı ve iyon buffering kapasiteleriyle modüle ederler. Ayrıca, “gliotransmitter” adı verilen moleküller (örn., ATP, D-serin, glutamat) salgılayarak sinaptik iletimi doğrudan etkilerler. D-serin, NMDA reseptörlerinin koagonisti olarak LTP’nin indüklenmesi için gereklidir. Astrositler ayrıca sinaptik budama (pruning) ve yeni sinapsların oluşturulmasında da rol oynayarak devre yeniden modellenmesine katkıda bulunur (Allen & Eroglu, 2017).

**Mikroglia**, santral sinir sisteminin bağışıklık hücreleri olarak, “sinaptik budama” adı verilen ve gelişim sırasında ve yetişkinlikte gereksiz veya zayıf sinaptik bağlantıların temizlenmesi sürecinin merkezinde yer alır. Kompleman sistemi proteinleri gibi “beni ye” (eat-me) sinyallerini tanıyarak, belirli sinapsları fagosite eder ve ağ verimliliğini artırır (Temel ve ark., 2016). Bu süreç, öğrenme sonrasında gereksiz sinaptik bağlantıların temizlenmesi de dahil olmak üzere, deneyim-bağımlı devre iyileştirilmesi için hayati öneme sahiptir (Salter & Beggs, 2014).

#### 5.5. Sistem Düzeyinde Plastisite

Plastisite olgusu, tek bir sinapstan çok daha büyük ölçeklerde de meydana gelir. Duyusal ve motor sistemlerde, “temsil haritaları”nın (representation maps) deneyime bağlı olarak yeniden düzenlendiği gösterilmiştir (Lima, 2023). En ünlü örnek, kemirgenlerde bıyık (vibrissa) temsil alanı ve primatlarda el temsil alanıdır.

Bir duyuşal girdi sürekli olarak kullanıldığında (örneğin, bir piyanistin sürekli belirli parmak hareketlerini yapması), ilgili kortikal alanda genişleme gösterir. Tersine, bir girdi kesintiye uğradığında (örneğin, bir uzvun amputasyonu), komşu temsil alanları o bölgeyi “istila eder”. Ampute bir kolun temsil alanını çevreleyen yüz bölgesi, zamanla kola ait kortikal bölgeyi kaplayarak, bazen ampute uzvun hayaleti olarak hissedilen “fantom uzuv” hissine neden olabilir (Taşkın, 2022). Bu harita değişiklikleri, sinaptik bağlantıların güçlendirilmesi ve zayıflatılmasının yanı sıra, dendritik dallanmalarda ve hatta yeni inhibitör devrelerin oluşumunda meydana gelen yapısal değişikliklere dayanır (Feldman, 2009).

Bu tür bir sistem düzeyindeki plastisite, rehabilitasyon stratejileri için büyük öneme sahiptir. İnme sonrası felçli hastalarda, zorlayıcı-kullanım tedavisi gibi teknikler, etkilenmemiş uzvun kısıtlanması ve etkilenen uzvun yoğun şekilde kullanılması yoluyla motor korteksteki temsil haritalarının yeniden düzenlenmesini teşvik ederek işlevsel iyileşmeyi sağlayabilir (Gürbüz, 2020).

## 6. Rehabilitatif Nöroplastisite

Santral sinir sisteminin (SSS) bir lezyon veya travma sonrasında iyileşemeyeceği dogması, modern nöro bilimle birlikte geçerliliğini yitirmiştir. Artık biliyoruz ki, beyin sınırlı da olsa hasara yanıt olarak kendini onarma ve işlevi yeniden kazanma kapasitesine sahiptir. Bu kapasitenin temelini, “rehabilitatif nöroplastisite” olarak adlandırılan süreçler oluşturur (Johansson, 2020). Rehabilitatif nöroplastisite, inme, travmatik beyin hasarı, spinal kord yaralanması gibi olayların ardından, sinir sisteminin yapısal ve işlevsel bağlantılarını değiştirerek kayıp fonksiyonları telafi etmeye yönelik doğal bir çabadır. Bu süreç, doğru rehabilitatif müdahalelerle güçlendirilebilir ve yönlendirilebilir (Petzinger, 2013). Rehabilitatif plastisitenin üç temel yapı taşı vardır, bunlar; aksonal sprouting (filizlenme), sinaptogenez (yeni sinaps oluşumu) ve pruning (budama) mekanizmalarıdır (Marzola ve ark., 2023).

Rehabilitatif plastisite, gelişimsel veya deneyim-bağımlı plastisiteden farklı olarak, genellikle patolojik bir olayı takiben tetiklenen reaktif bir süreçtir. Hasar, bir dizi moleküler ve hücresel olayı başlatarak, nöronların hayatta kalmasını, akson ve dendritlerin yeniden yapılanmasını ve nöral devrelerin yeniden bağlanmasını teşvik eden bir ortam yaratır. Ancak bu süreç her zaman işlevsel bir iyileşmeye yol açmaz; bazen maladaptif (kötü uyum sağlayan) plastisite de görülebilir (örneğin, nöropatik ağrı veya spastisite). Bu nedenle, rehabilitasyonun amacı, adaptif plastisiteyi maksimize ederken, maladaptif olanı minimize etmektir (Cramer ve ark., 2011).

### 6.1. Aksonal Sprouting (Filizlenme)

Aksonal sprouting, hasarlı veya kaybedilmiş bağlantıları telafi etmek amacıyla, sağlam nöronların aksonlarından yeni dalların (sprout) büyümesi sürecidir (Carmichael, 2017). Bu, rehabilitatif plastisitenin en dramatik yapısal göstergelerinden biridir ve iki ana formda gerçekleşir.

#### 6.1.1. Reaktif Kollateral Sprouting

Bu tip sprouting, bir nöronun hedef dokusunun (örneğin, bir kas grubu veya bir nöronal popülasyon) innervasyonunun kaybı durumunda gözlemlenir.

Komşu, sağlam aksonlar, denerve olmuş (sinir bağlantısı kopmuş) hedeflere doğru yeni kollateraller (yan dallar) oluşturarak boşalan sinaptik bölgeleri yeniden innerve eder. Örneğin, spinal kordun bir bölgesindeki bir lezyon, belirli kas gruplarına giden yolları kesebilir. Bu durumda, komşu, sağlam spinal nöronların aksonları, denerve olmuş kas liflerine doğru filizlenerek fonksiyonun kısmen de olsa geri kazanılmasını sağlayabilir. Bu süreç, büyük ölçüde hedef dokudan salınan büyüme faktörlerine (örn., NGF, BDNF, NT-3) ve miyelin ile ilişkili büyüme inhibitörlerinin (örn., Nogo-A, MAG, OMgp) uzaklaştırılmasına bağlıdır (Alexandris, 2025).

### 6.1.2. Lezyonla İndüklenen Sprouting

Merkezi sinir sistemindeki bir hasar, sadece periferik hedefleri değil, aynı zamanda merkezi devreleri de etkiler. Bir nöronal popülasyonun zarar görmesi, onun yaptığı sinaptik bağlantıları ortadan kaldırır, böylece “boş” postsinaptik bölgeler oluşur. Bu durum, başka bölgelerden gelen sağlam aksonların bu boş bölgelere doğru filizlenmesi için bir uyarı oluşturur (De Nier ve ark., 2023). Örneğin, motor kortekste bir lezyon sonrası, premotor korteks veya kontralateral (karşı taraf) motor korteksten gelen projeksiyonların, lezyon bölgesine komşu alanlara veya daha aşağı seviyedeki spinal merkezlere doğru yeni dallar oluşturduğu gösterilmiştir. Bu yeniden bağlanma, felçli bir uzvun kontrolünün kısmen de olsa geri kazanılmasına olanak tanıyabilir.

Sprouting süreci, rehabilitasyonun zamanlaması ve yoğunluğundan derinden etkilenir. Erken dönemde başlayan ve doğru şekilde yönlendirilen (task-specific) yoğun tedaviler, anlamlı ve işlevsel sprouting’i teşvik edebilir (Bayona, 2005).

## 6.2. Sinaptogenez

Sinaptogenez, yeni sinapsların oluşumu sürecidir. Rehabilitatif bağlamda, bu süreç hem sprouting gösteren yeni aksonal uçların hedef nöronlarla bağlantı kurmasını, hem de mevcut nöronlar arasında yeni sinaptik temasların oluşmasını içerir. Sinaptogenez, yapısal plastisitenin nihai amacıdır ve işlevsel iyileşmenin hücresel temelini sağlar (Svenarchuk, 2019).

Sinaptogenez, bir dizi ardışık adımdan oluşur:

**Aksonal ve Dendritik Filizlenme:** Yeni aksonal uçlar ve dendritik dikenler oluşur.

**İlk Temas:** Filizlenmiş aksonal uçlar, potansiyel bir hedef dendrit ile fiziksel temas kurar.



**Sinaptik Farklılaşma:** Bu teması takiben, presinaptik uçta sinaptik vezikül kümelenmeleri ve postsinaptik bölgede postsinaptik yoğunluk proteinleri birikmeye başlar.

**Olgunlaşma:** Yeni sinaps, işlevsel bir nörotransmitter salma ve alma yeteneği kazanacak şekilde olgunlaşır.

Bu süreç, nörotrofik faktörler (özellikle BDNF), hücre adezyon molekülleri (örn., Neurexin, Neuroligin) ve çeşitli sinyal yolağının koordineli çalışmasıyla düzenlenir. Rehabilitatif egzersizlerin, özellikle zenginleştirilmiş çevre ve beceri öğreniminin, BDNF ekspresyonunu artırarak hem hippocampusta hem de motor kortekste sinaptogenezi teşvik ettiği gösterilmiştir (Hübener & Bonhoeffer, 2014).

### 6.3. Sinaptik Pruning (Budama)

Plastisite yalnızca yeni bağlantıların oluşturulması değil, aynı zamanda verimsiz veya uygunsuz bağlantıların ortadan kaldırılmasıdır. Bu süreç, sinaptik pruning veya budama olarak adlandırılır. Gelişim sırasında, aşırı üretilmiş sinapsların budanması, olgun ve verimli sinir devrelerinin oluşması için hayati öneme sahiptir (Lieberman, 2019). Yetişkin beyinde ise pruning, öğrenme sonrası gereksiz sinaptik bağlantıların temizlenmesi ve devrelerin iyileştirilmesi için devam eden bir süreçtir. Rehabilitatif bağlamda, pruning çift taraflı bir rol oynar (Faust ve ark., 2021).

Bir taraftan, iyileşme sürecinde oluşan yeni bağlantıların bir kısmı işlevsel olmayabilir veya optimal olmayan devreler oluşturabilir. Bu uygunsuz bağlantıların budanması, daha verimli sinyal iletim yollarının güçlendirilmesine olanak tanıyarak adaptif plastisiteyi destekler. Diğer taraftan, eğer pruning süreci düzgün yönlendirilmezse, faydalı olabilecek yeni bağlantılar da ortadan kaldırılabilir veya daha da kötüsü, maladaptif devreler (örneğin, ağrı yollarında oluşan anormal bağlantılar) güçlenebilir (Faust ve ark., 2021).

Sinaptik budamanın başlıca efektörleri mikroglial hücreler ve astrositlerdir. Mikroglia, “sinaptik fagositoz” yoluyla budamadan doğrudan sorumludur (Salter & Beggs, 2014). Zayıf veya inaktif sinapslar, kompleman sistemi proteinleri olan C1q ve C3 gibi “beni ye” (eat-me) sinyalleri ile işaretlenir. Mikroglia ise, bu işaretlenmiş sinapsları tanıyan reseptörlere (örn., CR3) sahiptir ve onları fagosite ederek yok eder. Astrositler de benzer şekilde, fagositik kapasiteleri ile sinaptik budamaya katkıda bulunur (Salter & Beggs, 2014).



#### 6.4. Rehabilitasyonun Plastisite Üzerindeki Etkisi: Nörobiyolojik Temeller

Rehabilitasyon, bu yapısal mekanizmaları harekete geçiren ve yönlendiren en güçlü dışsal uyandır. Etkisi pasif bir süreç değil, aktif bir biyolojik değişimdir (Kreisel, 2007).

**Zenginleştirilmiş Çevre ve Task-Specific Training (Göreve Özgü Eğitim):** Laboratuvar çalışmaları, zenginleştirilmiş çevrelerde (oyuncaklar, tekerlekler, sosyal etkileşim) bulunan hayvanların, standart kafeslerdekilere kıyasla daha fazla dendritik dallanma, sinaptogenez ve BDNF ekspresyonu gösterdiğini kanıtlamıştır (Bilsel, 2021). Klinikte bu, hastaya özgü, anlamlı, tekrarlayıcı ve giderek zorlaşan görevler içeren (task-specific training) rehabilitasyon programlarına karşılık gelir. Bu tür bir eğitim, istenen motor veya bilişsel devrelerde spesifik nöral aktivite paternleri oluşturarak, bu devrelerdeki sinaptik bağlantıların güçlenmesini ve stabilizasyonunu sağlar (Bilsel, 2021).

**Nörotrofik Faktörlerin Rolü:** Rehabilitatif egzersiz, başta BDNF olmak üzere nörotrofik faktörlerin salınımını tetikler (Özocak, 2021). BDNF, sinaptik plastisiteyi (LTP'yi güçlendirir), sinaptogenez ve nöronal sağkalımı destekleyen anahtar bir moleküldür. BDNF sinyalleme olmadan, rehabilitasyonun plastik etkileri büyük ölçüde sınırlı kalır. Bu nedenle, farmakolojik veya fiziksel yollarla (örneğin, aerobik egzersiz) BDNF düzeylerini artırmak, rehabilitasyonun etkinliğini artırmak için önemli bir stratejidir (Walsh, 2018).

#### 7. Kritik Periyotlar ve Motor Öğrenmenin Nörofizyolojik Temelleri

Sinir sisteminin plastisite kapasitesi yaşam boyu devam etse de, bu kapasite hayatın belirli evrelerinde, belirli işlevler için son derece yoğun ve seçici bir şekilde artar. Bu maksimum duyarlılık dönemlerine “kritik periyotlar” veya “kritik pencereler” adı verilir. Kritik periyotlar, dış uyaranlara bağımlı nöral devrelerin ince ayar yapıldığı, deneyimin beyin yapısını ve işlevini belirleyici bir şekilde şekillendirdiği zaman aralıklarıdır. Bu periyotların kapanmasından sonra, aynı işlev için plastisite büyük ölçüde azalır. Motor öğrenme, hem kritik periyotlar boyunca hem de yetişkinlikte devam eden karmaşık bir süreçtir ve hareketlerin edinimi, uyarlanması ve otomatikleştirilmesi için gerekli nöral temelleri içerir (Hensch & Bilimoria, 2012).

## 7.1. Kritik Periyotların Nörobiyolojik Mekanizmaları

Kritik periyotların açılması, kapanması ve süresi, uyarıcı ve inhibitör sistemler arasındaki hassas dengenin değişimiyle kontrol edilir. Bu dengenin anahtar bileşenleri arasında inhibisyon, nörotrofik faktörler ve ekstrasellüler matriks yer alır (Larsen ve ark., 2023).

### 7.1.1. İnhibitör Devrelerin Olgunlaşmasının Rolü

Geleneksel olarak kritik periyotların, eksitator sistemin olgunlaşmasıyla tetiklendiği düşünülmüştür. Ancak, güncel kanıtlar kritik periyotların başlamasının, inhibitör devrelerin, özellikle de parvalbumin-pozitif (PV+) GABAerjik internöronların olgunlaşmasıyla doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu internöronlar, kortikal devrelerde güçlü bir inhibitör kontrol sağlayarak ağ aktivitesini şekillendirir. PV+ internöronların işlevsel olgunluğa erişmesi ve sinaptik bağlantılarını güçlendirmesi, eksitator-inhibitör (E/I) dengesinde bir kaymaya neden olur. Bu dengedeki değişim, devrelerin deneyime bağımlı ince ayar yapabilmesi için gerekli olan stabil ancak esnek durumu yaratır. Deneyisel olarak, erken dönemde beyin türevi nörotrofik faktör (BDNF) uygulanması veya GABAerjik iletimin farmakolojik olarak artırılması, kritik periyodun erken açılmasına neden olur. Tersine, inhibitör iletimin baskılanması ise bu periyodun açılmasını geciktirir (Hensch & Bilimoria, 2012).

### 7.1.2. Nörotrofik Faktörler ve Ekstrasellüler Matriks

Kritik periyotlar boyunca, nörotrofik faktörler, özellikle BDNF, hem eksitator hem de inhibitör plastisite için hayati öneme sahiptir. BDNF ekspresyonu, sinaptik aktivite ve deneyimle düzenlenir ve PV+ internöronların olgunlaşmasını teşvik eder. Bu nedenle, BDNF, kritik periyodun zamanlamasını ayarlayan önemli bir moleküler düzenleyicidir (Santos ve ark., 2016).

Kritik periyodun kapanması ise, ekstrasellüler matrikste (ECM) meydana gelen değişikliklerle ilişkilidir. “Perinöronal ağlar” (PNA’lar) olarak adlandırılan özelleşmiş ECM yapıları, özellikle PV+ internöronları ve onların postsinaptik hedeflerini sıkıca sarar. PNA’ların oluşumu, kritik periyodun sonuna doğru artar ve sinaptik bağlantıların stabilizasyonuna katkıda bulunur. Bu ağlar, fiziksel bir bariyer oluşturarak yeni sinaptik bağlantıların oluşumunu kısıtlar ve böylece plastisite penceresinin kapanmasına katkıda bulunur. PNA’ları parçalayan enzimlerin (örn., kondroitinaz ABC) uygulanması, yetişkin hayvanlarda bile plastisite kapasitesinin yeniden

açılmasını sağlayabilir, bu da ECM'nin plastisitenin sonlandırılmasındaki kritik rolünü vurgular (Santos ve ark., 2016).

## 7.2. Motor Öğrenmenin Nörofizyolojik Temelleri

Motor öğrenme, bir motor görevin performansında, uygulama veya deneyim sonucunda meydana gelen nispeten kalıcı bir değişiklik olarak tanımlanır (Gardner, 1967). Bu süreç, yeni bir hareketin edinilmesinden (örn., piyano çalmayı öğrenmek) mevcut bir hareketin değişen koşullara uyarlanmasına (örn., kaygan bir yüzeyde yürümek) kadar uzanır. Motor öğrenmenin nöral temeli, beynin birçok bölgesini içeren dağıtılmış bir ağa dayanır.

### 7.2.1. Motor Öğrenmede Yer Alan Temel Yapılar

**Serebellum (Beyincik):** Serebellum, motor koordinasyon, denge ve zamanlamadan sorumludur. Ancak en önemli rolü, motor komutlar ile gerçekleşen hareketin sensori-motor geri bildirimi arasındaki hataları tespit etmek ve düzeltmektir. Motor öğrenme sırasında, serebellum, hareketin akıcılığını ve doğruluğunu sağlamak için sinaptik bağlantılarını sürekli olarak ayarlar (Aktaş, 2022). Serebellar plastisitenin temel mekanizması, paralel fiber-Purkinje hücresi sinapsında uzun süreli depresyon (LTD) olarak kabul edilir (Ito, 2006).

**Bazal Ganglionlar:** Bazal ganglionlar, hareketin başlatılması, seçimi ve inhibisyonunda görev alır. Ödül temelli öğrenmede, dopaminerjik sinyaller aracılığıyla “deneme-yanılma” süreçlerine rehberlik ederler. Bir hareket başarılı olduğunda, dopamin salınımı, o motor programını destekleyen kortiko-striatal sinapsları güçlendirir, böylece gelecekte aynı hareketin seçilme olasılığını artırır (Graybiel, 2005).

**Motor Korteks:** Primer motor korteks, hareketlerin yürütülmesinde doğrudan rol oynar. Motor öğrenme sırasında burada önemli yapısal ve işlevsel değişiklikler meydana gelir. Yeni bir motor beceri öğrenildiğinde, ilgili kasların temsil edildiği bölgede sinaptogenez, dendritik dallanmada artış ve temsili haritalarda genişleme gözlemlenir. Bu değişiklikler, öğrenilen hareketin daha verimli ve otomatik bir şekilde üretilmesine olanak tanır (Sanes & Donoghue, 2000).

### 7.2.2. Motor Öğrenmenin Evreleri ve Nöral Korelatları

Motor öğrenme, farklı nöral mekanizmaların ön plana çıktığı evrelere ayrılabilir (Şimşek & Ertan, 2014):

1. **Bilişsel Evre:** Bu ilk evrede, birey görevin gerekliliklerini anlamaya çalışır. Hareket kaba ve hataya açıktır. Bu evre, prefrontal korteksin yürütücü işlevleri (planlama, dikkat) ve parietal korteksin duyuşsal entegrasyonu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.
2. **İlişkişel Evre:** Hareketler daha akıcı hale gelir ve hatalar azalır. Görev daha az bilinçli düşünce gerektirir. Bu evrede, motor korteks, serebellum ve bazal ganglionlar arasındaki bağlantılar güçlenir ve devreler optimize edilir.
3. **Otonom Evre:** Hareket son derece akıcı, verimli ve neredeyse otomatik hale gelir. Artık minimal bilinçli kontrol gerektirir. Bu aşamada, motor görevin temsili büyük ölçüde primer motor kortekse ve serebelluma kayar. Hareket artık “prosedürel bellek” haline gelmiştir (Doyon & Benali, 2005).

### 7.3. Kritik Periyotlar ve Motor Öğrenme Arasındaki İlişki

Motor becerilerin edinimi için mutlak bir kritik periyot olup olmadığı tartışmalı olsa da, erken çocukluk döneminin motor gelişim için “hassas bir dönem” olduğu kabul edilmektedir. Bu dönemde, temel motor kalıpların (yürüme, koşma, atlama) kazanılması son derece hızlıdır ve bu beceriler genellikle ömür boyu kalıcıdır. Bu hassas dönem, inhibitör devrelerin olgunlaşması, yüksek düzeydeki sinaptik plastisite gibi mekanizmalarla desteklenir.

Ancak, yetişkin beyni de yeni motor beceriler öğrenme kapasitesini korur. Fark, plastisitenin mekanizmasında yatar. Kritik periyotlar boyunca motor öğrenme, daha çok yapısal değişikliklere dayanırken, yetişkinlikteki motor öğrenme daha ziyade mevcut sinaptik bağlantıların gücünün değiştirilmesi ve miyelinizasyon artışı yoluyla gerçekleşir. Ayrıca, yetişkinler yeni bir beceri öğrenirken, genellikle çocuklardan daha fazla bilişsel çaba harcarlar ve önceden var olan motor programlarını kullanırlar (Dayan & Cohen, 2011).

## Kaynaklar

- Acar, H. (2023). Farklı periferel sinir anastomoz tekniklerinin sinir rejenerasyonu yönünden karşılaştırılmalı araştırılması [Doktora tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi].
- Akay, A., Sümer-turanlıgil, C., & Uyanıkgil, Y. (2010). İyon kanalları ve epilepsi patojenezindeki rolleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 19(2), 72-84.
- Akbulut, N. H. (2024). Sinir Sistemi Histolojisi. \*Sağlık & Bilim 2024: Histoloji Ve Embriyoloji-I, 51\*.
- Aktaş, S. (2022). Serebellum Ve Sportif Hareketin Kontrolü. Dr. Öğr. Üyesi Samet Aktaş, 127.
- Albayrak, M. H. (2024). G-proteini-kenetli-reseptörler ve Go proteini arasındaki etkileşimlerin moleküler dinamik simülasyonu ile incelenmesi.
- Alexandris, A. S., Yi, J., Liu, C., Belamarich, J., Alam, Z., Vats, A., Peng, A., Welsbie, D. S., Zack, D. J., & Koliatsos, V. E. (2025). Recovery of retinal terminal fields after traumatic brain injury: evidence of collateral sprouting and sexual dimorphism. *bioRxiv : the preprint server for biology*, 2025.05.28.656451.
- Alkan, İ., Bekar, E., & Altunkaynak, Z. (2022). Periferik sinir yaralanmaları ve rejenerasyonu. *Ahi Evran Medical Journal*, 6(2), 211-219.
- Altıntaş, A., & Benbir, G. (2004). Kan-beyin bariyeri. *Türk Nöroloji Dergisi*, 10, 401-406.
- Altıparmak, T. (2021). Serebellum Anatomisi Ve Fizyolojisi. \*Türkiye Klinikleri Psychiatry-Special Topics, 14\*(5), 1-6.
- Atak, C. (2021). Periferik Sinir İletim Hız Dağılımının Modern Programlama Dilleri ve Veri Analiz Yöntemleri Kullanılarak Modellenmesi [Yüksek Lisans tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi].
- Atalar, M. H. (2019). Beyin gelişimi ve miyelinasyon. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 7(3), 294-305.
- Awad, B., Jankowski, M. M., & Nelken, I. (2020). Synaptic Recruitment Enhances Gap Termination Responses in Auditory Cortex. *Cerebral Cortex*, 30(8), 4465–4480.
- Barton, R. A., & Venditti, C. (2014). Rapid evolution of the cerebellum in humans and other great apes. *Current Biology*, 24(20), 2440–2444.
- Bayona, N. A., Bitensky, J., Salter, K., & Teasell, R. (2005). The role of task-specific training in rehabilitation therapies. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 12(3), 58-65.
- Bilsel, B. A., & Aydoğan, S. (2021). Çevre faktörü ve ergoterapi: Teori ve model yaklaşımları. *İstanbul Gelisim University Journal of Health Sciences*, (15), 616-629.

- Bishir, M., Bhat, A., Essa, M. M., Ekpo, O., Ihunwo, A. O., Veeraraghavan, V. P., Mohan, S. K., Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Chang, S., Chidambaram, S. B., Sakharkar, M. K., Guillemin, G. J., Qoronfle, M. W., & Ojcius, D. M. (2020). Sleep Deprivation and Neurological Disorders. *BioMed Research International*, 2020, 5764017.
- Boracı, H. (2022). \*6-OHDA ile oluşturulan parkinson sıçan modelinde bir kalsiyum kanal blokeri olan isradipin tedavisinin striatumdaki nöronlar üzerindeki etkisinin incelenmesi\* [Doktora tezi, Marmara Üniversitesi].
- Bozdemir, B. S. (2024). Fizyolojik Psikoloji. Prof. Dr. Bilal Semih Bozdemir.
- Bozkurt, B., & Elmacı, İ. (2019). Beyin Sapı Lezyonlarına Yaklaşım. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 29(1), 105-109.
- Burat, İ. (2023). Deneyisel demiyelinizasyon sürecinin periferik sinirlerin hız ve uyarılabilirliği üzerine etkilerinin araştırılması [Doktora tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi].
- Burré, J., Sharma, M., Tsetsenis, T., Buchman, V., Etherton, M. R., & Südhof, T. C. (2010). Alpha-synuclein promotes SNARE-complex assembly in vivo and in vitro. *Science*, 329(5999), 1663-1667.
- Cahalan, S. (2023). Hücreler Arası Sinyal İletimi. *Öğrenme Ve Belleğin Biyolojisi*, 25.
- Can, D. M. A., & Tokgöz, D. Lumbosakral Transizyonel Vertebrada Mrg İle Psoas Kası Ve Nörovasküler Yapıların Anatomik Değerlendirilmesi.
- Carl W. Cotman, James L. McGaugh, Synaptic Transmission, Editor(s): Carl W. Cotman, James L. McGaugh, Behavioral Neuroscience, Academic Press, 1980, Pages 151-208.
- Carmichael, S. T., Kathirvelu, B., Schweppe, C. A., & Nie, E. H. (2017). Molecular, cellular and functional events in axonal sprouting after stroke. *Experimental Neurology*, 287(Pt 3), 384-394.
- Coşar, A. (2023). Hücre Membranı Enzimolojisi. *Sağlık Bilimleri Araştırmaları*, 53.
- Cramer, S. C., Sur, M., Dobkin, B. H., O'Brien, C., Sanger, T. D., Trojanowski, J. Q., & Vinogradov, S. (2011). Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain*, 134(6), 1591-1609.
- Çalışkan, G. (2019). Kromatin düzenlenmesi ve transkripsiyonel regülasyonda rol alan histon asetiltransferaz komplekslerinin alt birimleri arasındaki etkileşimlerin karakterizasyonu [Doktora tezi, Marmara Üniversitesi].
- Çelik, K., & Taşkıran, D. (2024). Nörodejeneratif Hastalıklarda Yeni Bir Yaklaşım: Mitokondri Hedefli Tedavi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(3), 487-493.
- Dani, J. A., & Balfour, D. J. (2011). Historical and current perspective on tobacco use and nicotine addiction. *Trends in Neurosciences*, 34(7), 383-392.

- Dayan, E., & Cohen, L. G. (2011). Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron*, 72(3), 443-454.
- De Niar, M. A., Smith, G. R., Robinson, M. L., Moses-Hampton, M. K., Lakhmani, P. G., Upright, N. A., Krause, E. L., & Ramirez, J. J. (2023). Lesion-induced sprouting promotes neurophysiological integration of septal and entorhinal inputs to granule cells in the dentate gyrus of rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 198, 107723.
- Doyon, J., & Benali, H. (2005). Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 161-167.
- Eciroğlu, Ö. G. D. H. (2024). Alzheimer Hastalığı'nın Nöropatolojisi Ve Genetiği. *Nörodejeneratif Hastalıklara*, 11.
- Elibol, R., & Şengör, N. S. (2014). Striatal Ortak Boy Dikensi Hücrelerdeki Senkronizasyonun Dopamin ile İlişisine Dair Bir Hesaplamalı Model A Computational Model Investigating the Role of Dopamine on Synchronization of Striatal Medium Spiny Neurons.
- Elmas, E. T., & Kunduracioğlu, İ. (2025). Signal Transduction System İn Neurons. *International Journal Of Research İn Medical And Clinical Science*, 3(01), 26-35.
- Emre, M. (2020). Potasyum İyon Kanallarının Yapısı ve Genel Özellikleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 29(4), 276-290.
- Eren, F. (Ed.). (2023). Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Araştırmalar XIV. Eğitim Yayınevi.
- Erkan, Y., Özer, M., & Yılmaz, E. Astrositlerin Nöron Dinamiklerine Etkileri Effects of Astrocytes on Neuronal Dynamics.
- Fabian, B., & Sachse, S. (2023). Experience-dependent plasticity in the olfactory system of *Drosophila melanogaster* and other insects. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 17, 1130091.
- Faust, T. E., Gunner, G., & Schafer, D. P. (2021). Mechanisms governing activity-dependent synaptic pruning in the developing mammalian CNS. *Nature Reviews Neuroscience*, 22(11), 657-673.
- Feldman, D. E. (2009). Synaptic mechanisms for plasticity in neocortex. *Annual Review of Neuroscience*, 32, 33-55.
- Feldman, T. B., Dontsov, A. E., Yakovleva, M. A., & Ostrovsky, M. A. (2022). Photobiology of lipofuscin granules in the retinal pigment epithelium cells of the eye: norm, pathology, age. *Biophysical Reviews*, 14(4), 1051-1065.
- Furness, J. B., Jones, C., Nurgali, K., & Clerc, N. (2004). Intrinsic primary afferent neurons and nerve circuits within the intestine. *Progress in Neurobiology*, 72(2), 143-164.



- Gardner, E. B. (1967). The neurophysiological basis of motor learning. A review. *Physical Therapy*, 47(12), 1115–1122.
- Gergin, S. (2021). Parkinson Olgusu Yaratılan Sıçanlarda Düzenli Uygulanacak Yüzme Egzersizi Ve Melatonin’In Striatum’Daki Nöronlar Üzerindeki Etkisi [Yüksek Lisans tezi, Marmara Üniversitesi].
- Gevrek, F. (2025). Sinir Bilim Ve Embriyoloji. \*Sağlık & Bilim 2025: Histoloji Ve Embriyoloji-I\*, 41.
- Gomez, R. M., Dominguez-Sanchez, M. A., Sanchez, M. Y., & Barreto, G. E. (2017). Neuroglial Cell Cryopreservation in Appropriate Inductive Conditions. *Current Pharmaceutical Design*, 23(28), 4145–4153.
- Graybiel, A. M. (2005). The basal ganglia: learning new tricks and loving it. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(6), 638–644.
- Güler, D. A. (2006). Tıbbi Biyoloji Ve Genetik. Anadolu Üniversitesi.
- Gülbün, Ö. (2022). Egzersiz Ve Spor Fizyolojisi. Sportif Yönleriyle Türk Halk Oyunları, 45.
- Gültürk, S., Imir, G., & Tuncer, E. (2007). The Blood-Brain Barrier. *Journal of Clinical Practice & Research*, 29(2), 147.
- Gümrü, S., & Arıcıoğlu, F. (2012). Ampakinler: Seçici AMPA reseptör modülatörlerinin olası faydaları. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 2(4), 143–148.
- Gürbüz, İ. Z., & Akın, S. (2020). İnmeli hastalarda hareket fonksiyonuna yönelik rehabilitatif yaklaşımlar. *SBÜ Hemşirelik Dergisi*, 2(3), 191–196.
- Hanani, M., & Spray, D. C. (2020). Emerging importance of satellite glia in nervous system function and dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*, 21(9), 485–498.
- Haruncuoğulları, S. (2025). Beyin temelli öğrenmenin fen bilimleri dersinde kullanımına yönelik uzman görüşlerinin belirlenmesi: Delphi çalışması.
- Harris, J. J., Jolivet, R., & Attwell, D. (2012). Synaptic energy use and supply. *Neuron*, 75(5), 762–777.
- Hasanlı, N. (2017). Genç ve orta yaşlı sporcuların ağrı parametrelerinin sedanter bireylerle karşılaştırılması.
- He, F., Li, G., & Song, H. (2024). Morphological classification of neurons based on Sugeno fuzzy integration and multi-classifier fusion. *Scientific Reports*, 14(1), 16003.
- Hensch, T. K., & Bilimoria, P. M. (2012). Re-opening windows: manipulating critical periods for brain development. *Cerebrum*, 2012, 11.
- Herculano-Houzel, S. (2009). The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 31.



- Holtmaat, A., & Svoboda, K. (2009). Experience-dependent structural synaptic plasticity in the mammalian brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(9), 647-658.
- Huang, C. Y., & Rasband, M. N. (2018). Axon initial segments: structure, function, and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1420(1), 46-61.
- Hübener, M., & Bonhoeffer, T. (2014). Neuronal plasticity: beyond the critical period. *Cell*, 159(4), 727-737.
- Huijbers, M. G., Lipka, A. F., Plomp, J. J., Niks, E. H., Van Der Maarel, S. M., & Verschuuren, J. J. (2014). Pathogenic immune mechanisms at the neuromuscular synapse: the role of specific antibody-binding epitopes in myasthenia gravis. *Journal of Internal Medicine*, 275(1), 12-26.
- <https://tr.wikipedia.org/wiki/Sinaps#/media/Dosya:Sinapsilustrasyonu1.jpg>
- <https://dilsadturkdogan.com/sinir-sisteminin-gelisimi/>
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Glia\\_h%C3%BCcresi#/media/Dosya:Glial\\_Cell\\_Types.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Glia_h%C3%BCcresi#/media/Dosya:Glial_Cell_Types.png)
- Ito, M. (2006). Cerebellar circuitry as a neuronal machine. *Progress in Neurobiology*, 78(3-5), 272-303.
- Jacobs, S. (2023). SİNAPTİK BELLEK TEORİSİNE ELEŞTİRİLER. *Öğrenme ve Belleğin Biyolojisi*, 241.
- Jessen, K. R., & Mirsky, R. (2019). The role of Schwann cells in peripheral nervous system repair. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(12), 1-14.
- Johansson, H., Hagströmer, M., Grooten, W. J. A., & Franzén, E. (2020). Exercise-Induced Neuroplasticity in Parkinson's Disease: A Metasynthesis of the Literature. *Neural Plasticity*, 2020, 8961493.
- Kaçoğlu, C., & Kale, M. (2019). Elektriksel Kas Uyarımlarının Biyokimyasal, Fizyolojik Ve Nöral Mekanizması. *Spormetre Beden Eğitimi Ve Spor Bilimleri Dergisi*, 17(1), 1-19.
- Kadry, H., Noorani, B., & Cucullo, L. (2020). A blood-brain barrier overview on structure, function, impairment, and biomarkers of integrity. *Fluids and Barriers of the CNS*, 17(1), 69.
- Kaesler, P. S., & Regehr, W. G. (2017). The readily releasable pool of synaptic vesicles. *Current Opinion in Neurobiology*, 43, 63-70.
- Kara, H., Erbaş, E., & Kara, A. (2022). Sinir Sisteminin Embriyonik Gelişimi.
- Keloğlu, S. M. *Hücre Fizyolojisi: Hücre Ve Organelleri. Temel Tıp Bilimleri*, 40, 2023.
- Kettenmann, H., Hanisch, U. K., Noda, M., & Verkhratsky, A. (2011). Physiology of microglia. *Physiological Reviews*, 91(2), 461-553.

- Kotaich, F., Caillol, D., & Bomont, P. (2023). Neurofilaments in health and Charcot-Marie-Tooth disease. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1275155.
- Korkmaz, Ö., & Mahiroğlu, A. (2007). Beyin, bellek ve öğrenme. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 15(1), 93-104.
- Kotan, V. O., Eker, S. S., Sivrioglu, E. Y., & Akkaya, C. (2009). Depresyon ve N-Metil D-Aspartik Asit (NMDA) Reseptör İlişkisi/N-Methyl D-Aspartic Acid (NMDA) Receptors and Depression. *Psikiyatride Guncel Yaklaşımlar*, 1(1), 36.
- Kreisel, S. H., Hennerici, M. G., & Bärner, H. (2007). Pathophysiology of stroke rehabilitation: the natural course of clinical recovery, use-dependent plasticity and rehabilitative outcome. *Cerebrovascular Diseases*, 23(4), 243–255.
- Kurt, Ö., Terzi, M., & Tunç, Ö. Ü. Ö. A. Multipl Skleroz Hastalığında Kan-Beyin Bariyerinin Öneminin Medikal İllüstrasyon Teknikleri İle Görselleştirilmesi.
- Larsen, B., Sydnor, V. J., Keller, A. S., Yeo, B. T. T., & Satterthwaite, T. D. (2023). A critical period plasticity framework for the sensorimotor-association axis of cortical neurodevelopment. *Trends in Neurosciences*, 46(10), 847–862.
- Lehnert, H., & Wurtman, R. J. (1993). Amino acid control of neurotransmitter synthesis and release: physiological and clinical implications. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 60(1), 18–32.
- Levine, D. N. (2007). Sherrington's "The Integrative action of the nervous system": a centennial appraisal. *Journal of the Neurological Sciences*, 253(1-2), 1–6.
- Li, C., & Kim, K. (2008). Neuropeptides. *WormBook : the online review of C. elegans biology*, 1–36.
- Li, H., Pham, M. C., Teng, J., O'Connor, K. C., Noviello, C. M., & Hibbs, R. E. (2025). Autoimmune mechanisms elucidated through muscle acetylcholine receptor structures. *Cell*, 188(9), 2390–2406.e20.
- Lieberman, O. J., McGuirt, A. F., Tang, G., & Sulzer, D. (2019). Roles for neuronal and glial autophagy in synaptic pruning during development. *Neurobiology of Disease*, 122, 49–63.
- Lima, B., Florentino, M. M., Fiorani, M., Soares, J. G. M., Schmidt, K. E., Neuenschwander, S., Baron, J., & Gattass, R. (2023). Cortical maps as a fundamental neural substrate for visual representation. *Progress in Neurobiology*, 224, 102424.
- Lorenzo, L. E., Ramien, M., St. Louis, M., De Koninck, Y., & Ribeiro-Da-Silva, A. (2008). Postnatal changes in the Rexed lamination and markers of

- nociceptive afferents in the superficial dorsal horn of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 508(4), 592-604.
- Malenka, R. C., & Bear, M. F. (2004). LTP and LTD: an embarrassment of riches. *Neuron*, 44(1), 5-21.
- Marzola, P., Melzer, T., Pavesi, E., Gil-Mohapel, J., & Brocardo, P. S. (2023). Exploring the Role of Neuroplasticity in Development, Aging, and Neurodegeneration. *Brain Sciences*, 13(12), 1610.
- Meydan, A., Kavaklı, A., Aksu, F., Poyraz, A. K., Ögetürk, M., & Akkoç, R. F. (2025). Pediyatrik Yaş Grubunda Mrg İle Lumbal Spinal Kanal Ve Medulla Spinalis' İn Boyutlarının Normatif Değerlerinin Saptanması. *Fırat Tıp Dergisi*, 30(2).
- Michel, K., Müller, J. A., Oprea, A. M., & Schoch, S. (2015). The presynaptic active zone: A dynamic scaffold that regulates synaptic efficacy. *Experimental Cell Research*, 335(2), 157-164.
- Midillioğlu, Ş. (2008). Absans epilepsili sıçan hipokampusu mossy lif terminallerinde yaşa bağlı GABA değişiklikleri: Ultrastrüktürel immünohistokimya [Doktora tezi, Marmara Üniversitesi].
- Ming, G. L., & Song, H. (2011). Adult neurogenesis in the mammalian brain: significant answers and significant questions. *Neuron*, 70(4), 687-702.
- Nave, K. A., & Werner, H. B. (2014). Myelination of the nervous system: mechanisms and functions. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 30, 503-533.
- Ng, J., Papandreou, A., Heales, S. J., & Kurian, M. A. (2015). Monoamine neurotransmitter disorders--clinical advances and future perspectives. *Nature Reviews Neurology*, 11(10), 567-584.
- Nguyen, T. T., Baumann, P., Tüscher, O., Schick, S., & Endres, K. (2023). The Aging Enteric Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9471.
- Öktem, Ö. (2013). Davranışsal Nörofizyolojiye Giriş. Nobel Tıp Kitabevi.
- Önder, G. (2019). Alfa 7 nikotinik asetilkolin reseptörlerinin K562 hücre çoğaltılması ve sinyal iletilisindeki rolleri üzerine çalışmalar [Yüksek Lisans tezi, Marmara Üniversitesi].
- Özocak, O., Başçıl, S. G., & Gölgeci, A. (2019). Egzersiz ve nöroplastisite. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 31-38.
- Özdil, B., Gürel, Ç., Kılıç, K. D., Kuşçu, G. C., Adalı, Y., & Aktuğ, H. (2017). Hücre içi trafik ve hücre davranış özellikleri. *Ege Tıp Dergisi*, 56(2), 102-110.
- Öztürk, Ö. Y. K. Ü., & Börcek, A. L. P. (2024). Omurga ve Omurilik Embriyolojisi: Nöral Tüp Defektlerinin Gelişim Süreci. *Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi Bülteni*, (103).

- Pedagoji, H., & Sunar, P. Ö. B. U. 3.2. 3.3. Nörobilim Pedagojiye Katkıda Bulunur Fakat Öğrenme. Eğitimsel Sinirbilim, 15.
- Petzinger, G. M., Fisher, B. E., McEwen, S., Beeler, J. A., Walsh, J. P., & Jakowec, M. W. (2013). Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 12(7), 716–726.
- Rezaki, M. (1998). Şizofreni Nörobiyolojisine Kısa Bir Bakış. *Klinik Psikiyatri*, 1(1), 31-34.
- Rilling, J. K., Glasser, M. F., Preuss, T. M., Ma, X., Zhao, T., Hu, X., & Behrens, T. E. (2008). The evolution of the arcuate fasciculus revealed with comparative DTI. *Nature Neuroscience*, 11(4), 426–428.
- Rishal, I., & Fainzilber, M. (2014). Axon–soma communication in neuronal injury. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(1), 32-42.
- Rozo, J. A., Martínez-Gallego, I., & Rodríguez-Moreno, A. (2024). Cajal, the neuronal theory and the idea of brain plasticity. *Frontiers in Neuroanatomy*, 18, 1331666.
- Saglam-Metiner, P., Yildirim, E., Dincer, C., Basak, O., & Yesil-Celiktas, O. (2024). Humanized brain organoids-on-chip integrated with sensors for screening neuronal activity and neurotoxicity. *Microchimica Acta*, 191(1), 71.
- Salter, M. W., & Beggs, S. (2014). Sublime microglia: expanding roles for the guardians of the CNS. *Cell*, 158(1), 15–24.
- Salter, M. W., & Stevens, B. (2017). Microglia emerge as central players in brain disease. *Nature Medicine*, 23(9), 1018-1027.
- Sanes, J. N., & Donoghue, J. P. (2000). Plasticity and primary motor cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 393-415.
- Santos, D., González-Pérez, F., Giudetti, G., Micera, S., Udina, E., Del Valle, J., & Navarro, X. (2016). Preferential Enhancement of Sensory and Motor Axon Regeneration by Combining Extracellular Matrix Components with Neurotrophic Factors. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1), 65.
- Sarıtemur, B. (2019). Elit Kürekçiler İle Sedanter Bireylerin Nöroanatomik Yapılarının İncelenmesi [Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi].
- Sayın, A. (2008). Dopamin Reseptörleri ve Sinyal İletim Özellikleri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 11(3).
- Schenker, N. M., Buxhoeveden, D. P., Blackmon, W. L., Amunts, K., Zilles, K., & Semendeferi, K. (2008). A comparative quantitative analysis of cytoarchitecture and minicolumnar organization in Broca's area in humans and great apes. *The Journal of Comparative Neurology*, 510(1), 117–128.

- Schröder, H., Moser, N., & Huggenberger, S. (2020). The mouse spinal cord (medulla spinalis). In *Neuroanatomy of the Mouse: An Introduction* (pp. 59-78). Springer International Publishing.
- Schwartz, J. M. (2023). Nöroplastisitede uzun süreli depresyon (LTD) ve uzun süreli potansiyasyon (LTP). *ÖĞRENME VE*, 317.
- Scott-Solomon, E., Boehm, E., & Kuruvilla, R. (2021). The sympathetic nervous system in development and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 22(11), 685–702.
- Semendeferi, K., Lu, A., Schenker, N., & Damasio, H. (2002). Humans and great apes share a large frontal cortex. *Nature Neuroscience*, 5(3), 272–276.
- Sengupta, B., Laughlin, S. B., & Niven, J. E. (2014). Consequences of converting graded to action potentials upon neural information coding and energy efficiency. *PLoS Computational Biology*, 10(1), e1003439.
- Söker, S. (2005). Dendritik hücreler. *Dicle Tıp Dergisi*, 3, 158-160.
- Südhof, T. C. (2021). The cell biology of synapse formation. *The Journal of Cell Biology*, 220(7), e202103052.
- Swenarchuk, L. E. (2019). Nerve, Muscle, and Synaptogenesis. *Cells*, 8(11), 1448.
- Şimşek, D., & Ertan, H. (2014). Motor beceri geliştirmede Ko-aktivasyon ve rekürrent inhibisyonun fonksiyonel önemi. *Spor metre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 12(1), 51-57.
- Şimşek, E. E. Bölüm 3 Beyin Gelişimi. *Erken Çocukluk Döneminde Gelişim*, 97.
- Tan, A. (2021). Bir Bilgi Kaynağı Olarak Duygu-Akıl İlişkisi (Emotion-Mind Relationship As A Source Of Information).
- Taş, Ö. Ü. F. (2021). Nörobilim Alanında Multidisipliner Yaklaşımlar.
- Taşkın, M., & Tengiz, F. İ. (2022). Fantom Ağrısına Genel Bakış. *Güncel Tıbbi Araştırmaları Dergisi*, 2(3), 15-20.
- Tekin, R. (2015). Small-World modelinde yeniden yapılandırma ve gürültülü sinaptik iletkenliğin talamokortikal yavaş dalgalar üzerindeki etkileri [Doktora tezi, İnönü Üniversitesi].
- Temel, Z. F., Kurtulmuş, Z., & Kaynak, K. B. (2016). Bilişsel Gelişim Eğitim Programının 5-6 Yaş Çocuklarının Dikkat Algı Ve Bellek Gelişimlerine Etkisi. *Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 36(1).
- Temurhan, Ö. Ü. S. (2024). Nörodejeneratif Hastalıklara Genel Bakış. *Nörodejeneratif Hastalıklara*, 3.
- Thornton, E. (2023). Uzun Süreli Güçlenme (Ltp) Ve Uzun Süre Depresyon (Ltd)'Un Moleküler. *Öğrenme Ve Belleğin Biyolojisi*, 353.

- Tibensky, M., & Mravec, B. (2021). Role of the parasympathetic nervous system in cancer initiation and progression. *Clinical & Translational Oncology*, 23(4), 669–681.
- Tok, N. (2024). İyon Kanalları Blokerlerinin Karbonhidrat Metabolizması Ve Diyabet Üzerine Olumlu Olumsuz Etkileri [Doktora Tezi].
- Topilko, P. (2007). Les cellules des capsules frontières--une niche de cellules souches neurales dans le système nerveux périphérique [Boundary cap cells--a nest of neural stem cells in the peripheral nervous system]. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*, 191(7), 1383–1394.
- Tubbs, R. S., Salter, G., Grabb, P. A., & Oakes, W. J. (2001). The Denticulate Ligament: Anatomy And Functional Significance. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 94(2), 271-275.
- Üstündağ, Ö. Ü. Y., & Bülbül, B. (2024). Spermatozoon İyon Kanalları. *Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Akademik Çalışmalar*, 31.
- Verkhratsky, A., & Nedergaard, M. (2018). Physiology of astroglia. *Physiological Reviews*, 98(1), 239-389.
- Walsh, J. J., & Tschakovsky, M. E. (2018). Exercise and circulating BDNF: Mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 43(11), 1095–1104.
- Wang, D. D., & Bordey, A. (2008). The astrocyte odyssey. *Progress in neurobiology*, 86(4), 342–367.



## Serebral Korteks, Bazal Ganglionlar ve Serebellum: Hareketin Üst Düzey Kontrolü

### Özet

İstemli hareketin koordine ve amaca yönelik bir şekilde yürütülmesi, merkezi sinir sisteminin üç ana yapısı olan serebral korteks, bazal ganglionlar ve serebellumun hiyerarşik olmayan, birbirini tamamlayıcı ve paralel işleyen entegre bir ağ oluşturmaları sayesinde gerçekleşir. Bu üçlü sistem, hareketin planlanması, başlatılması, yürütülmesi ve uyarılmasından sorumludur ve her biri benzersiz bir işlevsel katkı sağlar. Serebral korteks, özellikle primer motor korteks, premotor korteks ve supplementer motor alan, hareketin üst düzey planlaması ve yürütülmesinin merkezidir. Primer motor korteks, spesifik kas gruplarının aktivasyonunu doğrudan kontrol eden piramidal nöronlar aracılığıyla “hareketin son ortak yolu”nu oluşturur. Premotor ve supplementer alanlar ise dış uyaranlara bağlı veya içsel olarak güdülenen hareketleri planlar ve başlatır, böylece hareketin amaca uygunluğunu sağlar. Bazal ganglionlar bir hareketin başlatılıp başlatılmayacağına karar veren bir “geçit kontrol mekanizması” gibi çalışır. Temel işlevi, istenen hareketleri kolaylaştırırken, istenmeyen veya rakip hareketleri inhibe etmektir. Bu “go/no-go” sinyali, talamus üzerinden kortekse projeksiyon yaparak hareketin başlamasını düzenler. Ayrıca, ödül mekanizmaları ve dopaminerjik sinyalleme yoluyla motor öğrenmede ve alışkanlık oluşumunda kritik bir rol oynar. Serebellum ise hareketin “gerçek zamanlı kalite kontrol uzmanı” olarak işlev görür. Birincil görevi, primer motor korteksten çıkan motor komutları ile periferden gelen duyuşal geri bildirim arasında sürekli bir karşılaştırma yapmaktır. Bu karşılaştırma sonucunda ortaya çıkan hata sinyallerini kullanarak hareketin zamanlamasını, koordinasyonunu, akıcılığını ve doğruluğunu ayarlar. Serebellum, motor adaptasyondan ve yeni motor becerilerin öğrenilmesinden de sorumludur. Sonuç olarak, akıcı bir hareket için serebral korteks “ne yapılacağını” planlar ve emir verir, bazal ganglionlar bu emrin “uygun olup olmadığına” karar verir ve serebellum ise hareketin “nasıl düzgün ve zarif bir şekilde” gerçekleştirileceğini sağlar. Bu üçlü sistemdeki bir bozulma, çeşitli hareket bozukluklarına yol açar.



## 1. Serebral Korteksin Fonksiyonel Sitomimarik Organizasyonu

Serebral korteks, memeli beyninin en karmaşık yapılarından biri olup, yüksek bilişsel işlevlerin, duyuşsal algının, motor kontrolün ve bilincin merkezidir. Bu ince gri cevher tabakasının işlevsel muazzamlığı, temelini oluşturan yapısal ve hücresel organizasyonun inceliğinden kaynaklanmaktadır. “Sitomimarik organizasyon” terimi, korteksin hücre tipi bileşimi (sitoloji) ve yapısal düzenine (mimari) dayalı olarak gösterdiği fonksiyonel haritalanmayı ifade eder (Fong, 2023). Bu organizasyon, korteksi homojen bir yapı olmaktan çıkarıp, her biri kendine özgü bağlantıları, nöral devreleri ve işlevleri olan bir mozaik haline getirir. Korteksin hem radyal (yüzeyden derine) hem de tanjansiyel (yüzey boyunca) düzlemdeki organizasyon prensipleri, bu organizasyonun duyuşsal, motor ve ilişkisel işlevlerle olan bağlantısını ve nöral devre düzeyindeki işleyişini anlatmaktadır (Mountcastle, 1997; Zilles & Amunts, 2010).

### 1.1. Kortikal Tabakalanmanın (Laminasyon) Fonksiyonel Önemi

Serebral korteks, temel olarak altı farklı hücre tabakasından oluşan bir yapı sergiler. Bu laminar organizasyon, bilgi işleme sürecinde kritik bir rol oynar. Her tabaka, farklı projeksiyonları alan ve farklı bölgelere projekte eden nöron popülasyonlarına ev sahipliği yapar (Miyashita, 2022).

**I. Tabaka (Moleküler Tabaka):** Bu en üst tabaka, seyrek nöron popülasyonu ve yoğun dendritik arborizasyonlar ve aferent liflerden oluşur. Temel işlevi, intra-kortikal bağlantılar için bir entegrasyon platformu sağlamaktır (Cadwell, 2019).

**II. ve III. Tabakalar (Eksternal Granüler ve Eksternal Pramidal Tabakalar):** Bu tabakalar, öncelikle diğer kortikal bölgelerle bağlantı kuran piramidal nöronları içerir. II. tabaka daha çok aynı hemisfer içindeki (asosiasyon) bağlantılardan, III. tabaka ise hem asosiasyon hem de karşı hemisfere projekte eden (komissural) bağlantılardan sorumludur. Bu, kortikal bilginin yayılımı ve entegrasyonu için hayati öneme sahiptir (Douglas & Martin, 2004).

**IV. Tabakalar (Internal Granüler Tabaka):** Bu tabaka, özellikle birincil duyuşsal kortekslerde (örn. Görsel, işitsel, somatosensoriyel) en belirgin şekilde gelişmiştir. Talamustan gelen spesifik duyuşsal bilgileri alan çoğunlukla spiny stellate nöronları içerir. Bu nedenle, duyuşsal bilginin kortekse giriş kapısı olarak kabul edilir (Cadwell, 2019).

**V. Tabakalar (Internal Pramidal Tabakalar):** Bu tabaka, beyin sapı, omurilik ve bazal gangliyonlar gibi subkortikal yapılara projekte eden büyük

piramidal nöronları barındırır. Birincil motor kortekste Betz hücreleri olarak bilinen dev piramidal nöronlar bu tabakada bulunur ve gönüllü motor kontrolün doğrudan çıktısını sağlar (Cadwell, 2019)..

**VI. Tabakalar (Multiform Tabakalar):** En derindeki bu tabaka, talamusun spesifik çekirdeklerine geri projekte eden çeşitli nöron tiplerini içerir. Bu, talamo-kortiko-talamik döngüler yoluyla duyuşal bilgi işlemede geri besleme mekanizmalarında rol oynar (Cadwell, 2019).

Bu radyal organizasyon, kortikal kolon modelinin temelini oluşturur (Silkin, 2023). Dikey olarak hizalanmış bu tabakalar, bir bilgi işleme modülü gibi davranarak, duyuşal girdilerin işlenmesi, entegrasyonu ve motor çıktıların üretilmesi sürecinde koordineli bir şekilde çalışır (Silkin, 2023).

### 1.2. Kortikal Kolonlar ve Fonksiyonel Modüller

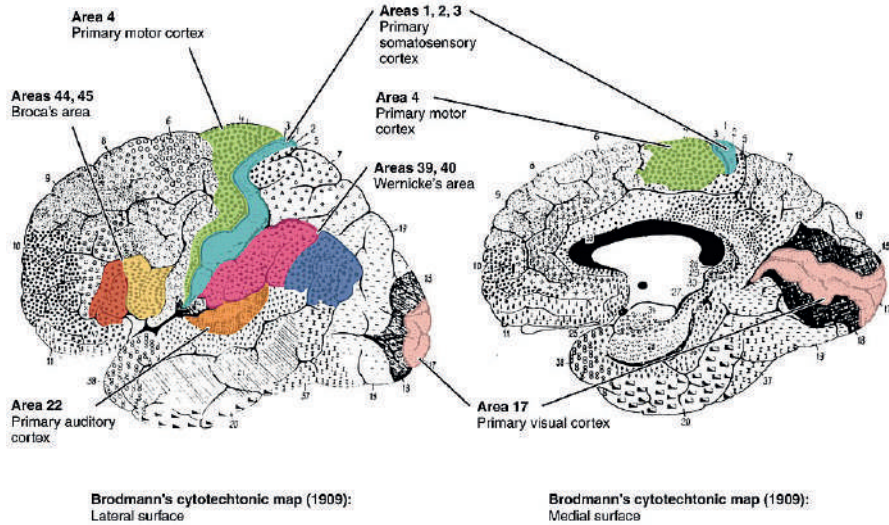
Serebral korteksin tanjansiyel (yüzeyel) organizasyonunun temel birimi, kortikal kolon olarak kabul edilir (Silkin, 2023). Bu kavram, Vernon Mountcastle'ın somatosensoriyel kortekste ki çağır açıcı çalışmalarıyla ortaya atılmıştır (Mountcastle, 1997). Kortikal kolon, yüzeyden beyaz cevhere kadar uzanan, dikey olarak organize olmuş bir nöron grubudur ve benzer özellikleri paylaşan nöronları barındırır. Örneğin, birincil somatosensoriyel kortekste, bir kolondaki tüm nöronlar vücudun aynı bölgesinden gelen dokunma bilgisine yanıt verir. Benzer şekilde, birincil görsel kortekste (V1), aynı kolondaki nöronlar görsel alanın aynı konumundan gelen bilgiyi işler ve aynı yönelim tercihin e sahiptir (Mountcastle, 1997).

Bu kolonlar, korteksi fonksiyonel olarak modüller bir yapıya dönüştürür. Her bir modül (kolon), belirli bir bilgi parçasını işlemek üzere uzmanlaşmıştır. Bu modüller, hem yerel devreler (laminer içi ve laminerler arası bağlantılar) hem de uzun mesafeli bağlantılar (asosiasyon ve komissural lifler) aracılığıyla birbirine bağlanarak, karmaşık bilişsel işlevlerin ortaya çıkmasını sağlar. Görsel kortekste ki yönelim kolonları ve oküler dominans şeritleri, bu modüller organizasyonunun en iyi karakterize edilmiş örnekleridir. Bu yapılar, korteksin, dış dünyanın temsillerini oluşturmak için nasıl sistematik bir şekilde düzenlendiğini gösterir (Mountcastle, 1997).

### 1.3. Brodmann Alanları ve Modern Sitomimarik Sınıflandırmalar

Korteksin sitomimarik haritalanmasındaki en etkili ve kalıcı sistem, Korbinian Brodmann tarafından 1909'da geliştirilmiştir. Brodmann, korteksin Nissl boyası ile boyanmış kesitlerinde gözlemlenen hücresel yoğunluk, hücre boyutu, laminer kalınlık ve dağılım gibi mimari farklılıklara dayanarak, insan beynini 52 farklı numaralı alana (Brodmann Alanları - BA)

ayırmıştır (Şekil 4). Örneğin, BA4 birincil motor korteksi, BA3, 1, 2 birincil somatosensoriyel korteksi, BA17 birincil görsel korteksi (V1) ve BA41/42 birincil işitsel korteksi tanımlar (Bilsel, 2023).



Şekil 4: Brodmann Alanları

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Brodmann\\_alan%C4%B1#/media/Dosya:1307\\_Brodmann\\_Areas.jpg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Brodmann_alan%C4%B1#/media/Dosya:1307_Brodmann_Areas.jpg)

Brodmann'ın çalışması, kortikal işlevlerin anatomik substratlarını anlamada bir dönüm noktası olsa da, bu sınıflandırmanın sınırlılıkları vardır. Orijinal harita, sadece bir doku bölümlene yöntemine dayanıyordu ve fonksiyonel veriler içermiyordu. Günümüzde, Brodmann alanlarını doğrulamak ve genişletmek için çok daha gelişmiş yöntemler kullanılmaktadır, bunlar:

**Sitokimya ve İmmünohistokimya:** Belirli nörotransmitterler (örn. GABA, glutamat) veya sinaptik proteinler (örn. parvalbumin, kalretinin) gibi moleküler belirteçlerin dağılımı, kortikal alanlar arasında daha kesin sınırlar çizilmesini sağlar (Hawrylycz ve ark., 2012).

**Gen Ekspresyon Profillemesi (Transkriptomik):** Mikrodizin ve RNA dizileme teknolojileri, binlerce genin ekspresyon profilini analiz ederek, Brodmann'ın tanımladığı alanları doğrulamakla kalmayıp, aynı zamanda bu alanların içinde daha önce bilinmeyen alt bölgeleri ortaya çıkarmıştır (Hawrylycz ve ark., 2012).

**İn Vivo Görüntüleme:** Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)'nin özellikle miyelin haritalama ve difüzyon tensör görüntüleme (DTI) gibi varyasyonları, canlı insan beyninde kortikal yapıyı ve bağlantısallığı haritalamada devrim yaratmıştır. Bu teknikler, sitomimarik alanların bağlantısal parmak izlerini (konektom) ortaya çıkararak, yapı-işlev ilişkilerini anlamamıza katkıda bulunur (Glasser ve ark., 2016).

Bu çok modlu yaklaşımlar, "Human Connectome Project" gibi büyük ölçekli projelerle birleştğinde, Brodmann'ın statik haritası, dinamik, çok boyutlu ve bireysel farklılıkları hesaba katan daha karmaşık bir kortikal haritaya dönüşmüş olacaktır.

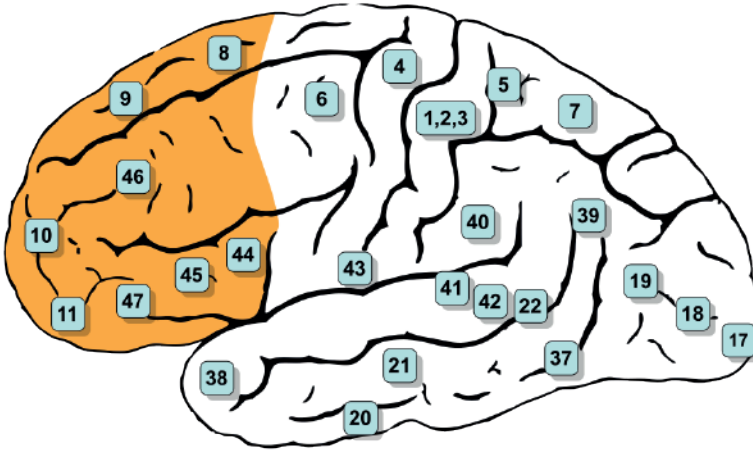
#### 1.4. Duyusal, Motor ve İlişkisel Kortekste Sitomimarik Özellikler

Farklı fonksiyonel bölgeler, kendine özgü sitomimarik imzalara sahiptir. Bu farklılıklar, her bölgenin uzmanlaştığı bilgi işleme türünü yansıtır.

**Birincil Duyusal Korteksler:** Granüler korteks olarak da adlandırılırlar çünkü talamik girdileri alan IV. tabakaları son derece gelişmiştir. Bu, duysal bilginin ayrıştırılması ve ilk işlenmesi için optimize edilmiş bir yapı sunar. BA17'de (V1) bu durum stria Gennari olarak bilinen belirgin bir miyelinli lif bandı ile kendini gösterir (Trampel, 2011).

**Birincil Motor Korteks (BA4):** Agranüler korteks tipine bir örnektir. Gelen talamik girdilerin alındığı belirgin bir granüler IV. tabakası yoktur. Bunun yerine, spinal korda ve diğer motor merkezlere projekte eden dev piramidal nöronların (Betz hücreleri) bulunduğu V. tabakası son derece kalındır. Bu mimari, efferent (çıktı) sinyallerin güçlü bir şekilde üretilmesi ve iletilmesi için uyarlanmış (Lee, 2022).

**Prefrontal Korteks (PFC - BA9, BA10, BA46 vb.):** İlişkisel veya unimodal olmayan korteks olarak sınıflandırılır. Yürütücü işlevler, karar verme, çalışma belleği ve sosyal davranış gibi en karmaşık bilişsel görevlerden sorumludur. Sitomimarik olarak, granüler IV. tabakasının varlığı ile karakterize edilir, ancak bu tabaka motor kortekse kıyasla daha belirgin, duysal kortekse kıyasla ise daha az belirgindir. PFC, hem talamustan hem de diğer tüm kortikal bölgelerden gelen bilgileri entegre etmek üzere son derece zengin ve karmaşık asosiyasyon bağlantılarına sahiptir (Şekil 5). Bu, onu bilginin nihai entegrasyon merkezi yapar (Fuster, 2008).



Şekil 5: Prefrontal Korteks

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Prefrontal\\_korteks#/media/Dosya:Gray726-Brodman-prefrontal.svg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Prefrontal_korteks#/media/Dosya:Gray726-Brodman-prefrontal.svg)

### 1.5. Nöral Devreler ve Hücre Tipleri Bağlamında Fonksiyonel Organizasyon

Kortikal sitomimarinin işlevselliği, içerdiği nöron tipleri ve bunların oluşturduğu mikrodevrelere dayanır. Temel olarak iki büyük nöron kategorisi vardır:

**Piramidal Nöronlar (%80-85):** Bunlar, korteksin temel uyarıcı (eksitator) nöronlarıdır ve glutamaterik nörotransmitter olarak kullanılır. Yukarıda belirtilen laminal organizasyondaki spesifik projeksiyonların çoğundan bu nöronlar sorumludur. Hem yerel hem de uzun mesafeli bağlantıları oluştururlar (Munz ve ark., 2023).

**İnternöronlar (%15-20):** Bu heterojen grup, esas olarak GABA kullanan inhibitör nöronlardan oluşur. Kortikal devrelerdeki uyarıcı aktiviteyi şekillendirmek, senkronize etmek ve sınırlamak gibi kritik işlevleri vardır. Parvalbumin-pozitif (PV+) hızlı-spiking hücreler (özellikle basket ve chandelier hücreler), somatostatin-pozitif (SST+) hücreler ve vasoactive intestinal peptide-pozitif (VIP+) hücreler gibi başlıca alt tiplere ayrılırlar. Bu internöron alt tiplerinin her biri, piramidal nöronların farklı bölgelerini (soma, dendrit, akson başlangıcı) hedef alarak, ince ayarlı bir temporal ve uzamsal kontrol sağlar (Tremblay, Lee, & Rudy, 2016).

## 2. Primer, Premotor ve Supplemter Motor Korteks

Gönüllü hareket, insanın çevresiyle etkileşiminin en temel ve karmaşık yönlerinden biridir. Bu süreç, merkezi sinir sistemindeki dağıtılmış bir ağın koordineli çalışmasını gerektirir ve bu ağın kritik bir bileşeni serebral kortektir. Frontal lobun posterior kısmında yer alan motor korteks, hareketin planlanması, başlatılması ve kontrolünden birincil derecede sorumludur (Büyükkaymaz, 2021). Tarihsel olarak motor işlev yalnızca primer motor kortekse atfedilse de, modern nörobilim, hareket kontrolünün, her biri kendine özgü sitomimarik özelliklere, bağlantısallığa ve işleve sahip olan bir dizi birbirinden ayrı ama sıkı bir şekilde bağlantılı kortikal alan tarafından gerçekleştirildiğini ortaya koymuştur.

İstemli motor hareketten sorumlu üç temel alan primer motor korteks (Brodmann Alanı 4), premotor korteks (başlıca BA6) ve supplemter motor alandır (BA6'nın medial kısmı). Bu üçlünün entegre çalışması, basit bir kas kasılmasından, karmaşık, amaçlı ve öğrenilmiş davranış dizilerine kadar uzanan hareket spektrumumuzun nöral temelini oluşturur (Rizzolatti & Luppino, 2001; Tanji, 2001).

### 2.1. Primer Motor Korteks (M1, BA4)

Primer motor korteks (M1), precentral gyrus'un ve central sulcus'un anterior duvarında yer alır. Motor hiyerarşisinin en son aşamasında bulunan ve "fiziksel hareketin çıkış kapısı" olarak kabul edilen bu bölge, en net ve en iyi karakterize edilmiş somatotopik organizasyona sahiptir; yani vücudun kontralateral tarafındaki kaslar, korteksin belirli bölgelerinde temsil edilir. Bu temsil, motor homunkulus olarak bilinen çarpık bir vücut haritası şeklindedir; yüz, el ve dil gibi ince motor kontrol gerektiren bölgeler, gövde ve bacaklara kıyasla orantısız bir şekilde daha geniş bir kortikal alan kaplar (Penfield & Boldrey, 1937).

M1'in sitomimarisi, agranüler korteks tipine iyi bir örnektir. Belirgin bir granüler IV. tabakası (iç granular tabaka) yoktur, çünkü bu bölge ağırlıklı olarak çıktı üreten bir bölgedir ve duyuşal girdileri işlemekten ziyade motor komutların iletimine odaklanmıştır. En karakteristik özelliği, V. tabakada yer alan ve piramidal traktusun %30'una kadarını oluşturan dev piramidal nöronlardır; Betz hücreleri olarak adlandırılan bu nöronlar, doğrudan spinal korddaki alt motor nöronlara veya beyin sapındaki çekirdeklere projekte ederek, en hızlı ve doğrudan kortiko-spinal kontrolü sağlar (Lemon, 2008).

M1'in temel işlevi, hareketin yürütülmesini sağlamaktır. Spesifik kas gruplarının kasılmasını kontrol ederek, hareketin kuvvetini, yönünü, hızını ve süresini doğrudan modüle eder. M1'deki nöronlar, belirli bir yöndeki



hareketler için “tercih yönüne” sahiptir ve bu nöronların toplu aktivitesi, nihai hareketin vektörünü belirler. M1’in aktivitesi, hareketin kendisinden hemen önce artar ve hareket sırasında da devam eder. Transcranial manyetik stimülasyon (TMS) gibi yöntemlerle M1 uyarıldığında, karşı tarafta belirli bir kas grubunda kontralateral kasılmalar (motor evoked potentials - MEP’ler) elde edilir, bu da onun hareketi doğrudan başlatmadaki kritik rolünü kanıtlar (Gan ve ark., 2022).

## 2.2. Premotor Korteks (PMC, BA6’nın Lateral Kısmı)

Primer motor korteksin hemen anteriorunda, lateral yüzeyde yer alan premotor korteks (PMC), daha çok harici, görsel ve duyuşal ipuçlarına dayalı hareketlerin planlanması ve organizasyonu ile ilişkilidir. PMC, kendisi içinde de fonksiyonel olarak farklılaşmış alt bölgelere ayrılır: dorsal premotor korteks (PMd) ve ventral premotor korteks (PMv).

**Dorsal Premotor Korteks (PMd):** PMd, özellikle uzaysal ipuçlarıyla yönlendirilen, sensori-motor entegrasyon gerektiren hareketlerin planlanmasında rol oynar. Örneğin, bir düğmeye “ışık yandığında” basmak gibi, harici bir sinyale bağlı olarak tetiklenen hareketlerde aktiftir. PMd, parietal korteksten (özellikle superior parietal lobülden) gelen uzaysal bilgiyi alır ve M1’e ileterek, hareketin uzamsal hedefe göre ayarlanmasını sağlar (Liao ve ark., 2023).

**Ventral Premotor Korteks (PMv):** PMv’nin en çarpıcı keşfi, bu bölgede “ayna nöronların” varlığının gösterilmesi olmuştur (Rizzolatti & Craighero, 2004). Bu nöronlar, hem bir hareketi kendimiz yaptığımızda hem de aynı hareketi başka bir birey yaptığını gözlemlediğimizde aktif hale gelir. Bu özellik, motor öğrenme, taklit ve başkalarının niyetlerini anlama (zihin kuramı) gibi bilişsel işlevlerin altında yatan nöral mekanizmalara ışık tutmuştur. PMv, aynı zamanda nesne-yönlendirmeli hareketlerde (örn., bir fincanı tutmak) ve el-ağız koordinasyonunda kritik bir role sahiptir (Smalianchuk, 2022).

Premotor korteksin genel olarak M1’den farkı, lezyonlarında görülür. PMC lezyonu olan bir hasta, “ne yapacağını bilir” (hareketin amacı bellidir) ancak dışarıdan bir ipucu verilmediği sürece hareketi başlatmakta güçlük çeker. Bu durum, “apraksi” olarak bilinen, hareketi amacına uygun şekilde planlama ve yapma becerisinin kaybı ile ilişkilidir (Stoll, 2024).

## 2.3. Supplementer Motor Alanı (SMA, BA6’nın Medial Kısmı)

Supplementer motor alanı (SMA), primer motor korteksin medial ve anterior kısmında, superior frontal gyrus’un üzerinde yer alır. SMA, premotor korteksten farklı olarak, daha çok içsel (internal) olarak güdülenmiş,

kendiliğinden başlatılan ve karmaşık hareket dizilerinin planlanması ve koordinasyonu ile ilgilidir (Pinson, 2022). SMA'nın işlevleri şu şekilde özetlenebilir:

**Hareketin İnsiyatifi:** Bir hareketi dışarıdan bir uyaran olmadan, kendi iç kararıyla başlatma SMA'nın temel işlevidir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları, bir hareketi hayal etme veya zihinsel olarak prova etme sırasında bile SMA'da belirgin bir aktivasyon olduğunu göstermiştir (Chen ve ark., 2025).

**Hareket Dizilerinin Organizasyonu:** SMA, özellikle öğrenilmiş, sıralı ve bimanuel (iki eli koordine eden) hareketlerin yürütülmesinde kritik öneme sahiptir. Bir dizi hareketi bir araya getirerek akıcı bir motor program haline getirir (Chen ve ark., 2025).

**Postural Stabilizasyon:** Hareket sırasında gövdenin postural stabilizasyonunun sağlanmasına katkıda bulunur (Chen ve ark., 2025).

SMA lezyonları, karakteristik bir klinik tablo olan "SMA sendromu"na yol açar. Bu sendrom akut fazda kontralateral üst ekstremitelerde hareketsizlik (akinezi) ve spontan konuşmanın azalması (mutizm) ile kendini gösterir. Bu semptomlar genellikle geçicidir, ancak kalıcı olarak karmaşık motor dizileri yapma ve hareketi içsel olarak başlatma becerisinde bozulma görülür. Hastalar, dışarıdan bir talimat veya ipucu verildiğinde hareketi yapabilirler, ancak kendi kendine başlatamazlar (Arnts ve ark., 2022).

## 2.4. Fonksiyonel Hiyerarşi ve Bağlantısallık

Primer motor, premotor ve supplementer motor alanlar arasındaki ilişki hiyerarşik ve paralel bir işleyiş olarak modellenebilir. Bu hiyerarşide, SMA ve PMC daha yüksek seviyeli motor planlama ve bilişsel süreçlerden sorumluyken, M1 bu planları somut motor emirlere dönüştürür (Trajkovic, 2023).

### Bağlantılar:

**SMA:** Prefrontal korteksten (karar verme), singulat korteksten (motivasyon) ve bazal gangliyonlardan girdi alır. Doğrudan spinal korda ve M1'e projekte eder.

**PMC:** Parietal lobdan (duyusal ve uzaysal bilgi) ve prefrontal korteksten girdi alır. Temel çıktısı M1'e olmakla birlikte, spinal korda da doğrudan, daha zayıf projeksiyonlar gönderir.



**M1:** SMA ve PMC'den yoğun girdi alır. Aynı zamanda somatosensoriyel korteksten (geri bildirim) ve talamustan girdi alır. En büyük çıktısı, doğrudan kortiko-spinal traktus yoluyla spinal kordadır.

Bu bağlantılar, motor sistemin, dünyadan gelen duyuşsal bilgiler (PMC aracılığıyla) ve içsel hedefler/motivasyonlar (SMA aracılığıyla) ile sürekli beslenen, M1 tarafından da nihai komuta dönüştürülen dinamik bir ağ olduğunu gösterir (Dum & Strick, 2002). Bu motor alanların işlevlerinin anlaşılması, çeşitli nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisini aydınlatmıştır. Örneğin;

**İnme:** M1'in kanlanmasını sağlayan orta serebral arterin oklüzyonu, kontralateral tarafta felç (hemipleji) ile sonuçlanır. SMA veya PMC'yi etkileyen lezyonlar ise apraksi ve hareket başlatmada güçlük gibi daha ince motor bozukluklara neden olur (Liao, 2025).

**Parkinson Hastalığı:** Bazal gangliyon-SMA döngüsündeki bozulma, hastalığın karakteristik semptomları olan hareketi başlatmada güçlük (bradikinezi) ve postural instabilitede önemli bir rol oynar. Parkinson hastalarında istemli hareketi başlatmak için gereken SMA aktivasyonunda azalma olduğu fMRI çalışmalarıyla gösterilmiştir (Haslinger et al., 2001).

**Apraksi:** Genellikle parietal lob veya premotor korteks lezyonlarına bağlı olarak gelişen, hareketi amacına uygun yapma becerisinin kaybıdır. Hastalar motor gücü ve koordinasyonu korunduğu halde, “makasla nasıl keseceğini” veya “kibriti nasıl yakacağını” gösteremez (Stoll, 2024).

**Ayna Nöron Sistemindeki Bozukluklar:** PMv'deki ayna nöron işlev bozukluğunun, otizm spektrum bozukluğunda görülen taklit yapamama ve sosyal etkileşimdeki zorlukların altında yatan mekanizmalardan biri olabileceği öne sürülmüştür (Dapretto, 2006).

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) ve derin beyin stimülasyonu (DBS) gibi yöntemler, bu motor ağları modüle ederek Parkinson hastalığı, distoni ve inme sonrası iyileşme gibi durumlarda tedavi edici bir araç olarak kullanılmaya başlanmıştır (Davidson ve ark., 2024).

### 3. Primer Somatosensoriyel Korteks ve Duyuşsal İntegrasyon

Duyuşsal sistemler, organizmanın kendi vücudunu ve çevresini algılamasını, bu bilgileri yorumlamasını ve uygun davranışsal yanıtlar oluşturmalarını sağlayan temel nöral ağlardır. Bu sistemler içinde somatosensoriyel sistem, dokunma, basınç, titreşim, sıcaklık, ağrı ve propriyosepsiyon (vücut pozisyonunun ve hareketinin algısı) gibi çeşitli duyuşsal modaliteleri işlemekten sorumludur. Bu karmaşık duyuşsal bilgilerin kortikal düzeydeki

ilk işlem merkezi, parietal lobun postcentral gyrus’unda yer alan primer somatosensoryel kortektir (S1, Brodmann Alanı 3, 1, 2). S1, talamustan gelen somatosensoryel bilgileri alan, bu bilgileri ayrıştıran ve temel özelliklerini çıkaran birincil kortikal bölge olarak işlev görür. Ancak, algının oluşması yalnızca S1’in işlevi değildir; bu süreç, S1’in çıktılarının, sekonder somatosensoryel korteks (S2), posterior parietal korteks (PPC), insular korteks ve frontal lob gibi yüksek merkezlerde daha ileri düzeyde işlenmesi ve diğer duyuusal modalitelerle (görme, işitme vb.) bütünleştirilmesiyle gerçekleşir (Kaas, 2004; Gardner & Kandel, 2000).

### 3.1. Primer Somatosensoryel Korteksin (S1) Anatomik ve Sitomimarik Organizasyonu

S1, merkezi sulkusun hemen arkasında, postcentral gyrus üzerinde uzanır. Brodmann’ın orijinal sınıflandırmasında BA3, BA1 ve BA2 olarak numaralandırılan ve rostralden kaudale doğru sıralanan üç siktoarşitektonik alandan oluşur. Bu alt bölgeler, hem yapısal hem de işlevsel farklılıklar gösterir (Hausen ve ark., 1996).

**Brodmann Alanı 3:** S1’in talamik girdileri alan çekirdek bölgesidir. BA3, kendisi de 3a ve 3b olarak iki kısma ayrılır. 3a, kas içcikleri gibi propriyoseptif reseptörlerden gelen bilgileri işlerken, 3b ise deriden gelen mekanoseptif bilgilerin (dokunma, basınç) primer işlem merkezidir. BA3, S1 içindeki en belirgin granüler IV. tabakaya sahiptir, bu da onun talamustan (Ventral Posterior Lateral/Parmak izi çekirdeği) yoğun aferent girdi aldığıının bir göstergesidir.

**Brodmann Alanı 1:** BA3’ün hemen arkasında yer alır ve daha çok deriden gelen hızlı uyum sağlayan (rapidly adapting) mekanoreseptörlerden gelen bilgilerin işlenmesinde uzmanlaşmıştır. Bu, nesnelerin yüzey dokusunun ve hareketinin algılanmasında kritik bir role işaret eder.

**Brodmann Alanı 2:** S1’in en kaudal bölgesidir ve derin basınç ve eklem pozisyonu gibi yavaş uyum sağlayan (slowly adapting) reseptörlerden gelen bilgilerin yanı sıra, nesne boyutu ve şeklinin algılanması (stereognozi) için gereken bilgilerin entegrasyonunda rol oynar.

S1’in en dikkat çekici özelliklerinden biri, vücudun kontralateral yarısının yüzey boyunca sistematik bir şekilde temsil edildiği somatotopik organizasyondur. Wilder Penfield’in elektriksel uyarmı çalışmalarıyla ortaya konan bu harita, “somatosensoryel homunkulus” olarak bilinir (Schott, 1993). Bu haritada, yüz, dudaklar, el ve başparmak gibi yüksek duyuusal çözünürlüğe sahip bölgeler, gövde ve bacaklara kıyasla çok daha geniş

bir kortikal alan kaplar (Penfield & Rasmussen, 1950). Bu organizasyon, duyuşsal bilgi işlemedeki işlevsel önceliğı yansıtır.

### **3.2. Duyuşsal Bilgi İşleme: Kolonar Organizasyon ve Receptive Field'lar**

S1'deki bilgi işleme, kortikal kolonar şekilde düzenlenmiştir. Merkezi sulkusun derinliklerinden korteksin yüzeyine kadar uzanan bu dikey kolonların her biri, vücudun belirli bir bölgesinden gelen ve benzer duyuşsal özelliklere sahip bilgileri işlemek üzere uzmanlaşmıştır (Özkan, 2022). Örneğın, bir kolondaki tüm nöronlar, parmağın aynı küçük noktasından gelen dokunma bilgisine yanıt verir.

Bu kolonların işleyişı, nöronların receptive field (RF) kavramıyla anlaşılabilir. Bir nöronun RF'si, o nöronun aktivitesini değıştirebilen bir uyarının bulunabileceğı vücut yüzeyindeki alandır. S1'deki nöronların RF'leri genellikle küçük ve iyi tanımlanmıştır, bu da ince duyuşsal ayrımlar yapabilmemizi sağlar (Spillman, 2015). Duyuşsal bilgi, talamustan öncelikle BA3b'ye gelir. Buradan, bilgi sırasıyla BA1 ve BA2'ye iletilir. Bu işlem hiyerarşisi boyunca ilerledikçe, nöronların RF'leri giderek daha karmaşık hale gelir. BA3b'deki bir nöron basitçe bir cilt noktasına dokunulmasına yanıt verirken, BA2'deki bir nöron, belirli bir yönde hareket eden bir nesneye veya bir nesnenin belirli bir şekline yanıt verebilir. Bu, duyuşsal özelliklerin giderek daha soyut temsillerinin oluşturulduğu bir süreçtir (Mountcastle, 1997).

### **3.3. Duyuşsal İntegrasyon: S1'den Yüksek Merkezlere**

S1, duyuşsal işleme sürecinde bir son nokta değıl, bir ara istasyondur. S1'den çıkan bilgiler, paralel ve hiyerarşik yollarla bir dizi diğerkortikal bölgeye iletilerek “duyuşsal integrasyon” sürecini başlatır. Bu süreç, ham duyuşsal verilerin anlamlı bir algıya dönüştürölmesini sağlar (Çekim ve ark., 2018).

**Sekonder Somatosensoriyel Korteks (S2):** Parietal operkulumda, S1'in inferiorunda yer alır. S2, vücutun her iki tarafından gelen bilateral duyuşsal bilgileri işlemeye başlar ve bu da nesnelerin elle manipölasyonu sırasında iki el arasındaki koordinasyon için hayati öneme sahiptir. Ayrıca, dokunsal hafıza ve nesne tanıma süreçlerinde de rol oynar.

**Posterior Parietal Korteks (PPC - BA5, BA7):** S1'den gelen somatosensoriyel bilgilerin, görsel ve işitsel bilgilerle ve aynı zamanda motor planlama sistemleriyle entegre edildiğı ana merkezdir. PPC, “dokunsal dikkat”, “vücut şemasının” oluşturulması, “uzaysal yönelim” ve “niyete dayalı hareketlerin” planlanmasında kritik bir role sahiptir. PPC olmadan,

bir nesneye uzanıp onu almak gibi görsel ve dokunsal ipuçlarını birleştiren eylemleri gerçekleştiremeyiz (Andersen & Cui, 2009).

**İnsular Korteks:** Geleneksel olarak iç organ duyuları (interoepsiyon) ve duygusal işlemlerle ilişkilendirilse de, insula aynı zamanda ağrı, sıcaklık ve kaşınma gibi duysal modalitelerin duysal ve homeostatik yönlerinin işlenmesinden de sorumludur. Ağrının hoş olmayan duysal niteliği büyük ölçüde insula tarafından oluşturulur (Erkan ve Barut, 2020).

**Frontal Lob:** Prefrontal ve premotor bölgeler, somatosensoriyel bilgiyi, karar verme, çalışma belleği ve davranışsal yanıt seçimi süreçlerinde kullanır (Aydın, 2009).

### 3.4. Plastisite, Öğrenme ve Klinik İlişkiler

S1'in somatotopik haritası statik değildir; deneyime ve kullanıma bağlı olarak dinamik bir şekilde yeniden düzenlenebilir. Bu fenomen, "kortikal plastisite" olarak adlandırılır (Altan, 2021). Örneğin, bir kemancının sol el parmaklarını sürekli ve hassas bir şekilde kullanması, bu parmaklara karşılık gelen S1'deki temsil alanlarının genişlemesine neden olur. Benzer şekilde, bir uzvun amputasyonundan sonra, o uzva ait kortikal bölge artık girdi alamaz ve komşu bölgeler (örneğin yüz) bu "boş" bölgeyi istila edebilir. Bu durum bazen, yüze dokunulduğunda hayali uzvun hissedildiği "fantom limb" fenomenini açıklamak için kullanılır (Merzenich ve ark., 1984). Bu plastisite, duysal motor öğrenmenin ve beyin hasarı sonrası iyileşmenin nöral temelini oluşturur.

S1 ve duysal integrasyon arasındaki lezyonlar, çeşitli nörolojik semptomlara yol açar, bunlar:

**Saf Duysal İnme:** Genellikle talamus veya S1'i etkileyen vasküler lezyonlar, kontralateral vücut yarısında duyu kaybı (hemianestezi), uyuşukluk veya karıncalanma hissine neden olur (Eren ve ark., 2017).

**Astereognozi:** S1 ve özellikle BA2'nin lezyonlarında görülür. Hasta, gözleri kapalıyken, eline konulan tanıdık bir nesneyi (anahtar, atış) sadece dokunarak tanıyamaz. Motor güç ve temel dokunma hissi korunmuş olsa da, duysal bilgiler entegre edilemez ve yorumlanamaz (Osiurak, 2020).

**Neglect (İhmal) Sendromu:** Genellikle sağ PPC lezyonlarında görülür. Hasta, kendi vücudunun ve çevresinin sol tarafının varlığını inkar eder, o tarafa uzanmaz ve o taraftaki uyaranları görmezden gelir. Bu, duysal integrasyonun ve dikkatin ciddi şekilde bozulduğu bir tablodur (Gomes ve ark., 2017).

**Ağrı Bozuklukları:** İnsula ve anterior singulat korteks gibi bölgeleri içeren duyuşsal-afektif ağdaki disfonksiyon, kronik ağrı sendromlarıyla yakından ilişkilidir. Santral ağrı sendromlarında, merkezi sinir sistemindeki bir lezyon, ilgili vücut bölgesinde spontan ağrı veya allodini (ağrı olmayan uyarının ağrılı olarak algılanması) ile sonuçlanabilir (Barboza ve ark., 2024).

#### 4. Prefrontal Korteks: Motor Davranışın Bilişsel Kontrolü

Gönüllü motor davranış, basit bir kas kasılması dizisinden çok daha fazlasını temsil eder; bu davranış, amaçlar, bağlam, sosyal normlar ve öngörülen sonuçlar tarafından yönlendirilir. Bir trafik ışığında kırmızı yandığında ayağınızı frene basmak, sıcak bir tavayı elinizle tutmamak veya karmaşık bir cümleyi uygun bir şekilde ifade etmek, hepsi motor eylemin arkasındaki amacı ve bağlamı yansıtır. Motor davranışın bu üst düzey yönlerinin koordinasyon merkezi, frontal lobun en anterior kısmında yer alan prefrontal kortekstir (PFC). PFC, bir “yürütücü” işlev görerek, duyuşsal girdileri, hafızayı ve duyuşsal durumu, uygun ve amaçlı motor eylemler üretmek için bütünleştirir. Primer ve premotor korteksler “nasıl” hareket edileceğine odaklanırken, PFC “ne zaman”, “niçin” ve “neye dayanarak” hareket edileceği sorularını yanıtlar (Miller & Cohen, 2001; Fuster, 2015).

##### 4.1. Prefrontal Korteksin Anatomik ve Fonksiyonel Organizasyonu

PFC, frontal lobun Brodmann alanları 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 24, 25, 32, 44, 45, 46 ve 47’yi kapsayan heterojen bir yapıdır. Bu alanlar, bağlantıları ve işlevleri temel alınarak büyük ölçüde üç ana bölgeye ayrılır:

**Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFC - BA9, BA46, BA9/46):** PFC’nin “bilişsel” omurgası olarak kabul edilir. DLPFC, primer ve premotor korteksler, posterior parietal korteks, anterior singulat korteks (ACC), talamus (medial dorsal çekirdek) ve bazal gangliyonlarla yoğun bağlantılar kurar. Bu bağlantısallık, onu duyuşsal bilgi, mekansal bilgi ve hafıza ile motor çıktı arasında bir arayüz haline getirir. DLPFC’nin temel işlevleri arasında çalışma belleği (bilgiyi geçici olarak tutma ve manipüle etme), kural tabanlı karar verme, davranışsal esneklik (planları değiştirebilme) ve karmaşık motor dizilerin organizasyonu yer alır (Ma ve ark., 2022).

**Ventromedial Prefrontal Korteks (VMPFC - BA10, BA11, BA12, BA25):** Bu bölge, amigdala, hipotalamus, hipokampus, nucleus accumbens ve insula gibi limbik sistem yapılarıyla güçlü bağlantılara sahiptir. Bu nedenle, duyguların, motivasyonun ve sosyal davranışların motor davranışa entegrasyonunda kritik bir rol oynar. VMPFC, duyuşsal karar verme (somatik

işaretler teorisi), risk değerlendirmesi, davranışı motive etme ve sosyal normlara uygun davranma yeteneğinden sorumludur (Rolls, 2022).

**Anterior Singulat Korteks (ACC - BA24, BA32):** DLPFC ve VMPFC arasında stratejik bir konumda bulunan ACC, bir dikkat ve çatışma izleme merkezi olarak işlev görür. Bir eylemin sonuçlarını izler, hata tespiti yapar ve zihinsel çaba gerektiren durumlarda DLPFC'yi “alarm geçirerek” bilişsel kontrolün artırılmasını sağlar. Ayrıca, motivasyonel önemi olan uyaranlara verilen motor yanıtları da düzenler (Lockwood, 2016).

Bu üçlü organizasyon, PFC'nin motor davranışı, soğuk bilişsel süreçler (DLPFC), sıcak duygusal süreçler (VMPFC) ve bir performans izleyicisi (ACC) aracılığıyla nasıl kontrol ettiğini gösterir.

#### 4.2. Yürütücü İşlevler ve Motor Kontrol

PFC'nin motor davranış üzerindeki hakimiyeti, yürütücü işlevler olarak bilinen bir dizi üst bilişsel süreç aracılığıyla gerçekleşir.

**Davranış Engelleme (İnhibisyon):** Uygunsuz veya dürtüsel davranışları bastırma yeteneği, PFC'nin en önemli işlevlerinden biridir. Bu süreçte, DLPFC ve ACC, bir davranışı başlatmak için premotor ve motor korteksleri “hazırlayan” bazal gangliyonların “git” sinyallerine karşı, uygun olmayan davranışları durdurmak için bir “dur” sinyali gönderir. Bu sistemin bozulması, dürtüsellik ve kompulsif davranışlarla sonuçlanır (Aron, Robbins, & Poldrack, 2004).

**Çalışma Belleği:** DLPFC, bir motor görevi gerçekleştirmek için gerekli olan bilgileri (örneğin, bir telefon numarasını çevirirken rakamları hatırlamak veya bir yemek tarifindeki adımları takip etmek) aktif olarak tutar. Bu bilgi olmadan, davranışlar anlık çevresel ipuçları tarafından yönlendirilir ve amaçlardan sapar. Çalışma belleği, gelecekteki motor eylemleri planlamak ve zihinsel olarak simüle etmek için de bir platform sağlar (Ma ve ark.,2022).

**Karar Verme:** VMPFC, farklı eylem seçeneklerinin olası duygusal ve sosyal sonuçlarını değerlendirerek karar verme sürecine rehberlik eder. DLPFC ise bu kararları mantıksal kurallar ve uzun vadeli hedefler çerçevesinde değerlendirir. Bu sistem, “dürtüsel” bir tepki yerine “düşünülmüş” bir eylemin seçilmesini sağlar (Rolls, 2022).

**Planlama ve Davranışsal Esneklik:** Karmaşık, aşamalı motor dizileri oluşturma ve yürütme (planlama) büyük ölçüde DLPFC'ye bağlıdır. Ayrıca, bir strateji işe yaramadığında onu terk edip yeni bir strateji benimseme yeteneği (davranışsal esneklik) de DLPFC'nin sağlıklı işleyişini gerektirir (Ma ve ark.,2022).

### 4.3. Prefrontal-Subkortikal Devreler: Motor Davranışın Geçit Bekçileri

PFC, motor davranışı doğrudan değil, bazal gangliyonlar ve talamus üzerinden dolaylı olarak kontrol eder. Bu devreler, uygun motor programlarının seçilip serbest bırakılmasından, uygunsuz olanların ise engellenmesinden sorumludur (Öktem, 2013).

**Dorsolateral Prefrontal Devre:** DLPFC'den kaudat çekirdek üzerinden talamusa ve tekrar DLPFC'ye geri dönen bu devre, çalışma belleği ve planlama gibi yürütücü işlevlerle ilgilidir. Bu devre, bir eylemi başlatmak için premotor kortekse “izin” verir (Meng ve ark., 2021).

**Lateral Orbitofrontal Devre:** VMPFC'den kaudat çekirdek üzerinden talamusa uzanan bu devre, davranışı engelleme ve duygusal değerlendirme ile ilişkilidir. Uygunsuz davranışları “durdurmak” için motor kortekse sinyal gönderir (Shih ve ark., 2022).

**Anterior Singulat Devre:** ACC'den nucleus accumbens ve ventral pallidum üzerinden talamusa uzanan bu devre, motivasyonel açıdan önemli uyarılara yanıt verme ve çatışma izleme ile ilgilidir (Li ve ark., 2024).

Bu devrelerdeki bir bozukluk, motor kontrolün çeşitli yönlerinde ciddi aksaklıklara yol açar. Bunlar;

**Frontal Lob Sendromu:** PFC lezyonu olan hastalar tipik olarak yürütücü işlev bozuklukları sergiler. Dürtüsellik (uygunsuz şakalar yapma, dürtüsel satın alma), apati (hareketi başlatmada güçlük), perseverasyon (bir davranışı uygun olmadığı halde tekrarlama) ve planlama bozuklukları görülür. Motor olarak, bu hastalar “yürüme apraksisi” (yürüme eylemini planlayamama) veya “çekmece sendromu” (bir çekmeceyi açıp kapma gibi anlamsız hareket dizilerini tekrarlama) gibi semptomlar gösterebilir (Reber, 2019).

**Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB):** DEHB'nin temelinde, PFC (özellikle DLPFC) ve bazal gangliyonlardaki işlev bozukluğu olduğu düşünülmektedir. Bu, dürtüsellik, dikkati sürdürmede güçlük ve uygunsuz motor huzursuzluk (hiperaktivite) ile sonuçlanır (Faroone, 2019).

**Obsesif-Kompulsif Bozukluk (OKB):** OKB'de, lateral orbitofrontal devrenin aşırı aktif olduğu ve uygunsuz davranışları durduramadığı (obsesyonlar), anterior singulat devrenin ise hata hissi ve tamamlanmamışlık duygusunu işlediği düşünülmektedir. Bu, kompulsiyonlar olarak ortaya çıkan tekrarlayıcı motor davranışlara yol açar (Cervin, 2023).



**Şizofreni:** Şizofrenideki dezorganize düşünce ve davranışlar, DLPFC'deki fonksiyonel hipoaktiviteye bağlanmıştır. Bu, amaçlı motor davranışları başlatma ve sürdürmede ciddi güçlükler neden olur (Tandon ve ark., 2013).

## 5. Bazal Ganglia Devreleri: Direkt/İndirekt Yollar ile Hareketin Modülasyonu

Gönüllü hareketin başlatılması ve modülasyonu, serebral korteksin tek başına gerçekleştirdiği bir süreç değildir. Aksine, karmaşık bir subkortikal ağ ile sürekli bir diyalog içinde yürütülür. Bu ağın en önemli bileşenlerinden biri, hareketin başlatılması, sürdürülmesi ve sonlandırılmasında kritik rol oynayan bazal gangliyondur. Bazal ganglia, serebral korteksten gelen “hareket potansiyellerini” alan, işleyen ve talamus üzerinden tekrar kortekse gönderen kapalı bir döngü sistemi oluşturur. Bu sistemin temel işleyişi, birbirine zıt etkiler gösteren iki ana yola dayanır: direkt ve indirekt yol. Bu yollar, hareketin “hızlandırma” ve “fren” mekanizmalarına benzetilebilir (Albin, Young, & Penney, 1989; DeLong, 1990).

### 5.1. Bazal Ganglia'nın Anatomik Organizasyonu

Bazal ganglia, geleneksel olarak beş çekirdekten oluşan bir koleksiyon olarak tanımlanır (Şekil 6) (Groenewegen, 2003):

**Striatum:** Bazal ganglia'nın ana giriş kapısıdır. Kaudat çekirdek, putamen ve nucleus accumbens'ten oluşur. Serebral korteksin hemen hemen tüm bölgelerinden yoğun glutamaterjik (uyarıcı) girdi alır.

**Globus Pallidus:** Eksternal (GPe) ve internal (GPi) segment olarak ikiye ayrılır. GPi, bazal ganglia'nın ana çıkış çekirdeklerinden biridir.

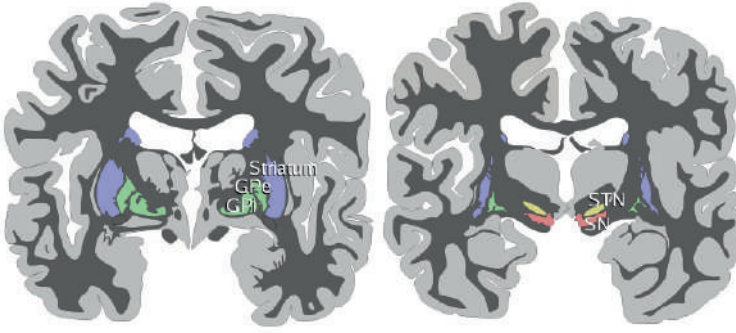
**Substantia Nigra:** Pars kompakta (SNc) ve pars reticulata (SNr) olmak üzere iki kısımdan oluşur. SNc, dopamin salgılayan nöronları içerir ve striatumu modulate eder. SNr ise GPi gibi bazal ganglia'nın ana çıkış çekirdeklerindendir.

**Subtalamik Çekirdek (STN):** Bazal ganglia devrelerinde önemli bir modülatör rolü oynar.

**Nucleus Accumbens:** Ventral striatumun bir parçasıdır ve ödül, motivasyon ile ilişkili devrelerde yer alır.

Bu yapılar, “kortiko-bazal ganglia-talamo-kortikal döngü” adı verilen kapalı bir devre oluşturur (Crone ve ark., 2017).





Şekil 6: Koronal Kesitte Basal Ganglionlar

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Substantia\\_nigra#/media/Dosya:Basal-ganglia-coronal-sections-large.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Substantia_nigra#/media/Dosya:Basal-ganglia-coronal-sections-large.png)

## 5.2. Direkt ve İndirekt Yolların Nöral Devreleri

Bazal ganglia devrelerinin temelini, striatumdaki orta dikenli nöronların (medium spiny neurons - MSN'ler) farklı projeksiyonları oluşturur. Bu nöronlar, aldıkları dopaminerjik sinyale göre farklı yollara katılırlar (Zhou, 2020).

**Direkt Yol (Go/İleri Yol):** Bu yol, hareketin başlatılmasını ve sürdürülmesini kolaylaştırır. Striatumdaki D1 dopamin reseptörü eksprese eden MSN'lerden doğrudan GPi ve SNr'ye inhibitör (GABAerjik) projeksiyonlar gönderir. Bu projeksiyonlar, GPi/SNr'nin talamus üzerindeki inhibisyonunu azaltır (yani, "inhibisyonu inhibe eder" - disinhibisyon). Serbest kalan talamus, motor korteksini daha fazla uyarır ve böylece hareketin başlaması teşvik edilir. Direkt yol, substantia nigra pars kompakta'dan (SNc) salınan dopamin ile uyarılır (D1 reseptörleri üzerinden) (Calabresi, 2014).

**İndirekt Yol (No-Go/Dur Yolu):** Bu yol, hareketin engellenmesinden ve istenmeyen hareketlerin baskılanmasından sorumludur. Striatumdaki D2 dopamin reseptörü eksprese eden MSN'lerden önce GPe'ye inhibitör projeksiyonlar gönderir. GPe'nin inhibisyonu, subtalamik çekirdek (STN) üzerindeki inhibisyonu azaltır (disinhibisyon). Serbest kalan STN, GPi/SNr'yi güçlü bir şekilde uyarır (glutamaterjik). Bu da GPi/SNr'nin talamus üzerindeki inhibisyonunu artırır. Sonuçta talamus aktivitesi baskılanır, motor kortekse daha az uyarı gider ve hareket engellenir. İndirekt yol, SNc'den salınan dopamin tarafından inhibe edilir (D2 reseptörleri üzerinden) (Calabresi, 2014).

Bu iki yolun dengeli etkileşimi, yumuşak, kontrollü ve amaçlı hareketlerin ortaya çıkmasını sağlar. Dopamin, bu dengeyi sağlayan ana modülatördür (Gerfen & Surmeier, 2011).

### 5.3. Dopaminin Modülatör Rolü

Substantia nigra pars kompakta'dan (SNc) striatuma gelen dopaminerjik projeksiyon, bazal ganglia devrelerinin ana düzenleyicisidir. Dopamin, direkt ve indirekt yollar üzerinde zıt etkiler göstererek hareketi kolaylaştırır (Lee ve Tapper, 2009):

**Direkt yol üzerinde:** D1 reseptörleri üzerinden uyarıcı etki yaparak, hareketin başlatılmasını teşvik eder.

**İndirekt yol üzerinde:** D2 reseptörleri üzerinden inhibitör etki yaparak, hareketin engellenmesini azaltır.

Bu çift etki, dopaminin genel olarak “hareketi kolaylaştırıcı” bir rol oynadığı anlamına gelir. Dopamin sinyalizasyonundaki herhangi bir bozulma, bu hassas dengenin bozulmasına ve ciddi hareket bozukluklarına yol açar (Wang ve ark., 2024).

### 5.4. Hiperdirekt Yol: Hareket Kontrolündeki Hızlı Durdurma Mekanizması

Klasik direkt/indirekt yol modeline ek olarak, “hiperdirekt yol” olarak adlandırılan üçüncü bir yolak daha tanımlanmıştır (Nambu, Tokuno, & Takada, 2002). Bu yol, motor korteksten doğrudan subtalamik çekirdeğe (STN) giden glutamaterjik (uyarıcı) projeksiyonlardan oluşur. Hiperdirekt yol, ani ve acil durumlarda hareketi hızla durdurmak için bir “acil durdurma” (emergency brake) mekanizması gibi çalışır. Motor korteksten gelen uyarı, STN’yi aktive eder, bu da GPi/SNr’yi uyarır ve talamusun hızla inhibe edilmesine, dolayısıyla motor aktivitenin anında kesilmesine neden olur.

### 5.5. Bazal Ganlionlar ve Klinik İlişkiler

Direkt ve indirekt yollar arasındaki dengenin bozulması, karakteristik hareket bozukluklarıyla sonuçlanır.

**Parkinson Hastalığı:** SNc’deki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu sonucu ortaya çıkar. Dopamin kaybı, direkt yolun aktivitesini azaltır ve indirekt yolun aktivitesini artırır. Bu durumda, “fren” mekanizması (indirekt yol) hakim duruma geçer. Sonuçta GPi/SNr aşırı aktif hale gelir ve talamus aşırı inhibe edilir, bu da motor kortekse giden uyarının azalmasına neden olur. Klinik tablo, hareketi başlatmada güçlük (bradikinezi), istirahat tremoru,

rijidite ve postural instabilite ile karakterizedir. Bu durum, “hipokinetik” bir bozukluktur (Hayes, 2019).

**Huntington Hastalığı:** Öncelikle striatumdaki (özellikle kaudat çekirdek ve putamen) GABAerjik nöronların dejenerasyonu ile karakterizedir. İndirekt yoldaki nöronlar (D2 taşıyan) direkt yoldakilere (D1 taşıyan) göre daha erken ve şiddetli etkilenir. Bu nedenle, indirekt yolun inhibe edici etkisi ortadan kalkar ve direkt yolun hareketi kolaylaştırıcı etkisi hakim hale gelir. Sonuçta GPi/SNr aktivitesi azalır, talamus disinhibe olur ve motor korteks aşırı uyarılır. Bu, istemsiz, sarsıntılı, dans benzeri hareketler olan kore ile karakterize bir “hiperkinetik” bozukluktur (McColgan, 2018).

**Hemiballismus:** Genellikle karşı taraf subtalamik çekirdekte (STN) meydana gelen bir kanama veya enfarktüne bağlıdır. STN hasarı, GPi/SNr’ye giden uyarıcı sinyalleri keser, bu da GPi/SNr aktivitesinde azalmaya ve talamusun disinhibisyonuna yol açar. Sonuç, vücutun bir yarısında görülen, fırlatma tarzında, şiddetli ve istemsiz hareketlerdir (ballismus) (Bologna ve ark., 2022).

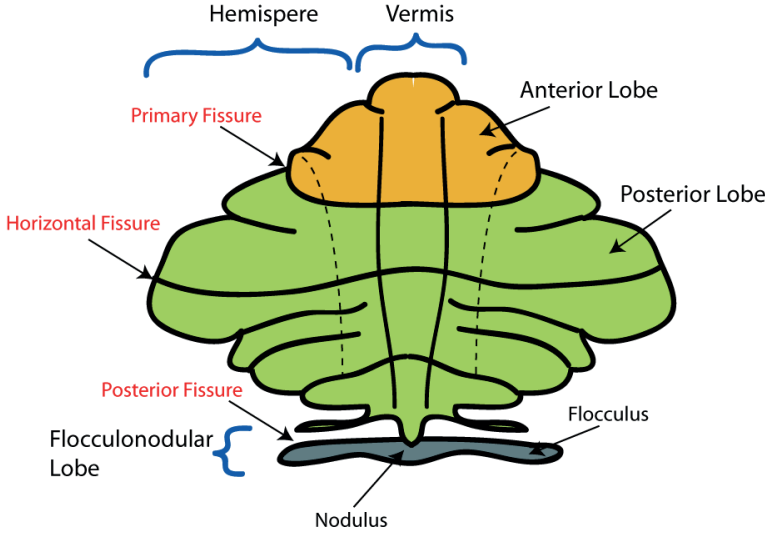
Özetle bazal ganglionlar direkt ve indirekt yollar aracılığıyla hareketin ince ayarını yapan sofistike bir modülasyon sistemidir. Dopamin, bu iki yol arasındaki dengeyi sağlayan kilit bir nörokimyasal düzenleyicidir. Bu model, Parkinson ve Huntington gibi zıt klinik tablolara sahip hastalıkların patofizyolojisini anlamamızı sağlamış ve derin beyin stimülasyonu (DBS) gibi yenilikçi tedavilerin geliştirilmesine öncülük etmiştir.

## 6.Serebellumun Anatomisi ve Fizyolojisi: Koordinasyon, Denge ve Motor Öğrenme

Serebral korteks ve bazal ganglia ile birlikte üçlü motor kontrol sistemini tamamlayan serebellum (beyincik), Latince’de “küçük beyin” anlamına gelir ve bu ismi şeklinden almıştır. Ancak, bu yapının işlevsel önemi boyutlarıyla kıyaslandığında oldukça büyüktür. Serebellum, tüm beyin nöronlarının %50’sinden fazlasını, toplam beyin ağırlığının ise yalnızca %10’unu oluşturur. Bu istatistik bile, onun yoğun ve yüksek verimli bir bilgi işleme merkezi olduğunun göstergesidir. Serebellum, hareketin koordinasyonu, zamanlaması, akıcılığı ve dengenin sağlanmasında kritik bir role sahiptir (Salman, 2022). Bununla birlikte, modern nörobilim çalışmaları, serebellumun rolünün motor alanlarla sınırlı olmadığını; biliş, duygu ve davranışta da önemli işlevleri olduğunu göstermektedir (Petrosini ve ark., 2024).

### 6.1.Serebellumun Makroskopik Anatomisi ve Fonksiyonel Bölünmeleri

Serebellum, beyin sapının posteriorunda, dördüncü ventrikülün üzerinde yer alır. Üç ana anatomik lobdan oluşur: Lobus Anterior, Lobus Posterior, Lobus Flokulonodüler (Şekil 7). Daha anlamlı bir sınıflandırma, serebellumu aldığı girdilere ve işlevlerine göre üç fonksiyonel bölgeye ayıran sagittal bölünmedir:



Şekil 7: Serebellum'un Makroskopik Anatomisi

Kaynak: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Beyincik#/media/Dosya:CerebellumDiv.png>

**Vestibuloserebellum (Arkierebellum):** En eski bölgedir ve flokulonodüler lobu içerir. Temel olarak vestibüler çekirdeklerden ve vestibüler organlardan doğrudan girdi alır. İşlevi, göz hareketlerinin koordinasyonu ve postural dengenin sağlanmasıdır. Vücudun uzaydaki konumunu ve hareketini dengeler (Dino, 2000).

**Spinoseserebellum (Paleoserebellum):** Vermis ve paravermal bölgeyi (hemisferlerin medial kısımları) kapsar. Spinal korddan (propriyosepsiyon, dokunma) ve trigeminal sistemden somatosensoryel bilgi alır. İşlevi, yakın vücut kısımlarının (gövde, proksimal ekstremiteler) hareketinin düzeltilmesi ve modülasyonudur. Hareket sırasında vücut pozisyonu ve tonus üzerinde sürekli bir düzeltme yapar (Strata, 2012).

**Serebroserabellum (Neoserebellum):** Serebellumun en büyük ve en yeni evrimleşmiş bölgesidir. Lateral hemisferleri oluşturur. Temel girdisini, serebral korteksten (primer motor, premotor, somatosensoriyel korteks) pontin çekirdekler üzerinden alır. Bu, onu korteksle en yakın ilişkide olan bölge yapar. İşlevi, istemli hareketlerin planlanması, zamanlaması ve koordinasyonudur. Özellikle distal ekstremitelerdeki (el, parmak) hızlı, karmaşık ve ardışık hareket dizilerinin (dizmotorpraksi) düzgün yürütülmesinden sorumludur. Ayrıca motor öğrenmede de kritik bir role sahiptir (Ishikawa ve ark., 2014).

## **6.2.Serebellar Mikrodevre: Tüm Beyinde Benzeri Olmayan Bir Düzen**

Serebellar korteks, tüm omurgalılarda son derece korunmuş, tek tip ve düzenli bir yapı sergiler. Bu düzen, onun bilgi işleme kapasitesinin temelini oluşturur (Garwicz, 2005). Serebellar korteks üç tabakadan oluşur:

**Moleküler Tabaka:** En dıştaki bu tabaka, seyrek nöron popülasyonu, yoğun dendritik ağaçlar ve paralel lifler içerir.

**Purkinje Hücresi Tabakası:** Orta tabakadır ve serebellar korteksin tek çıkış nöronları olan Purkinje hücrelerinin somalarını içerir. Bu hücreler, oldukça karmaşık ve yoğun dallanmış dendritik ağaçlara sahiptir ve GABAerjik (inhibe edici) nörotransmitter kullanır. Çıktılarını derin serebellar çekirdeklere ve vestibüler çekirdeklere gönderirler (Palay, 1974).

**Granüler Tabaka:** En içteki ve en kalın tabakadır. Yoğun şekilde paketlenmiş milyarlarca granül hücresi içerir. Bu, beynin en kalabalık nöron popülasyonudur (Palay, 1974).

Bu tabakalarda bulunan başlıca hücre tipleri ve bağlantıları şunlardır:

**Purkinje Hücreleri:** Serebellar işlemenin merkezinde yer alır. Hem çim liflerinden (climbing fibers) hem de paralel liflerden (parallel fibers) girdi alır ve nihai inhibitör çıktıyı üretir (Palay, 1974).

**Granül Hücreleri:** Serebellumun ana uyarıcı (glutamaterjik) nöronlarıdır. Mossy liflerden girdi alır ve aksonları olan paralel lifleri moleküler tabakaya gönderir. Paralel lifler, Purkinje hücrelerinin dendritleri ile sinaptik bağlantı yapar (Palay, 1974).

**Çim Lifleri (Climbing Fibers):** İnferior olivar çekirdekten köken alır ve doğrudan Purkinje hücrelerinin dendritleri üzerinde güçlü, uyarıcı (glutamaterjik) sinapslar oluşturur. Bir Purkinje hücresi genellikle sadece bir

çim lifinden girdi alır. Bu lifler, motor öğrenmede hata sinyali taşıyıcıları olarak işlev görür (Gibson, 2004).

**Mossy Lifleri (Yosun Lifleri):** Serebelluma giren hemen hemen tüm diğer girdileri (spinal kord, beyin sapı, korteks) taşır. Granül hücreleri uyarırlar (Shinoda, 2000).

**İnternöronlar:** Yıldız Hücreleri ve Sepet Hücreleri (Moleküler tabakada bulunur ve Purkinje hücrelerinin aktivitesini inhibe eder), Golgi Hücreleri (Granüler tabakada bulunur ve granül hücrelerinin aktivitesini inhibe eder.).

Bu mikrodevrenin işleyişi, bir ileri besleme (feedforward) inhibisyon devresi olarak özetlenebilir. Mossy lif girdisi, granül hücreleri (uyarıcı) ve Golgi hücrelerini (inhibitör) aynı anda aktive eder. Bu, granül hücre aktivitesinin hem uyarıldığı hem de kısıtlandığı keskin, kısa süreli aktivite patlamalarıyla sonuçlanır. Purkinje hücreleri, binlerce granül hücresinden gelen bu ince ayarlı uyarıcı sinyalleri ve tek bir çim lifinden gelen güçlü uyarıcı sinyali entegre eder. Nihai çıktı, derin serebellar çekirdeklere giden ince ayarlı bir inhibitör sinyaldir (Midillioğlu, 2008).

### 6.3. Serebellumun Motor İşlevleri: Koordinasyon, Denge ve Zamanlama

Serebellum, bir “karşılaştırmacı” veya “hataları düzelten bir kontrol sistemi” gibi çalışır. Temel işlevi şu şekilde özetlenebilir (Langlois ve ark., 2024):

**Gerçekleşen Hareketi Planlanan Hareketle Karşılaştırmak:** Serebellum, motor korteksten gelen “motor emir kopyasını” (efference copy) ve periferden gelen duyuşal geri bildirimi (propriyosepsiyon, görme) sürekli olarak karşılaştırır.

**Hata Sinyallerini Tespit Etmek ve Düzeltmek:** Eğer yapılan hareket, planlanan hareketten saparsa (örneğin, bir bardağı alırken fazla uzanırsanız), serebellum bir hata sinyali üretir.

**Motor Çıktıyı Ayarlamak:** Bu hata sinyali, serebellumun talamus ve kırmızı çekirdek üzerinden motor kortekse ve beyin sapına gönderdiği düzeltici sinyallerle sonuçlanır. Bu, hareketin akıcı ve hedefe yönelik olmasını sağlar.

Bu süreç, aşağıdaki spesifik motor niteliklerden sorumludur:

**Koordinasyon (Dizmotorpraksi):** Çok eklemlili hareketlerin bileşenlerinin uyum içinde çalışmasını sağlar. Serebellar hasarda, hareketler sakar ve düzensiz hale gelir (ataksi).

**Denge:** Vestibuloserebellum, vücut dengesinin korunması için gövde kaslarının tonusunu ve aktivitesini ayarlar.

**Zamanlama:** Hareketlerin başlama ve bitiş zamanlamasını, ritmini ve hızını düzenler. Serebellar lezyonu olan hastalar, el çırpma gibi ritmik hareketleri düzenli bir tempoda yapmakta güçlük çekerler (disdiadokokinezi).

**Göz-Hareket Koordinasyonu:** Görsel bir hedefi takip ederken göz hareketlerinin yumuşak ve kesintisiz olmasını sağlar.

#### 6.4. Serebellum ve Motor Öğrenme

Serebellum, yeni motor becerilerin öğrenilmesinde (örn. piyano çalmak, tenis oynamak) ve adaptif motor yanıtların geliştirilmesinde (örn. vestibulo-oküler refleksin adaptasyonu) hayati bir role sahiptir. Motor öğrenmenin nöral temeli, büyük ölçüde uzun süreli depresyon (LTD) adı verilen bir sinaptik plastisite mekanizmasına dayanır (De Zeeuw, 2015).

**Öğrenme Modeli:** Bir motor görev (örn. bir topu yakalamak) tekrarlandığında, Purkinje hücresi aynı anda iki girdi alır:

1. Paralel lifler üzerinden, yürütülen motor programın bilgisi.
2. Çim lifleri üzerinden, hareketin sonucu hakkında bilgi (örn. top kaçırıldıysa bir “hata sinyali”).

Bu iki sinyal aynı anda geldiğinde, o spesifik paralel lif-Purkinje hücresi sinapsında LTD meydana gelir. Bu, o paralel lifin gelecekteki aktivitelerinde Purkinje hücrelerini daha az uyarması anlamına gelir. Sonuçta, hatalı hareketi üreten sinyal zayıflatılır ve düzgün hareketi sağlayan sinyal göreceli olarak güçlenir. Zamanla, bu sinaptik güç ayarlamaları, motor becerinin otomatik ve hatasız bir şekilde yürütülmesine olanak tanır (Ito, 2006).

#### 6.5. Serebellum ve Klinik İlişkiler: Serebellar Ataksi

Serebellumun disfonksiyonu, ataksi adı verilen bir dizi semptomla karakterize edilir. Ataksi, “düzensizlik” anlamına gelir ve aşağıdaki belirtileri içerir (Radmard, 2023):

**Denge ve Yürüyüş Ataksisi:** Hastalar geniş tabanlı, sallantılı bir şekilde yürür, sarhoş gibi görünür.

**Dizmotorpraksi:** İstemli hareketler düzensiz, sarsıntılı ve hedefi ıskalayıcı niteliktedir. Buna intansiyon tremoru denir; hareket hedefe yaklaştıkça titreme artar (Wagle Shukla, 2022).



**Disdiadokokinezi:** Ardışık, hızlı, alternatif hareketleri (örn. avuç içi- dışına vurma) düzgün bir şekilde gerçekleştirememesi.

**Hipotoni:** Etkilenen taraftaki kas tonusunda azalma.

**Konuşma Bozukluğu (Dizartri):** Konuşma patlayıcı, heceleyerek ve monoton bir hale gelir.

**Nistagmus:** İstemsiz, ritmik göz hareketleri.

Ataksinin nedenleri arasında alkolizm, inme (serebellar arter tıkanıklığı), multipl skleroz, tümörler ve kalıtsal ataksi hastalıkları (örn. Friedreich ataksisi, Spinocerebellar ataksiler) yer alır.

Özetle; serebellum, motor kontrolün vazgeçilmez bir bileşeni olarak hareketlerimizin yumuşak, koordineli ve amaçlı olmasını sağlar. Son derece düzenli mikroderecesi, onu sinaptik plastisite ve motor öğrenme çalışmaları için ideal bir model haline getirmiştir. Klasik görüşün aksine, serebellumun biliş ve duygudaki rollerine dair artan kanıtlar, bu yapının işlevsel önemini daha da genişletmektedir.

## 7. Kortiko-Bazal Ganglio-Talamo-Kortikal ve Kortiko-Ponto-Serebello-Talamo-Kortikal Döngüler

Gönüllü motor kontrol, beynin farklı bölgelerinde dağılmış, birbiriyle rekabet eden ve işbirliği yapan bir ağıdır. Bu ağ içinde, serebral korteks ile subkortikal yapılar arasında kurulan kapalı döngü devreleri, hareketin planlanması, başlatılması, yürütülmesi ve düzeltilmesi süreçlerinin merkezinde yer alır. Bu devrelerden ikisi özellikle kritik öneme sahiptir: **Kortiko-Bazal Ganglio-Talamo-Kortikal (CBGTC) döngü** ve **Kortiko-Ponto-Serebello-Talamo-Kortikal (CPSTC) döngü**. Bu iki paralel ve etkileşim halindeki sistem, motor kontrolün farklı ancak tamamlayıcı yönlerini yönetir. CBGTC döngü, hareketin başlatılması ve seçilmesinde, uygun motor programlarının “açılıp kapatılmasında” bir geçit bekçisi gibi davranırken; CPSTC döngü, hareketin akıcılığı, koordinasyonu, zamanlaması ve devam eden düzeltmelerden sorumlu bir kalite kontrol uzmanı gibi çalışır (Middleton, 2000).

### 7.1. Kortiko-Bazal Ganglio-Talamo-Kortikal (CBGTC) Döngü: Hareketin Geçit Bekçisi

CBGTC döngü, hareketin “niçin” ve “ne zaman” yapılacağını seçiminde ve başlatılmasında kritik bir rol oynar. Bu döngü, bir dizi inhibitör bağlantı üzerinden işleyen karmaşık bir devredir (Wang ve ark., 2021).

### Anatomik Yolak:

**1. Kortikal Çıkış:** Duyu, motor ve ilişkisel kortekslerden gelen glutamaterjik (uyarıcı) projeksiyonlar, **striatuma** (kaudat çekirdek ve putamen) ulaşır.

**2. Bazal Ganglia İşlemi:** Striatumdaki orta dikenli nöronlar, doğrudan ve indirekt yol olmak üzere iki ana yolla işlem yapar.

**Direkt Yol:** D1 reseptörlü nöronlardan internal globus pallidusa (GPi) ve substantia nigra pars retikulataya (SNr) doğrudan inhibitör (GABAerjik) projeksiyonlar. Bu yol, hareketi kolaylaştırır.

**İndirekt Yol:** D2 reseptörlü nöronlardan önce eksternal globus pallidusa (GPe), oradan subtalamik çekirdeğe (STN), ve son olarak STN'den GPi/SNr'ye uyarıcı (glutamaterjik) projeksiyonlar. Bu yol, hareketi baskılar.

**3. Talamik Kontrol:** GPi/SNr'den talamusa (ventral anterior/ventral lateral çekirdekler) inhibitör (GABAerjik) projeksiyonlar gider. Bu inhibisyon, direkt yol aktive olduğunda azalır (disinhibisyon), indirekt yol aktive olduğunda ise artar.

**4. Kortikal Geri Dönüş:** Disinhibe olan talamus, motor ve premotor korteksleri uyarır ve böylece seçilmiş hareketin yürütülmesi için sinyal verir.

**İşlevsel Rol:** CBGTC döngü, uygun motor programlarının seçilip serbest bırakılmasından ve uygunsuz olanların engellenmesinden sorumludur. Bir hareketin başlatılması için gereken eşiği belirler. Aynı zamanda motor öğrenme, alışkanlık oluşumu ve motivasyonel açıdan önemli hareketlerin seçilimi ile de ilişkilidir. Dopamin, substantia nigra pars compacta'dan (SNc) salınarak, direkt ve indirekt yollar arasındaki dengeyi modüle eder ve hareketin akıcılığını sağlar.

### 7.2. Kortiko-Ponto-Serebello-Talamo-Kortikal (CPSTC) Döngü: Hareketin Kalite Kontrol Uzmanı

CPSTC döngü, devam eden bir hareketin “nasıl” yapıldığını izlemek ve optimize etmekle görevlidir. Bu döngü, geri bildirim ve ileri besleme mekanizmalarıyla hareketi sürekli olarak düzeltir (Palesi ve ark., 2017).

### Anatomik Yolak:

**1. Kortikal Çıkış:** Motor, premotor ve parietal kortekslerden gelen projeksiyonlar, pontin çekirdeklere ulaşır. Bu projeksiyonlar, planlanan hareketin bir “kopyasını” (efference copy) taşır.

2. **Pontin Aradeği:** Pontin çekirdeklerdeki nöronlar, karşı taraf serebellar hemisferine (neocerebellum) mossy lifler aracılığıyla projekte olur.
3. **Serebellar İşlem:** Serebellum, mossy liflerden gelen planlanan hareket bilgisini ve periferik reseptörlerden (propriyosepsiyon, görme) gelen gerçekleşen hareket bilgisini (geri bildirim) karşılaştırır. Bu karşılaştırma, Purkinje hücreleri tarafından yapılır. Eğer bir hata varsa (hareket hedeften sapıyorsa), serebellum düzeltici bir sinyal üretir.
4. **Serebellar Çıkış:** Serebellar kortekste Purkinje hücrelerinden gelen inhibitör sinyaller, derin serebellar çekirdeklere (başlıca dentat çekirdek) ulaşır.
5. **Talamik Kontrol:** Dentat çekirdekten, karşı taraf talamusuna (ventral lateral çekirdek) uyarıcı (glutamaterjik) projeksiyonlar gider.
6. **Kortikal Geri Dönüş:** Talamus, başlangıçtaki motor ve premotor korteks bölgelerini uyararak, orijinal motor komutu ince ayarlar ve düzeltir.

**İşlevsel Rol:** CPSTC döngü, hareketin koordinasyonu, zamanlaması, akıcılığı ve doğruluğundan sorumludur. Hareketin hızını, yönünü ve kuvvetini sürekli olarak ayarlayarak, hedefe yönelik davranışın sorunsuz bir şekilde yürütülmesini sağlar. Ayrıca, motor becerilerin öğrenilmesinde ve otomatikleştirilmesinde (motor öğrenme) kritik bir role sahiptir.

### 7.3. Klinik İlişkiler: Döngü Bozukluklarının Sonuçları

Bu iki döngünün ayrı işlevleri, bozulduklarında ortaya çıkan klinik tabloların neden bu kadar farklı olduğunu açıklar.

#### CBGTC Döngü Bozukluğu: Parkinson Hastalığı (Lewis ve ark., 2011)

**Patoloji:** Substantia nigra pars compacta'da dopaminerjik nöron kaybı.

**Sonuç:** İndirekt yol aktivitesinde artış, direkt yol aktivitesinde azalış. GPi/SNr'de aşırı aktivite ve talamusta aşırı inhibisyon.

**Klinik Tablo:** Hipokinetik bozukluk. Hareketi başlatmada güçlük (bradikinezi), istirahat tremoru, rijidite ve postural instabilite. Hareket yavaş ve sınırlıdır, ancak genellikle koordinasyon zamanlaması başlangıçta nispeten korunmuştur.

#### CPSTC Döngü Bozukluğu: Serebellar Ataksi (Palesi ve ark., 2017)

**Patoloji:** Serebellumda veya ona giden/çıkan yollarda hasar (örn. inme, alkol, dejenerasyon).

**Sonuç:** Hareketin gerçek zamanlı olarak düzeltilmemesi ve koordine edilememesi.

**Klinik Tablo: Hipermetrik/Ataksik** bozukluk. Düzensiz, sarsıntılı (intansiyon tremoru), hedefi ıskalayan, dengesiz hareketler. Hareketi başlatmada bir sorun yoktur, ancak yürütme kalitesi ciddi şekilde bozulmuştur.

Özetle; kortiko-bazal ganglio-talamo-kortikal ve kortiko-ponto-serebello-talamo-kortikal döngüler, gönüllü motor davranışın iki temel sütununu oluşturur. CBGTC döngü, hareketin “niyetini” ve “izin sürecini” yönetirken, CPSTC döngü, bu niyetin fiziksel dünyada “kusursuz bir şekilde icra edilmesini” sağlar. Bu iki sistemin paralel, hiyerarşik ve dinamik etkileşimi, insan hareket repertuarının inanılmaz çeşitliliğinin ve becerisinin altında yatan temel organizasyonel prensiptir.

## Kaynaklar

- Altan, S. (2021). Yüz lezyonuna sahip hastalarda beyin plastisitesinin FMRG tabanlı bağlantı analizi, Akdeniz Üniversitesi, 2021.
- Andersen, R. A., & Cui, H. (2009). Intention, action planning, and decision making in parietal-frontal circuits. *Neuron*, 63(5), 568-583.
- Arnts, H., van Erp, W. S., Lavrijsen, J. C. M., van Gaal, S., Groenewegen, H. J., & van den Munckhof, P. (2020). On the pathophysiology and treatment of akinetic mutism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 112, 270-278.
- Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(4), 170-177.
- Aydin, N. (2009). Frontal lob sendromu. *\*Türkiye Klinikleri Psychiatry-Special Topics*, 2\*(3), 47-55.
- Barboza, V. R., Kubota, G. T., da Silva, V. A., Barbosa, L. M., Arnaut, D., Rodrigues, A. L. L., Galhardoni, R., Barbosa, E. R., Brunoni, A. R., Teixeira, M. J., Cury, R. G., & de Andrade, D. C. (2024). Posterior insula repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic pain in patients with Parkinson's disease – pain subtype matters: A double-blind, randomized, sham-controlled trial. *Neurophysiologie Clinique*, 54(5), 102994.
- Bilsel, B. A., & Durusoy, E. (2023). Korbinian Brodmann'nın Nörobilime Katkıları Ve Serebral Korteks Lokalizasyon Çalışmaları. *İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(1), 27-34.
- Bologna, M., Valls-Solè, J., Kamble, N., Pal, P. K., Conte, A., Guerra, A., Belvisi, D., & Berardelli, A. (2022). Dystonia, chorea, hemiballismus and other dyskinesias. *Clinical Neurophysiology*, 140, 110-125.
- Büyükkaymaz, M., & Bıçakçı, M. Y. (2021). *Yürütücü İşlevler*. Nobel Akademik Yayıncılık.
- Cadwell, C. R., Bhaduri, A., Mostajo-Radji, M. A., Keefe, M. G., & Nowakowski, T. J. (2019). Development and Arealization of the Cerebral Cortex. *Neuron*, 103(6), 980-1004.
- Calabresi, P., Picconi, B., Tozzi, A., Ghiglieri, V., & Di Filippo, M. (2014). Direct and indirect pathways of basal ganglia: a critical reappraisal. *Nature Neuroscience*, 17(8), 1022-1030.
- Cervin, M. (2023). Obsessive-Compulsive Disorder: Diagnosis, Clinical Features, Nosology, and Epidemiology. *The Psychiatric Clinics of North America*, 46(1), 1-16.
- Chen, Y., Jiang, H., Wei, Y., Ye, S., Jiang, J., Mak, M. K. Y., Pang, M. Y. C., Gao, Q., & Huang, M. (2025). Effects of non-invasive brain stimulation on the supplementary motor area on motor function in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimulation*, 18(1), 1-14.

- Çekim, K., Güçlü Gündüz, A., Özkul, Ç., & Yazıcı, G. (2018). Sağlıklı Yetişkinlerde Yaş İle Birlikte Denge İle İlişkili Duyusal İntegrasyon Değişiminin İncelenmesi.
- Crone, J. S., Lutkenhoff, E. S., Bio, B. J., Laureys, S., & Monti, M. M. (2017). Testing Proposed Neuronal Models of Effective Connectivity Within the Cortico-basal Ganglia-thalamo-cortical Loop During Loss of Consciousness. *Cerebral Cortex*, 27(4), 2727–2738.
- Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9(1), 28–30.
- Davidson, B., Bhattacharya, A., Sarica, C., Darmani, G., Raies, N., Chen, R., & Lozano, A. M. (2024). Neuromodulation techniques - From non-invasive brain stimulation to deep brain stimulation. *Neurotherapeutics*, 21(3), e00330.
- De Zeeuw, C. I., & Ten Brinke, M. M. (2015). Motor Learning and the Cerebellum. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7(9), a021683.
- Diño, M. R., Nunzi, M. G., Anelli, R., & Mugnaini, E. (2000). Unipolar brush cells of the vestibulocerebellum: afferents and targets. *Progress in Brain Research*, 124, 123–137.
- Douglas, R. J., & Martin, K. A. (2004). Neuronal circuits of the neocortex. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 419–451.
- Dum, R. P., & Strick, P. L. (2002). Motor areas in the frontal lobe: the anatomical substrate for the central control of movement. In A. Karni (Ed.), *Motor Cortex in Voluntary Movements*. CRC Press/Taylor & Francis.
- Eren, E., Öztürk, Ş., & Ekmekci, A. H. (2017). Saf duyusal inme sendromu şeklinde ortaya çıkan talamik bölge serebrovasküler hastalığı: olgu sunumu. *Genel Tıp Dergisi*, 27(3), 109-111.
- Erkan, B., & Barut, O. (2020). İnsular Bölgenin Anatomisi ve Cerrahi Yaklaşım Yolları. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 30(1), 75-84.
- Faraone, S. V., & Larsson, H. (2019). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 24(4), 562–575.
- Fong, H., Zheng, J., & Kurrasch, D. (2023). Structural and functional complexity of the integrative hypothalamus. *Science*, 382(6669), 388–394.
- Fuster, J. M. (2013). Cognitive functions of the prefrontal cortex. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of Frontal Lobe Function* (pp. 11-22). Oxford University Press.
- Fuster, J. M. (2015). *The prefrontal cortex* (5th ed.). Academic Press.
- Gan, Z., Gangadharan, V., Liu, S., Körber, C., Tan, L. L., Li, H., Oswald, M. J., Kang, J., Martin-Cortecero, J., Männich, D., Groh, A., Kuner, T.,

- Wieland, S., & Kuner, R. (2022). Layer-specific pain relief pathways originating from primary motor cortex. *Science*, 378(6626), 1336–1343.
- Gardner, E. P., & Kandel, E. R. (2000). Touch. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell (Eds.), *Principles of Neural Science* (4th ed., pp. 451–471). McGraw-Hill.
- Garwicz, M. (2005). Anatomical and physiological foundations of cerebellar information processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(4), 297–311.
- Gerfen, C. R., & Surmeier, D. J. (2011). Modulation of striatal projection systems by dopamine. *Annual Review of Neuroscience*, 34, 441–466.
- Gibson, A. R., Horn, K. M., & Pong, M. (2004). Activation of climbing fibers. *The Cerebellum*, 3(4), 212–221.
- Glasser, M. F., Coalson, T. S., Robinson, E. C., Hacker, C. D., Harwell, J., Yacoub, E., Ugurbil, K., Andersson, J., Beckmann, C. F., Jenkinson, M., Smith, S. M., & Van Essen, D. C. (2016). A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*, 536(7615), 171–178.
- Gomes, D., Fonseca, M., Garrotes, M., Lima, M. R., Mendonça, M., Pereira, M., Lourenço, M., Oliveira, E., & Lavrador, J. P. (2017). Corpus Callosum and Neglect Syndrome: Clinical Findings after a Meningioma Removal and Anatomical Review. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 8(1), 101–106.
- Groenewegen, H. J. (2003). The basal ganglia and motor control. *Neural Plasticity*, 10(1-2), 107–120.
- Haslinger, B., Erhard, P., Kämpfe, N., Boecker, H., Rummeny, E., Schwaiger, M., Conrad, B., & Cebellos-Baumann, A. O. (2001). Event-related functional magnetic resonance imaging in Parkinson's disease before and after levodopa. *Brain*, 124(3), 558–570.
- Hausen, D., Brückner, G., Drlicek, M., Härtig, W., Brauer, K., & Bigl, V. (1996). Pyramidal cells ensheathed by perineuronal nets in human motor and somatosensory cortex. *Neuroreport*, 7(11), 1725–1729.
- Hawrylycz, M. J., Lein, E. S., Guillozet-Bongaarts, A. L., Shen, E. H., Ng, L., Miller, J. A., van de Lagemaat, L. N., Smith, K. A., Ebbert, A., Riley, Z. L., Abajian, C., Beckmann, C. F., Bernard, A., Bertagnolli, D., Boe, A. F., Cartagena, P. M., Chakravarty, M. M., Chapin, M., Chong, J., Dalley, R. A., ... Jones, A. R. (2012). An anatomically comprehensive atlas of the adult human brain transcriptome. *Nature*, 489(7416), 391–399.
- Hayes, M. T. (2019). Parkinson's Disease and Parkinsonism. *The American Journal of Medicine*, 132(7), 802–807.
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Brodmann\\_alan%C4%B1#/media/Dosya:1307\\_Brodmann\\_Areas.jpg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Brodmann_alan%C4%B1#/media/Dosya:1307_Brodmann_Areas.jpg)
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Prefrontal\\_korteks#/media/Dosya:Gray726-Brodman-prefrontal.svg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Prefrontal_korteks#/media/Dosya:Gray726-Brodman-prefrontal.svg)



[https://tr.wikipedia.org/wiki/Substantia\\_nigra#/media/Dosya:Basal-ganglia-coronal-sections-large.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Substantia_nigra#/media/Dosya:Basal-ganglia-coronal-sections-large.png)

<https://tr.wikipedia.org/wiki/Beyincik#/media/Dosya:CerebellumDiv.png>

Ishikawa, T., Tomatsu, S., Tsunoda, Y., Lee, J., Hoffman, D. S., & Kakei, S. (2014). Release of dentate nucleus cells from Purkinje cell inhibition generates cerebrocerebellar output. *PLoS One*, 9(10), e108774.

Ito, M. (2006). Cerebellar circuitry as a neuronal machine. *Progress in Neurobiology*, 78(3-5), 272–303.

Kaas, J. H. (2004). Somatosensory system. In G. Paxinos & J. K. Mai (Eds.), *The Human Nervous System* (2nd ed., pp. 1059-1092). Elsevier Academic Press.

Langlois, E. T., Bennequin, D., & de Marco, G. (2024). Cerebellum's Role in the Construction of Functional and Geometrical Mechanisms. *The Cerebellum*, 23(6), 2538–2563.

Lee, C., Kim, Y., & Kaang, B. K. (2022). Primary motor cortex: The hub of motor learning in rodents. *Neuroscience*, 485, 163–170.

Lee, C. R., & Tepper, J. M. (2009). Basal ganglia control of substantia nigra dopaminergic neurons. In G. Di Giovanni, V. Di Matteo, & E. Esposito (Eds.), *Birth, Life and Death of Dopaminergic Neurons in the Substantia Nigra* (pp. 71-90). Springer.

Lemon, R. N. (2008). Descending pathways in motor control. *Annual Review of Neuroscience*, 31, 195-218.

Li, Y. D., Luo, Y. J., Su, W. K., Ge, J., Crowther, A., Chen, Z. K., Wang, L., Lazarus, M., Liu, Z. L., Qu, W. M., & Huang, Z. L. (2024). Underlying chronic pain-associated insomnia lies anterior cingulate cortex projections to the dorsal medial striatum. *Neuron*, 112(8), 1328–1341.e4.

Liao, W. Y., Opie, G. M., Ziemann, U., & Semmler, J. G. (2023). Modulation of dorsal premotor cortex differentially influences I-wave excitability in primary motor cortex of young and older adults. *The Journal of Physiology*, 601(14), 2959–2974.

Liao, W. W., Lin, C. Y., Horng, Y. S., Chen, C. L., Lee, T. H., & Wu, C. Y. (2025). Transcranial direct current stimulation over motor and premotor cortex with mirror therapy improves motor control, muscle function, and brain activity in chronic stroke: a double-blinded, randomized, sham-controlled trial. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 22(1), 98.

Lockwood, P. L., & Wittmann, M. K. (2018). Ventral anterior cingulate cortex and social decision-making. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 92, 187–191.

Ma, S., Skarica, M., Li, Q., Xu, C., Risgaard, R. D., Tebbenkamp, A. T. N., Mato-Blanco, X., Kovner, R., Krsnik, Ž., de Martin, X., Luria, V., Martí-Pé-

- rez, X., Liang, D., Karger, A., Schmidt, D. K., Gomez-Sanchez, Z., Qi, C., Gobeske, K. T., Pochareddy, S., Debnath, A., ... Sestan, N. (2022). Molecular and cellular evolution of the primate dorsolateral prefrontal cortex. *Science*, 377(6614), eabo7257.
- McColgan, P., & Tabrizi, S. J. (2018). Huntington's disease: a clinical review. *European Journal of Neurology*, 25(1), 24–34.
- Meng, D., Welton, T., Elsarraj, A., Morgan, P. S., das Nair, R., Constantinescu, C. S., Evangelou, N., Auer, D. P., & Dineen, R. A. (2021). Dorsolateral prefrontal circuit effective connectivity mediates relationship between white matter structure and PASAT-3 performance in multiple sclerosis. *Human Brain Mapping*, 42(2), 495–509.
- Merzenich, M. M., Nelson, R. J., Stryker, M. P., Cynader, M. S., Schoppmann, A., & Zook, J. M. (1984). Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, 224(4), 591–605.
- Middleton, F. A., & Strick, P. L. (2000). Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Research Reviews*, 31(2-3), 236–250.
- Midillioğlu, Ş. (2008). Absans epilepsili sıçan hipokampusu mossy lif terminallerinde yaşa bağlı GABA değişiklikleri: Ultrastrüktürel immünohistokimya [Doktora tezi, Marmara Üniversitesi].
- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 167–202.
- Miyashita, Y. (2022). Operating principles of the cerebral cortex as a six-layered network in primates: beyond the classic canonical circuit model. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 98(3), 93–111.
- Mountcastle, V. B. (1997). The columnar organization of the neocortex. *Brain*, 120(4), 701–722.
- Munz, M., Bharioke, A., Kosche, G., Moreno-Juan, V., Brignall, A., Rodrigues, T. M., Graff-Meyer, A., Ulmer, T., Haeuselmann, S., Pavlinic, D., Ledergerber, N., Gross-Scherf, B., Rózsa, B., Krol, J., Picelli, S., Cowan, C. S., & Roska, B. (2023). Pyramidal neurons form active, transient, multilayered circuits perturbed by autism-associated mutations at the inception of neocortex. *Cell*, 186(9), 1930–1949.e31.
- Nambu, A., Tokuno, H., & Takada, M. (2002). Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal 'hyperdirect' pathway. *Neuroscience Research*, 43(2), 111–117.
- Osiurak, F., & Rossetti, Y. (2020). Definition: Astereognosis. *Cortex*, 127, 399.
- Özkan, Ş. (2022). Kemirgenlerin Primer Somatoduyusal Korteksinde Özel Bir Yapı: Barrel Korteks Gelişimi, Anatomik ve Fonksiyonel Organizasyonu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 36(2), 197-208.

- Palesi, F., De Rinaldis, A., Castellazzi, G., Calamante, F., Muhlert, N., Chard, D., Tournier, J. D., Magenes, G., D'Angelo, E., & Gandini Wheeler-Kingshott, C. A. M. (2017). Contralateral cortico-ponto-cerebellar pathways reconstruction in humans in vivo: implications for reciprocal cerebro-cerebellar structural connectivity in motor and non-motor areas. *Scientific Reports*, 7(1), 12841.
- Palay, S. L., & Chan-Palay, V. (1974). The Purkinje Cell. In *Cerebellar cortex: cytology and organization* (pp. 11-62). Springer.
- Palay, S. L., & Chan-Palay, V. (1974). Granule cells. In *Cerebellar cortex: cytology and organization* (pp. 63-99). Springer.
- Penfield, W., & Boldrey, E. (1937). Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain*, 60(4), 389-443.
- Penfield, W., & Rasmussen, T. (1950). *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. Macmillan.
- Petrosini, L., Picerni, E., Termine, A., Fabrizio, C., Laricchiuta, D., & Cutuli, D. (2024). The Cerebellum as an Embodiment Machine. *The Neuroscientist*, 30(2), 229-246.
- Pinson, H., Van Lerbeirghe, J., Vanhauwaert, D., Van Damme, O., Hallaert, G., & Kalala, J. P. (2022). Supplementary motor area syndrome: a neurosurgical review. *Neurosurgical Review*, 45(1), 81-90.
- Radmard, S., Zesiewicz, T. A., & Kuo, S. H. (2023). Evaluation of Patients with Cerebellar Ataxia. *Neurologic Clinics*, 41(1), 21-44.
- Reber, J., & Tranel, D. (2019). Frontal lobe syndromes. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 147-164.
- Rizzolatti, G., & Luppino, G. (2001). The cortical motor system. *Neuron*, 31(6), 889-901.
- Rolls, E. T. (2022). The hippocampus, ventromedial prefrontal cortex, and episodic and semantic memory. *Progress in Neurobiology*, 217, 102334.
- Salman, M. S. (2002). The cerebellum: it's about time! But timing is not everything--new insights into the role of the cerebellum in timing motor and cognitive tasks. *Journal of Child Neurology*, 17(1), 1-9.
- Schott, G. D. (1993). Penfield's homunculus: a note on cerebral cartography. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 56(4), 329.
- Shih, C. C., Chang, Y. H., Chiou, R. J., & Chang, C. H. (2022). Analysis of lateral orbitofrontal cortex activation on acquisition of fear extinction and neuronal activities in fear circuit. *Brain Structure & Function*, 227(7), 2529-2541.

- Shinoda, Y., Sugihara, I., Wu, H. S., & Sugiuchi, Y. (2000). The entire trajectory of single climbing and mossy fibers in the cerebellar nuclei and cortex. *Progress in Brain Research*, 124, 173-186.
- Silkin, S., Köksal, S., Ergüven, B. Z., & Şengör, N. S. (2023, July). A Reduced Mass Model for Modeling Cognitive Processes. In *2023 31st Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)* (pp. 1-4). IEEE.
- Smalianchuk, I., & Gandhi, N. J. (2022). Ventral premotor cortex encodes task relevant features during eye and head movements. *Scientific Reports*, 12(1), 22093.
- Spillmann, L., Dresch-Langley, B., & Tseng, C. H. (2015). Beyond the classical receptive field: the effect of contextual stimuli. *Journal of Vision*, 15(9), 7.
- Stoll, S., Lorentz, L., Binkofski, F., & Randerath, J. (2024). Apraxia: From Neuroanatomical Pathways to Clinical Symptoms. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 25(1), 1.
- Strata, P., Provini, L., & Redman, S. (2012). On the concept of spinocerebellum. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(11), E622–E623.
- Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D. M., Bustillo, J., Gur, R. E., Heckers, S., Malspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., Tsuang, M., Van Os, J., & Carpenter, W. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Research*, 150(1), 3–10.
- Trajkovic, J., Romei, V., Rushworth, M. F. S., & Sel, A. (2023). Altering the connection between the premotor and motor cortex changes inter-regional communication in the human brain. *Progress in Neurobiology*, 228, 102487.
- Trampel, R., Ott, D. V., & Turner, R. (2011). Do the congenitally blind have a stria of Gennari? First intracortical insights in vivo. *Cerebral Cortex*, 21(9), 2075–2081.
- Tremblay, R., Lee, S., & Rudy, B. (2016). GABAergic interneurons in the neocortex: From cellular properties to circuits. *Neuron*, 91(2), 260–292.
- Wagle Shukla, A. (2022). Diagnosis and Treatment of Essential Tremor. *Continuum*, 28(5), 1333–1349.
- Wang, J., Li, Y., Yang, G. Y., & Jin, K. (2024). Age-related dysfunction in balance: a comprehensive review of causes, consequences, and interventions. *Aging and Disease*, 16(2), 714.
- Wang, Y., Yin, X., Zhang, Z., Li, J., Zhao, W., & Guo, Z. V. (2021). A cortico-basal ganglia-thalamo-cortical channel underlying short-term memory. *Neuron*, 109(21), 3486-3499.

- Zhou, F. M. (2020). Striatal medium spiny neurons: What are they and how are they linked to Parkinson's disease? In R. R. Watson (Ed.), *Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Parkinson's Disease* (pp. 395-412). Academic Press.
- Zilles, K., & Amunts, K. (2010). Centenary of Brodmann's map—conception and fate. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 139–145.

## Beyin Sapı, Kraniyal Sinirler ve Otonom Fonksiyonlar

### Özet

Beyin sapı, merkezi sinir sisteminin hayati yapılarından olup, medulla oblongata, pons ve mezensefalon olmak üzere üç ana bölümden oluşur. Bu yapı, serebral korteks, serebellum ve spinal korteks arasında kritik bir bağlantı ve entegrasyon merkezi görevi görür. Beyin sapının temel fonksiyonları arasında kardiyovasküler ve solunum ritimlerinin düzenlenmesi (medulla oblongata), uyku-uyanıklık döngüsü, bilinç seviyeleri ve somatosensoriyel bilgilerin iletilmesi yer alır. Ayrıca, serebellum ile olan bağlantıları yoluyla motor koordinasyonun düzenlenmesinde de önemli bir role sahiptir. Kraniyal sinirlerin çekirdekleri (nükleusları) büyük ölçüde beyin sapı içerisinde yerleşmiştir. Bu nedenle beyin sapı, kraniyal sinirler aracılığıyla baş ve boyun bölgesinin duyuşal, motor ve otonomik innervasyonundan sorumludur. Örneğin, göz hareketlerini kontrol eden okülomotor (III), troklear (IV) ve abduşens (VI) sinirlerinin çekirdekleri mezensefalon ve ponsta bulunur. Yüzün duyusu ve motor hareketleri, trigeminal (V) ve fasiyal (VII) sinirler; işitme ve denge, vestibülokoklear (VIII) sinir; yutma, fonasyon ve parasempatik aktivite ise glossofaringeal (IX) ve vagus (X) sinirleri tarafından koordine edilir. Vagus siniri, torasik ve abdominal viseral organlara uzanan dallarıyla otonomik kontrolün merkezinde yer alır. Otonom fonksiyonların merkezi düzenleyicisi olarak beyin sapı, sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin dengeli çalışmasını sağlar. Kardiyovasküler merkez, solunum merkezi ve vazomotor merkez gibi hayati yapılar medulla oblongatada lokalizedir. Bu merkezler, kan basıncı, kalp atım hızı, solunum derinliği ve hızı gibi istemsiz süreçleri sürekli izleyip modüle ederek homeostazın korunmasında kritik bir görev üstlenir. Sonuç olarak, bu bölüm, beyin sapının, kraniyal sinirler aracılığıyla somatik fonksiyonları yönettiğini, aynı zamanda hayati otonomik süreçleri denetleyerek organizmanın iç ortam stabilitesini sağladığını vurgulamaktadır.

## 1. Beyin Sapının İnternal Organizasyonu: Medulla, Pons ve Mezensefalon

Beyin sapı (truncus encephali), merkezi sinir sisteminin (MSS), omurilik diensefalon ve serebral hemisferlere bağlayan hayati ve kompleks bir yapısıdır. Bu bölge, medulla oblongata, pons ve mezensefalon olmak üzere üç ana komponentten oluşur. Beyin sapı, yalnızca bir geçiş yolu (conduit) olmanın ötesinde, kraniyal sinirlerin çekirdeklerine ev sahipliği yapması, hayati refleks merkezlerini barındırması, retiküler formasyonun büyük bir kısmını içermesi ve hem somatik hem de otonomik bilgilerin entegrasyonunda kritik bir rol üstlenmesiyle işlevsel bir merkezdir (Standing, 2021).

### 1.1. Medulla Oblongata

Medulla oblongata, beyin sapının en kaudal (aşağı) kısmını oluşturur ve foramen magnum seviyesinden ponsun inferior sınırına kadar uzanır. Santral kanal, medulla seviyesinde dördüncü ventrikülün kaudal kısmına doğru açılarak arka duvarda bir “V” şekli oluşturur. İnternal yapısı, hem spinal kord ile olan devamlılığı hem de karmaşık nükleer grupların varlığını yansıtır.

#### 1.1.1. Medulla Oblongata’nın İnternal Yapısı ve Traktusları

Medulla oblongata, desendan (inen) ve asendan (çıkan) major traktusların geçiş yolu üzerindedir. Kortikospinal (piramidal) traktuslar, medullanın anterior kısmındaki piramitlerde seyrederek. Bu traktusların büyük kısmı, piramidal dekusasyon seviyesinde çapraz yaparak lateral kortikospinal traktusu oluşturur. Bu dekusasyon, istemli motor kontrolün kontralateral organizasyonunun temelini atar (Haines, 2018). Posterior kolonlar (fasciculus gracilis ve cuneatus) ise medullada sonlanarak, nucleus gracilis ve nucleus cuneatus’u oluşturur. Bu nükleer komplekslerden ikinci nöronlar çıkarak internal arkuat lifler olarak dekuse olur ve medial lemniskusu meydana getirir. Lemniskal sistem, ince dokunma, basınç ve propriosepsiyon gibi epikritik duyuların talamusa iletilmesinden sorumludur (Blumenfeld, 2021). Ayrıca, spinal lemniskus (anterolateral sistem) da medulladan geçerek ağrı ve sıcaklık gibi protopatik duyuları taşımaya devam eder.

#### 1.1.2. Medulla Oblongata’nın Kraniyal Sinir Nükleusları

Medulla, bir dizi hayati kraniyal sinir çekirdeğine ev sahipliği yapar.

**Nucleus Solitarius:** Glossofaringeal (CN IX) ve vagus (CN X) sinirlerinden gelen viseral afferent (duyusal) bilgileri, özellikle tat (gustatuar) ve iç organlardan gelen genel viseral duyuları alır. Kardiyorespiratuvar reflekslerin afferent limbinde merkezi bir role sahiptir (FitzGerald, 2012).

**Nucleus Ambiguus:** CN IX, X ve kranial aksesuar sinirin (CN XI) bir parçasından çıkan özel viseral efferent liflerini içerir. Bu nükleus, yutak, larinks ve yumuşak damak kaslarının motor innervasyonunu sağlayarak yutma ve fonasyon gibi kompleks eylemlerin gerçekleşmesinde hayati önem taşır.

**Dorsal Motor Nükleus:** Vagus sinirinin (CN X) parasempatik pregangliyonik liflerini kaynaklandırır. Bu lifler torasik ve abdominal viseral organları innerve ederek kalp atım hızında azalma, bronkokonstriksiyon ve gastrointestinal motilite ve sekresyonun artması gibi “dinlen ve sindir” (rest and digest) tepkilerini düzenler (Patestas & Gartner, 2016).

**Inferior Salivatory Nükleus:** CN IX’a ait parasempatik lifleri sağlar ve parotis bezinin tükürük salgısını kontrol eder.

**Cochlear ve Vestibular Nükleuslar:** Vestibülokoklear sinirin (CN VIII) işitme ve denge ile ilgili afferent lifleri bu nükleus komplekslerinde sonlanır. Koklear nükleuslar işitsel bilginin ilk işlem merkezleriyken, vestibular nükleuslar denge, baş pozisyonu ve okülomotor koordinasyonla ilgili bilgileri entegre eder (Brodal, 2016).

### 1.1.3. Medulla Oblongata’nın Hayati Refleks Merkezleri

Medulla, retiküler formasyonun özel bölgeleri içinde hayati otonomik merkezleri barındırır.

**Kardiyovasküler Merkez:** Kalp atım hızı (kronotropi), kasılma gücü (inotropi) ve periferik vasküler direnci düzenleyerek kan basıncının homeostatik kontrolünü sağlar.

**Solunum Merkezi:** Dorsal respiratuvar grup (inspirasyon), ventral respiratuvar grup (ekspirasyon ve forse inspirasyon) ve pontin merkezleri ile koordineli çalışarak solunum ritmini ve derinliğini belirler. Bu merkez, kandaki kısmi CO<sub>2</sub> basıncı (PCO<sub>2</sub>) ve pH değişikliklerine son derece duyarlıdır (Benarroch, 2018).

### 1.2. Pons

Pons, beyin sapının orta kısmını oluşturur ve adını yapısı boyunca uzanan kalın lif demetlerinden (pons = köprü) alır. Dördüncü ventrikülün tabanının büyük kısmını oluşturur ve serebelluma giden ve gelen major bağlantıları içerir.



### 1.2.1. Pons'un Temel Yapısal Bileşenleri

Pons'un internal yapısı, ventral (baziler) ve dorsal (tektal) olmak üzere iki ana bölgeye ayrılabilir.

**Baziler Pons:** Kortikospinal, kortikobulber ve kortikopontin traktuslar gibi desendan serebral lifleri içerir. Buradaki pontin nükleuslardan çıkan nöronlar, karşı taraf serebellumuna projekte olan orta serebellar pedinkülü (brachium pontis) oluşturur. Bu yol, serebral korteks ile serebellum arasındaki ana bağlantıyı kurarak planlanan ve yürütülen motor hareketlerin koordinasyonunda ve düzeltilmesinde kritik öneme sahiptir (Glickstein, 2020).

**Tektal Pons (Pontin Tegmentum):** Bu bölge, kraniyal sinir nükleuslarını, retiküler formasyonu ve asendan duyuşal traktusları içerir. Medulla'dan gelen medial lemniskus ve spinal lemniskus bu bölgeden geçişine devam eder.

### 1.2.2. Pons'un Kraniyal Sinir Nükleusları

Pons, yüz ve baş bölgesinin motor ve duyuşal fonksiyonlarıyla ilişkili önemli kraniyal sinir nükleuslarına sahiptir.

**Trigeminal Sinir (CN V) Nükleusları:** Pons, trigeminal sinirin ana motor ve ana duyu nükleuslarını içerir. Motor nükleus, çiğneme kaslarını innerve eder. Principal (ana) duyuşal nükleus ise yüzün dokunma ve basınç duyuşunu işler. Ağrı ve sıcaklık lifleri ise spinal trigeminal nükleuse (medullaya uzanan) iner.

**Fasiyal Sinir (CN VII) Nükleusları:** Fasiyal sinirin motor nükleusu, yüz ifadesinden sorumlu kasların motor kontrolünü sağlar. Üstür salivatory nükleus ise CN VII'nin parasempatik liflerini kaynaklandırarak submandibuler ve sublingual tükürük bezleri ile lakrimal bezin sekresyonunu kontrol eder (Haines, 2018).

**Abdusens Sinir (CN VI) Nükleusu:** Lateral rektus kasını innerve ederek gözüün abdüksiyonunu (dışa bakış) sağlar. Bu nükleusun lezyonları medial şaşılığa (esotropi) neden olur.

**Vestibular Nükleuslar:** Bu nükleusların bir kısmı ponsun kaudal bölgesine uzanır ve denge ile ilgili bilgileri işlemeye devam eder.

### 1.3. Mezensefalon (Orta Beyin)

Mezensefalon, beyin sapının en rostral (yukarı) kısmıdır ve pons ile diensefalon arasında yer alır. Serebral akuadukt (Sylvius akuadüktü) mezensefalonun merkezinden geçer ve üçüncü ventrikülü dördüncü

ventriküle bağlar. Yapısal olarak, dorsalde korpora kuadrigemina (dörtlü teberküller) ve ventralde serebral pedinküller olarak ikiye ayrılır.

### 1.3.1. Mezensefalonun Yapısal Bölümleri ve Nükleusları

**Tektum:** Dorsal yer alan bu yapı, superior ve inferior kollikuluslardan oluşur.

**Superior Kollikulus:** Görsel uyarılara, özellikle de hareketli nesnelere yönelik göz ve baş hareketleri gibi subkortikal görsel reflekslerden sorumludur. Görme yollarının bir kısmı burada sinaps yapar (Krauzlis, 2021).

**Inferior Kollikulus:** İşitsel yolların önemli bir entegrasyon ve refleks merkezidir. Ses kaynağına yönelik baş ve göz hareketlerinin başlatılmasında rol oynar.

**Serebral Pedinküller:** Ventralde bulunur ve krus serebri, substansiya nigra ve tegmentumu içerir.

**Krus Serebri (Baziler Kısım):** Desendan kortikospinal, kortikobulber ve kortikopontin traktusları içeren geniş bir lif demetidir.

**Substantia Nigra:** Bazal gangliyonların önemli bir komponentidir ve dopaminerjik nöronlar içerir. Nigrostriatal yol aracılığıyla striatuma dopamin salgılayarak motor kontrol, ödül ve motivasyon gibi süreçleri düzenler. Nöron kaybı Parkinson hastalığının ana patolojisini oluşturur (Obeso et al., 2017).

**Tegmentum:** Mezensefalonun retiküler formasyonunu, asendan traktusları ve kraniyal sinir nükleuslarını içerir.

### 1.3.2. Mezensefalonun Kraniyal Sinir Nükleusları

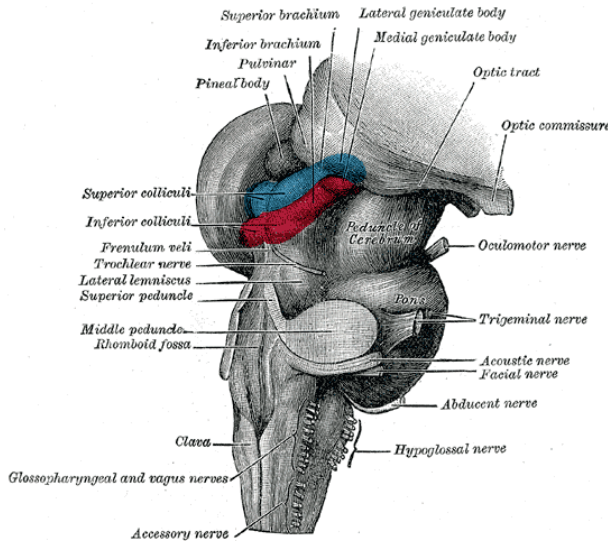
**Okülomotor Sinir (CN III) Nükleusu:** Tegmentumda, serebral akuaduktün ventralinde yer alır. Üst göz kapağını kaldıran levator palpebrae superioris ve superior, medial, inferior rektus ile inferior oblik kaslar dahil olmak üzere çoğu ekstraoküler kası innerve eder. Ayrıca, Edinger-Westphal nükleusu olarak bilinen parasempatik kısmı, pupillada konstriksiyon (miyozis) ve lensin akomodasyonunu sağlar.

**Trokleer Sinir (CN IV) Nükleusu:** Superior oblik kasını innerve eder. Beyin sapında dorsalde dekusasyon yapan tek kraniyal sinirdir ve bu nedenle lezyonları karşı tarafı etkiler.

### 1.3.3. Mezensefalonun Duyusal ve Motor İntegrasyon Yolları

Mezensefalon, medial lemniskus, spinal lemniskus ve trigeminal lemniskus gibi major asendan duyuşal yolların talamusa ulaşmadan önceki son geçiş noktasıdır. Ayrıca, serebellumun dentat nükleusundan talamusa giden serebellotalamik traktus (superior serebellar pedinkülün bir parçası) da mezensefalonun tegmentumundan geçerek serebellar bilginin kortekse iletilmesini sağlar (Blumenfeld, 2021).

Özetle; beyin sapının internal organizasyonu, medulla oblongata, pons ve mezensefalonun her birinin benzersiz ve hayati işlevler üstlendiği yüksek derecede yapılandırılmış bir düzeni ortaya koyar (Şekil 8). Medulla, kardiyovasküler ve solunumsal homeostaz gibi en temel hayati fonksiyonların merkezidir. Pons, serebral korteks ile serebellum arasında bir köprü görevi görerek motor koordinasyonu ve yüzün duyuşal-motor fonksiyonlarını yönetir. Mezensefalon ise görsel ve işitsel reflekslerin, okülomotor kontrolün ve dopaminerjik motor modülasyonun merkezi konumundadır. Bu üç yapı, kranial sinir nükleusları, retiküler formasyon ve major traktuslar aracılığıyla entegre bir şekilde çalışarak bilinç, uyanıklık, duyuşal işleme, motor yürütme ve otonomik dengeyi sürdürür. Bu iç yapıların derinlemesine anlaşılması, beyin sapı lezyonlarının neden olduğu nörolojik sendromların klinik olarak değerlendirilmesi ve lokalize edilmesi için vazgeçilmezdir.



Şekil 8: Beyin Sapı

Kaynak: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Beyinsap%C4%B1#/media/Dosya:Gray719.png>

## 2. Kranial Sinirlerin Nükleer Organizasyonu ve Fonksiyonel Nöroanatomi

Kranial sinirler, merkezi sinir sisteminin periferik uzantıları olarak, baş, boyun, torasik ve abdominal viseral yapıların motor, duyuşal ve otonomik innervasyonundan sorumlu olan on iki çift sinirdir. Spinal sinirlerden farklı olarak, bu sinirler daha özelleşmiş işlevlere sahiptir ve çekirdekleri (nükleusları) beyin sapında belirli bir somatotopik ve fonksiyonel düzen içinde organize olmuştur (Standring, 2021). Bu nükleer organizasyon, embriyolojik gelişim sırasında alınan düzeni yansıtır ve benzer fonksiyonel özellikteki nükleusların, beyin sapında uzunlamasına kolonlar halinde sıralanmasıyla karakterizedir.

### 2.1. Kranial Sinirler

#### *N. Olfactorius (Kranial Sinir I)*

**Fonksiyon:** Saf Özel Duyu (ÖD). Koku alma (olfaksiyon) duyusundan sorumludur.

**Nükleer İlişkisi:** Kranial sinirler arasında merkezi sinir sistemi içinde belirgin bir çekirdeği olmayan tek sinirdir. Birinci nöron olan bipolar nöronlar, nazal mukozadaki olfactory epitelde yer alır. Aksonları (olfactorius filamentı) cribriform plate'ten geçerek olfactory bulbus'a ulaşır ve burada ikinci nöronlarla sinaps yapar (Pateştas & Gartner, 2016).

**Seyir ve İnnervasyon:** Reseptör nöronlardan → olfactory filamanlar → cribriform plate → olfactory bulbus.

**Klinik Korelasyon:** Kafa travmalarında cribriform plate kırıkları, olfactory filamanların kopmasına ve anosmi (koku alamama) ile sonuçlanabilir.

#### *N. Opticus (Kranial Sinir II)*

**Fonksiyon:** Saf Özel Duyu (ÖD). Görme duyusundan sorumludur.

**Nükleer İlişkisi:** Aslında bir periferik sinirden ziyade MSS'nin bir traktusudur. Retinadaki ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşur. Bu aksonlar, optik kiazma ve optik traktus üzerinden, talamusun corpus geniculatum laterale'sine (ana görme yolu) ve superior kollikulusa (refleks yolları) projekte olur (Blumenfeld, 2021).

**Seyir ve İnnervasyon:** Retina → N. opticus → Optik kiazma (nazal lifler çapraz yapar) → Optik traktus → Corpus geniculatum laterale.

**Klinik Korelasyon:** Optik kiazmanın merkezindeki lezyonlar (örneğin hipofiz adenomu), çapraz yapan nazal lifleri etkileyerek bitemporal hemianopsi'ye neden olur.

### ***N. Oculomotorius (Kranial Sinir III)***

**Fonksiyon:** Somatik Motor (SM) ve Viseral Motor (Parasempatik - VM).

**Nükleer İlişkisi:** Mezensefalonda, serebral akuadüktün ventrolateral tabanında yer alan iki ana çekirdek grubundan oluşur.

**Somatik Motor Nükleus:** Superior, inferior ve medial rektus, inferior oblik ve levator palpebrae superioris kaslarını innerve eder.

**Edinger-Westphal Nükleusu (Viseral Motor):** Parasempatik pregangliyonik nöronları içerir. Siliyer ganglion aracılığıyla pupillanın konstriktör kasını (miozis) ve siliyer kası (akomodasyon) innerve eder (Haines, 2018).

**Seyir ve İnnervasyon:** Mezensefalon → Interpedinküler fossa → Kavernöz sinüs → Superior orbital fissür → Orbita.

**Klinik Korelasyon:** Total bir CN III felcinde; ipsilateral pitoz (levator paralizisi), midriazis (pupilla dilatasyonu), gözüün aşağı-dışa kayması ve akomodasyon kaybı görülür.

### ***N. Trochlearis (Kranial Sinir IV)***

**Fonksiyon:** Somatik Motor (SM).

**Nükleer İlişkisi:** Mezensefalonda, serebral akuadüktün seviyesinde, okülomotor nükleus kompleksinin hemen kaudalinde yer alır. Superior oblik kasını innerve eder.

**Seyir ve İnnervasyon:** Nükleus → Aksonlar tektumda dekuse olur → Dorsal yüzeyden beyin sapını terkeder → Kavernöz sinüs → Superior orbital fissür → Orbita.

**Klinik Korelasyon:** Dekusasyon yaptığı için, nükleer lezyon karşı tarafta, periferik lezyon ise ipsilateralede superior oblik felcine neden olur. Hasta başını karşı tarafa eğerek (head tilt) çift görmeyi (diplopi) kompanze etmeye çalışır.

### ***N. Trigemini (Kranial Sinir V)***

**Fonksiyon:** Branchiomotor (Özel Viseral Efferent - ÖVE) ve Genel Somatik Duyu (GSD).

**Nükleer İlişkisi:** Beyin sapında dört ana çekirdeğe sahiptir.

**Motor Nükleus (ÖVE):** Pons'ta yer alır. Çiğneme kaslarını (masseter, temporalis, pterigoidler) innerve eder.

**Mesensefalik Nükleus (GSD):** Mezensefalonda yer alır. Çiğneme kasları ve periodontal ligamentten gelen propriosepsiyon bilgisini alır.

**Principal (Ana) Duyusal Nükleus (GSD):** Pons'ta yer alır. Yüzün ince dokunma ve basınç duyusunu işler.

**Spinal Trigeminal Nükleus (GSD):** Pons'tan servikal korda kadar uzanır. Yüzün ağrı ve sıcaklık duyusunu işler (FitzGerald, 2012).

**Seyir ve Dallanma:** Pons → Üç dal verir: V1 (Oftalmik) - duyu, V2 (Maksiller) - duyu, V3 (Mandibuler) - duyu ve motor.

**Klinik Korelasyon:** Trigeminal nevralji, genellikle V2 ve V3 dallarını etkileyen, şiddetli, batıcı yüz ağrısı ile karakterizedir.

#### ***N. Abducens (Kranial Sinir VI)***

**Fonksiyon:** Somatik Motor (SM).

**Nükleer İlişkisi:** Pons'un kaudal kısmında, dördüncü ventrikül tabanında (facial colliculus) yer alır. Lateral rektus kasını innerve ederek gözün abdüksiyonunu (dışa bakış) sağlar.

**Seyir ve İnnervasyon:** Pons → Pontomeduller bileşkeden çıkar → Klivus üzerinde seyrederek → Kavernöz sinüs → Superior orbital fissür → Orbita.

**Klinik Korelasyon:** CN VI felci, ipsilateral abdüksiyon kaybına ve içe kayma (medial şaşılık - esotropi) ile sonuçlanır. Kafa içi basıncı arttığında sıkışabilen uzun seyri nedeniyle sık görülen bir izole felçtir.

#### ***N. Facialis (Kranial Sinir VII)***

**Fonksiyon:** Branchiomotor (ÖVE), Viseral Motor (VM) ve Özel/Genel Duyu (ÖD/GSD).

**Nükleer İlişkisi:**

**Motor Nükleus (ÖVE):** Pons'ta yer alır. Yüz ifadesi kaslarını, platysma, stapedius ve gastrik kasının posterior karnını innerve eder.

**Superior Salivatory Nükleus (VM):** Parasempatik lifleri kaynaklandırarak submandibuler, sublingual ve lakrimal bezlerin sekresyonunu kontrol eder.

**Nucleus Solitarius (ÖD):** Bu nükleusun rostral kısmına dilin ön 2/3'ünden tat duyusunu (korda timpani aracılığıyla) getirir.

**Seyir ve Dallanma:** Pons → İnternal akustik meatus → Facial kanal → Stylomastoid foramen → Parotis pleksusunu oluşturur ve yüze dallanır.

**Klinik Korelasyon:** Bell paralizi, genellikle viral nedenli, etiyolojisi tam bilinmeyen akut periferik fasiyal paralizidir. Yüzün bir yarısında kas güçsüzlüğü, gözü kapatamama ve tat duyusu kaybı görülebilir.

#### ***N. Vestibulocochlearis (Kranial Sinir VIII)***

**Fonksiyon:** Saf Özel Duyu (ÖD). İşitme (koklear) ve denge (vestibüler) duyularından sorumludur.

#### **Nükleer İlişkisi:**

**Koklear Nükleuslar:** Pons-medulla bileşkesinde yer alır. Koklear sinirden gelen işitsel bilgiyi alan ilk merkezlerdir.

**Vestibüler Nükleuslar:** Pons ve medullanın birleşiminde, dördüncü ventrikülün tabanında yer alır. Vestibüler sinirden gelen denge bilgisini işler (Wilson-Pauwels et al., 2010).

**Seyir ve İnnervasyon:** İç kulak → İnternal akustik meatus → Pons-medulla bileşkesi → İlgili nükleuslara ulaşır.

**Klinik Korelasyon:** Vestibüler nörit, sinirin vestibüler kısmının inflamasyonu sonucu ani başlayan baş dönmesi (vertigo), bulantı ve dengesizlik ile karakterizedir.

#### **N. Glossopharyngeus (Kranial Sinir IX)**

**Fonksiyon:** Branchiomotor (ÖVE), Visceral Motor (VM), Genel/Özel Duyu (GSD/ÖD) ve Visceral Duyu (GVA).

#### **Nükleer İlişkisi:**

**Nucleus Ambiguus (ÖVE):** Medullada yer alır. Stilofaringeus kasını innerve ederek yutmanın başlangıcına katkıda bulunur.

**Inferior Salivatory Nükleus (VM):** Parasempatik lifleri kaynaklandırarak parotis bezinin tükürük salgısını kontrol eder.

**Nucleus Solitarius (GVA & ÖD):** Kaudal kısmı orofarinks, tonsiller ve karotis sinüs/korpusundan gelen genel visceral duyuyu (baroreseptör ve kemoreseptör bilgisi) alır. Rostral kısmı dilin arka 1/3'ünden tat duyusunu alır.

**Spinal Trigeminal Nükleus (GSD):** Dış kulak yolundan genel duyuyu alır.

**Klinik Korelasyon:** Glossofaringeal sinir lezyonunda, gag refleksinde azalma, dilin arka 1/3'ünde tat ve duyu kaybı görülür. Glossofaringeal nevralji, tonsiller bölge, dil tabanı ve kulakta şiddetli ağrı ataklarıyla seyreder.

#### *N. Vagus (Kranial Sinir X)*

**Fonksiyon:** Branchiomotor (ÖVE), Visceral Motor (VM), Genel/Özel Duyu (GSD/ÖD) ve Visceral Duyu (GVA).

#### **Nükleer İlişkisi:**

**Nucleus Ambiguus (ÖVE):** Yutak ve larinksin düz kaslarını innerve ederek yutma ve fonasyonu sağlar.

**Dorsal Motor Nükleus of Vagus (VM):** Torasik ve abdominal visceral organların (kalp, akciğerler, GIS) parasempatik innervasyonunu sağlar.

**Nucleus Solitarius (GVA & ÖD):** Larinks, trakea, özofagus ve abdominal viseralardan gelen duyuları alır. Ayrıca epiglottisten tat duyusunu (çok sınırlı) alır.

**Seyir ve İnnervasyon:** Medulla → Juguler foramen → Boyun ve toraks içinde seyrederek geniş bir alana dallanır.

**Klinik Korelasyon:** Tek taraflı vagus siniri lezyonu, ipsilateral yumuşak damak felci (uvula sağlam tarafa çekilir), disfaji ve ses kısıklığına neden olur.

#### *N. Accessorius (Kranial Sinir XI)*

**Fonksiyon:** Branchiomotor (ÖVE) ve Somatik Motor (SM).

#### **Nükleer İlişkisi:**

**Kranial Kök:** Medulladaki nucleus ambiguus'tan kaynaklanır. Vagus siniri ile birlikte seyrederek larinks ve yutak kaslarına katılır (ÖVE).

**Spinal Kök:** Servikal spinal kordun (C1-C5) ön boynuz hücrelerinden kaynaklanır. Trapezius ve sternokleidomastoid kaslarını innerve eder (SM) (Patesta & Gartner, 2016).

**Seyir:** Spinal kök, foramen magnum'dan kraniuma girer, kranial kökle birleşir ve tekrar juguler foramen'den çıkar.

**Klinik Korelasyon:** Spinal aksesuar sinirin lezyonu, ipsilateral sternokleidomastoid ve trapezius kaslarında güçsüzlük ile sonuçlanır; omuzda düşme ve başı karşı tarafa çevirmede zorluk görülür.

#### *N. Hypoglossus (Kranial Sinir XII)*

**Fonksiyon:** Somatik Motor (SM).



**Nükleer İlişkisi:** Medulla oblongata'da, dördüncü ventrikül tabanında (hypoglossal trigone) yer alan hypoglossal nükleus. Tüm intrinsik ve ekstrinsik dil kaslarını (genioglossus, hioglossus, stiloglossus) innerve eder.

**Seyrir ve İnnervasyon:** Medulla → Hypoglossal kanal → Dil kasları.

**Klinik Korelasyon:** İpsilateral hypoglossal sinir felcinde, dil dışarı çıkarıldığında felç olan tarafa doğru kayar. Bu, genioglossus kasının dilini karşı tarafa itme fonksiyonunun kaybından kaynaklanır.

## 2.2. Kranial Sinir Nükleuslarının Fonksiyonel Kolonlar Şeklinde Organizasyonu

Kranial sinir nükleuslarının beyin sapındaki dağılımı rastgele değildir; embriyolojik gelişim sırasında oluşan ve fonksiyonel olarak benzer nöron gruplarını bir araya getiren, uzunlamasına düzenlenmiş fonksiyonel kolonlar şeklinde organize olmuştur. Bu sistem, karmaşık gibi görünen kranial innervasyonun anlaşılmasını ve lezyonların lokalize edilmesini büyük ölçüde kolaylaştıran bir şema sunar (Brodal, 2016).

Bu organizasyonun temelini, nöronların innerve ettikleri yapıların embriyolojik kökeni belirler. Genel olarak dört efferent (motor) ve bir afferent (duyu) kolon tanımlanır. Bu kolonlar, beyin sapı kesitinde medialden laterale doğru somatik yapılardan visseral yapılara doğru bir sıra izler.

### 2.2.1. Efferent (Motor) Kolonlar

#### Somatik Efferent (SE) Kolon

Bu kolon, orta hat yakınında, dördüncü ventrikülün tabanına en yakın konumlanmıştır. Somitlerden gelişen, istemli kontrol altındaki iskelet kaslarını (göz kasları ve dil) innerve eder. Bu kolonda n. oculomotorius (III), n. trochlearis (IV), n. abducens (VI) ve n. hypoglossus (XII)'un somatik motor çekirdekleri bulunur. Bu düzen, bu nükleusların mezensefalon ve medulla boyunca uzanan sürekli bir kolon oluşturduğunu gösterir (Standring, 2021).

#### Özel Visseral Efferent (ÖVE) Kolon

SE kolonunun hemen lateralinde yer alır. Somitlerden değil, brankiyal (yutak) arklardan gelişen kasları innerve eder. Bu kaslar çiğneme, yüz ifadesi, yutma ve fonasyon gibi özelleşmiş işlevlerden sorumludur. Bu gruba n. trigeminus (V)'un motor çekirdeği, n. facialis (VII)'nin motor çekirdeği ve üç sinire (IX, X, XI) lif veren nucleus ambiguus dahildir (Haines, 2018).

## Genel Viseral Efferent (GVE) Kolon

ÖVE kolonunun lateralinde bulunur. Otonomik (parasempatik) sistemin pregangliyonik nöronlarını içerir ve düz kaslara, kalp kasına ve bezlere innervasyon sağlar. Bu kolon, Edinger-Westphal nükleusu (III), superior ve inferior salivatory nükleuslar (VII ve IX) ve dorsal motor nükleus of vagus (X)'tan oluşur.

### 2.2.2. Afferent (Duyu) Kolonlar

#### Genel ve Özel Viseral Afferent (GVA & ÖVA) Kolon

Afferent organizasyonda temel yapı, medulla ve pons boyunca uzanan nucleus solitarius'tur. Bu nükleus, viseral yapılardan gelen genel duyuları (GVA - kan basıncı, O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>) ve özel tat duyusunu (ÖVA) almak için ortak bir son durak noktası görevi görür. CN VII, IX ve X bu nükleusa duyuşal lifler gönderir (Patestas & Gartner, 2016).

#### Genel Somatik Afferent (GSA) Kolon

Baş bölgesinin genel duyularından (dokunma, ağrı, sıcaklık, basınç) sorumludur. Bu sistem büyük ölçüde n. trigeminus (V) tarafından domine edilir ve üçlü nükleus kompleksinden (mesensefalik, principal sensory, spinal) oluşur. Bu nükleuslar, beyin sapı boyunca uzanan sürekli bir duyuşal işlem hattı oluşturur.

Bu fonksiyonel kolon organizasyonu, beyin sapı lezyonlarının neden olduğu sendromların anlaşılmasında hayati öneme sahiptir. Lezyonun yeri ve boyutu, hangi kolon veya kolonların etkilendiğini belirleyerek, ortaya çıkacak nörolojik defisitlerin öngörülebilir bir profilini oluşturur. Örneğin, medulla'nın lateralindeki bir lezyon (Wallenberg Sendromu), spinal trigeminal nükleusu (GSA), nucleus ambiguus'u (ÖVE) ve sempatik yolları etkileyerek, ipsilateral yüzde ağrı-sıcaklık kaybı, disfaji ve Horner sendromu gibi semptomlara yol açar. Sonuç olarak, kranial sinir nükleuslarının bu radyal ve segmental düzeni, sadece nöroanatomik bir şema değil, aynı zamanda klinik nörolojide lezyon lokalizasyonu için güçlü bir çerçeve sunar. Bu organizasyonel prensibin kavranması, kranial sinir fonksiyonlarının ve disfonksiyonlarının sistematik bir şekilde analiz edilmesine olanak tanır.

## 3.Retiküler Formasyon: Bilinç ve Otonomik Kontrol

Retiküler formasyon (RF), beyin sapının merkezi kısmında yer alan, iyi tanımlanmış çekirdeklerden ziyade nöron ağları şeklinde organize olmuş nöron topluluklarından oluşan filogenetik açıdan eski bir yapıdır. Medulla oblongatadan mezensefalona kadar uzanan bu kompleks ağ, "formatio

reticularis” adından da anlaşılacağı üzere ağsı bir görünüm sergiler. RF’nin işlevleri son derece çeşitlidir ve kardiyovasküler kontrol gibi temel otonomik fonksiyonlardan, uyku-uyanıklık döngüsü, dikkat ve bilinç gibi daha üst düzey süreçlere kadar uzanır.

### **3.1. Retiküler Formasyonun Anatomik Organizasyonu ve Nükleer Yapıları**

RF, beyin sapının tegmentumunun merkezi kısmını kaplar ve hücre yoğunluğu, boyutu ve dağılımına göre farklılaşan bir dizi nükleustan oluşur. Bu nükleuslar, genel olarak orta hat (raphe nükleusları), medial ve lateral bölgelerde gruplanır.

#### **3.1.1. Medial (Efferent) Bölge**

Bu bölge, büyük hücreli (magnosellüler) nöronlar içerir ve RF’nin ana çıkış (efferent) bölgesidir. Bu nöronların uzun aksonları, talamus, hipotalamus, bazal ganglionlar ve serebral korteks gibi yapılara yükselen (asendan) projeksiyonlar gönderirken, aynı zamanda spinal korda inen (desendan) projeksiyonlarla da bağlantı kurar. Bu bölgedeki önemli yapılar arasında pontin retiküler formasyon ve gigantosellüler nükleus yer alır. Bu bölge, asendan retiküler aktive edici sistemin (ARAS) ve desendan motor kontrol yollarının önemli bir kaynağıdır (Benarroch, 2018).

#### **3.1.2. Lateral (Afferent) Bölge**

Daha küçük (parvosellüler) nöronlardan oluşan bu bölge, RF’nin ana giriş (afferent) bölgesi olarak kabul edilir. Duyusal sistemlerden (spinoretiküler traktus, kranial sinir nükleusları) gelen bilgileri alır ve bu bilgileri medial bölgedeki nöronlara entegre eder. Lateral bölge, duyu bilgisi modülasyonu ve yönlendirilmesinde önemli bir rol oynar (Standring, 2021).

#### **3.1.3. Orta Hat (Raphe Nükleusları)**

Beyin sapı boyunca orta hatta uzanan bu nükleuslar, serotonin (5-hidroksitriptamin) üreten nöronların ana kaynağıdır. Serotonerjik projeksiyonlar, merkezi sinir sisteminin hemen her bölgesine yayılarak duyu durumu, uyku, ağrı modülasyonu ve otonomik kontrol gibi çok çeşitli işlevleri düzenler.

### **3.2. Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem (ARAS) ve Bilinç**

ARAS, uyanıklık (wakefulness), dikkat ve bilinçlilik (consciousness) durumunun sürdürülmesinden sorumlu olan en temel sistemdir. Bu sistem,

retiküler formasyonun özellikle mezensefalik ve pontin kısımlarından kaynaklanan kolinerjik, monoaminerjik (noradrenerjik, serotonerjik) ve glutamaterjik nöron projeksiyonlarından oluşur.

### 3.2.1. Nörokimyasal Temel ve Yollar

ARAS'ın çalışması, birkaç nörotransmitter sisteminin koordineli etkisine dayanır:

**Kolinerjik Sistem:** Pedinkülopontin ve laterodorsal tegmentum nükleuslarından kaynaklanır. Bu nöronlar, talamusun intralaminar nükleuslarına ve bazal ön beyine projeksiyonlar göndererek uyanıklığı destekler.

#### *Monoaminerjik Sistemler:*

**Lokus Sereleus:** Beyin sapındaki ana noradrenalin kaynağıdır. Tüm korteks, talamus ve limbik sisteme yaygın projeksiyonlar göndererek dikkat, uyanıklık ve stres yanıtında kritik rol oynar.

**Raphe Nükleusları:** Serotoninin ana kaynağıdır ve uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesine katkıda bulunur.

**Histaminerjik ve Orexinerjik Sistemler:** Bu sistemlerin çekirdekleri hipotalamusta yer alır, ancak ARAS ile yakın işlevsel bağlantı içindedir ve uyanıklığın sürdürülmesinde önemlidir (Saper, Scammell, & Lu, 2017).

ARAS, talamus üzerinden ve talamusu bypass ederek (ekstratalamik yol) doğrudan kortekse yayılan projeksiyonlarla, serebral korteksi yaygın bir şekilde uyarır. Bu uyarı, kortikal nöronların uyanıklık ve dikkat için hazır durumda tutulmasını sağlar.

Mezensefalondaki ARAS bileşenlerine zarar veren bir lezyon (örneğin, iskemi veya travma), kortikal uyarılamamaya yol açarak koma durumuyla sonuçlanabilir. Bu nedenle beyin sapı reflekslerinin değerlendirilmesi, komadaki bir hastada beyin sapı bütünlüğünü test etmek için kullanılan temel yöntemlerden biridir.

### 3.3. Retiküler Formasyon ve Otonomik Kontrol

RF, medulla ve pons seviyesinde, hayati otonomik fonksiyonların düzenlendiği merkezleri barındırır. Bu merkezler, periferik otonomik sinir sistemi ile entegre çalışarak homeostazın sağlanmasında merkezi bir rol üstlenir.

### 3.3.1. Kardiyovasküler Kontrol

Medulla oblongatada, retiküler formasyon içinde kardiyovasküler merkez bulunur. Bu merkez, nucleus solitarius'tan gelen baroreseptör ve kemoreseptör bilgilerini entegre ederek kalp atım hızı, miyokardiyal kasılma gücü ve vasküler tonusu düzenler. Dorsal motor vagus nükleusu (parasempatik) ve spinal kordun intermediolateral kolonundaki sempatik pregangliyonik nöronlar üzerinden çıktı verir (Benarroch, 2018).

### 3.3.2. Solunum Kontrolü

Medulla'daki solunum merkezi, dorsal respiratuvar grup (temel inspirasyon ritmini oluşturur) ve ventral respiratuvar grup (ekspirasyonu ve forse inspirasyonu kontrol eder) olarak organize olmuştur. Bu merkezler, kan gazlarındaki (özellikle CO<sub>2</sub>) ve pH'daki değişikliklere yanıt vererek solunumun derinliğini ve hızını ayarlar. Pontin retiküler formasyon içindeki pnömotaksik merkez ise inspirasyon ve ekspirasyon arasındaki geçişleri düzenleyerek solunum paternini ince ayar yapar.

### 3.3.3. Diğer Otonomik Fonksiyonlar

RF ayrıca kusma, yutma, öksürme ve hapsirme gibi karmaşık reflekslerin koordinasyonunda da rol oynar. Area postrema, kan-beyin bariyerinin bulunmadığı bir bölge olarak, kan dolaşımındaki toksinleri algılayarak kusma merkezini uyarır.

Özetle; retiküler formasyon, beyin sapının fonksiyonel kalbi olarak tanımlanabilecek, son derece hayati ve çok yönlü bir yapıdır. Basit bir geçiş yolu olmaktan ziyade, duyuşal, motor, otonomik ve bilişsel süreçlerin entegrasyonunda kilit rol oynayan bir ağ görevi görür. ARAS aracılığıyla bilincin ve uyanıklığın temel düzenleyicisi olması, medulladaki merkezleri aracılığıyla kardiyovasküler ve solunumsal homeostazı sağlaması, onu yaşamın merkezi bir düzenleyicisi yapar. Retiküler formasyonun işlevlerinin ve organizasyonunun derinlemesine anlaşılması, nörolojik ve psikiyatrik pek çok bozukluğun patofizyolojisinin aydınlatılması için esastır.

## 4. Vestibüler Sistem Anatomisi: Postüral Stabilite ve Okülomotor Kontrol

Vestibüler sistem, yer çekimine karşı dengenin (postüral stabilite) sağlanması, başın uzaydaki pozisyonunun ve hareketlerinin algılanması ve görsel imajın stabilizasyonu (okülomotor kontrol) gibi hayati işlevlerden sorumlu duyuşal bir sistemdir. Bu sistem, periferik reseptör organlar,

vestibüler ganglion, vestibüler sinir, vestibüler nükleus kompleksi ve bunların hedef yapılarıyla olan bağlantılarından oluşur (Khan, 2013).

#### 4.1. Periferik Vestibüler Organ: Labirent

Periferik vestibüler organ, temporal kemik içinde yer alan ve kemik labirent ile zar labirent olarak iki kısımdan oluşan bir yapıdır (Şekil 9).

##### 4.1.1. Kemik ve Zar Labirent

Kemik labirent, perilemf ile dolu olup vestibulum, semisirküler kanallar ve kokleadan oluşur. Zar labirent ise kemik labirentin içinde yer alan, endolenf ile dolu bir kesedir. Endolenf, yüksek potasyum konsantrasyonu ile karakterizedir ve vestibüler reseptör hücrelerin uyarılması için uygun iyonik ortamı sağlar (Standring, 2021).

##### 4.1.2. Reseptör Bölgeler

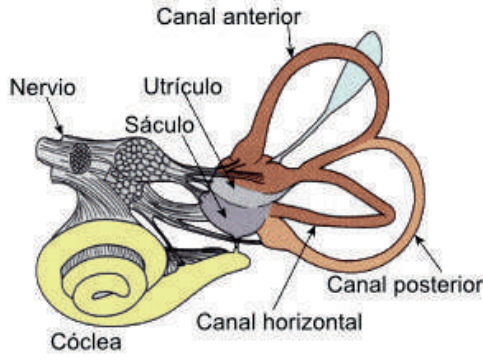
Zar labirentin içinde, duyuşal epitel taşıyan beş özel reseptör bölge bulunur:

**Makülalar:** Utrikül ve sakkül içinde yer alır. Utrikül makülası yatay düzlemde, sakkül makülası ise sagittal düzlemde yerleşmiştir. Her bir maküla, otokonyal membran adı verilen ve kalsiyum karbonat kristallerinden (otokonion) oluşan bir membran ile kaplıdır. Yer çekimi ve lineer (doğrusal) ivmelenmeye (örneğin, asansörle yukarı çıkma) yanıt verirler (Goldberg et al., 2012).

**Kristalar:** Her biri bir semisirküler kanala ait olan ampullada bulunur. Kupula adı verilen jelatinimiz bir yapıya sahiptirler. Başın açısal (dönme) hareketlerine duyarlıdır.

##### 4.1.3. Vestibüler Sinir ve Ganglion

Reseptör hücrelerden çıkan aksonlar, vestibüler ganglion (Scarpa ganglionu)'da hücre gövdelerini bulundurur. Bu gangliondan çıkan aksonlar ise nervus vestibulocochlearis (CN VIII)'in vestibüler bölümünü oluşturarak beyin sapına girer.



Şekil 9: Periferik Vestibüler Organ: Labirent

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Vestib%C3%BCler\\_sistem#/media/Dosya:VestibularSystem.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Vestib%C3%BCler_sistem#/media/Dosya:VestibularSystem.png)

#### 4.2. Merkezi Vestibüler Yollar ve Nükleer Kompleks

Vestibüler sinir lifleri, pons ve medulla bileşkesinde beyin sapına girer ve dört ana vestibüler nükleusta sonlanır: superior, inferior, medial ve lateral vestibular nükleuslar.

##### 4.2.1. Vestibüler Nükleusların Fonksiyonel Organizasyonu

Vestibüler nükleuslar, gelen periferik bilgiyi entegre eden ve çeşitli hedef bölgelere dağıtan ana merkezlerdir (Brodal, 2016):

**Lateral Vestibular Nükleus (Deiters Nükleusu):** Spinal korddaki alfa motor nöronlara projekte olarak vestibülospinal refleksler yoluyla postüral kasların tonusunu ve dengenin sağlanmasını düzenler.

**Medial ve Inferior Vestibüler Nükleuslar:** Bu nükleuslar, okülomotor nükleuslar (CN III, IV, VI) ve serebellum ile yoğun bağlantılar kurar. Vestibülo-oküler refleks (VOR)'ün düzenlenmesinde kritik rol oynarlar.

**Superior Vestibüler Nükleus:** Semisirküler kanallardan gelen bilgileri işler ve VOR'de rol alır.

#### 4.3. Vestibüler Sistemin Fonksiyonel Çıktıları

##### 4.3.1. Vestibülo-oküler Refleks (VOR)

VOR, baş hareketi sırasında net görüntünün korunmasını sağlayan en temel reflekslerden biridir. Refleks, baş hareketinin yönünün tersi yönde, eşit hızda ve uyumlu bir göz hareketi oluşturur. Örneğin, baş sağa döndüğünde,

gözler sola doğru hareket eder. Bu refleks, semisirküler kanallardan gelen bilgilerin vestibüler nükleuslarda işlenip okülomotor nükleuslara iletilmesiyle gerçekleşir. VOR sayesinde, başımızı hareket ettirirken bile dünyanın sabit olduğu algısını koruruz (Leigh & Zee, 2015).

#### 4.3.2. Vestibülospinal Refleksler

Vestibülospinal yollar, postüral stabiliteyi sağlamak için gövde ve ekstremiteler kaslarının tonusunu ve aktivitesini düzenler.

**Lateral Vestibülospinal Traktus:** Lateral vestibular nükleustan kaynaklanır, ipsilateral olarak spinal korda iner ve ekstansör kasların tonusunu artırarak yer çekimine karşı duruşu destekler.

**Medial Vestibülospinal Traktus:** Medial vestibular nükleustan kaynaklanır, bilateral olarak servikal spinal korda projekte olur ve baş pozisyonunun stabilizasyonunu sağlar.

#### 4.3.3. Vestibüler Sistem ve Serebellum İlişkisi

Serebellum (flokkulonodüler lob özellikle), vestibüler sistemle yakın bir fonksiyonel ilişki içindedir. Vestibüler nükleuslardan ve vestibüler reseptörlerden doğrudan bilgi alır. Serebellum, bu bilgiyi entegre ederek VOR'un kalibrasyonunu ve ince ayarını yapar, böylece göz hareketlerinin ve postüral kontrolün koordineli ve pürüzsüz olmasını sağlar.

#### 4.4. Klinik Korelasyonlar

Vestibüler sistemin herhangi bir bölümündeki (periferik veya merkezi) patoloji, karakteristik semptomlara yol açar:

**Vertigo:** Hastanın kendisinin veya çevresinin döndüğü illüzyonudur. Periferik vestibüler sistemin akut lezyonlarında (örn., vestibüler nörit) sık görülür.

**Nistagmus:** Vestibüler sistemin asimetrik aktivitesi sonucu ortaya çıkan, istemsiz, ritmik göz hareketleridir. Nistagmusun yönü ve karakteri, lezyonun lokalizasyonu hakkında değerli bilgiler verir.

**Denge Bozukluğu (Ataksi):** Vestibülospinal yolların veya serebellar bağlantıların etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Hasta ayakta durmakta ve yürümekte zorluk çeker.

Özetle; vestibüler sistem, duyuşal girdiyi motor çıktıya dönüştürerek uzaydaki oryantasyonumuzu, dengemizi ve görsel stabilizasyonumuzu sağlayan son derece uzmanlaşmış ve hızlı çalışan bir sistemdir. Periferik



labirentten başlayan yolculuğu, beyin sapı vestibüler nükleuslarında entegrasyonla devam eder ve serebellum, okülomotor sistem ve spinal kordla kurduğu bağlantılarla tamamlanır. Vestibülo-oküler ve vestibülospinal refleksler, bu sistemin hayati işlevlerinin somut örnekleridir. Bu anatomik ve fonksiyonel bütünlüğün bozulması, vertigo, nistagmus ve denge kaybı gibi yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen semptomlara yol açar.

## 5. Kardiyorespiratuvar Kontrol Merkezlerinin Lokalizasyonu

Kardiyorespiratuvar sistem, oksijenin dokulara taşınması ve karbondioksitin uzaklaştırılması gibi hayati fonksiyonları yerine getirerek homeostazinin sürdürülmesinde merkezi bir role sahiptir (Schafer, 1999). Bu sistemin dakikalar içinde değişen metabolik ihtiyaçlara ve çevresel zorluklara uyum sağlayabilmesi, merkezi sinir sistemi (MSS) içinde özelleşmiş bir dizi nöronal yapı tarafından koordine edilen karmaşık bir kontrol ağı sayesinde mümkün olmaktadır. Kardiyorespiratuvar kontrol merkezleri olarak adlandırılan bu yapılar, kalp atım hızı, miyokardiyal kasılma gücü, damar çapı ve solunumun derinliği ile frekansını sürekli olarak düzenler (Benarroch, 2008). Bu merkezlerin lokalizasyonu ve birbirleriyle olan entegrasyonu, kardiyovasküler ve solunum sistemlerinin ayrılmaz bir bütün olarak çalışmasının temelini oluşturur.

### 5.1. Kardiyovasküler Kontrol Merkezlerinin Lokalizasyonu

Kardiyovasküler sistemin otonom kontrolü, başlıca beyin sapında bulunan, ancak hipotalamus, amigdala ve serebral korteks gibi daha üst merkezlerden de girdi alan bir dizi çekirdek tarafından yürütülür (Ertürk, 2024).

#### 5.1.1. Medulla Oblongata'daki Temel Merkezler

Medulla oblongata, kardiyovasküler tonusun sürekli olarak sürdürülmesinden sorumlu olan “vazomotor merkez” olarak kabul edilir. Bu merkez, birbirini dengeleyen farklı nöron popülasyonlarından oluşur (Guyenet, 2006).

**Rostral Ventrolateral Medulla (RVLM):** RVLM, sempatik sinir sisteminin tonik aktivitesi için temel çıkış merkezidir. Bu bölgedeki presempatik nöronlar, spinal kordun intermediolateral kolonundaki pregangliyonik sempatik nöronlara projeksiyon yaparak, kalp atım hızını (pozitif kronotropik etki), miyokardiyal kasılma gücünü (pozitif inotropik etki) ve arteriyoller vazokonstriksiyonu düzenler. RVLM nöronları,

baroreseptörler, kemoreseptörler ve diğer merkezlerden gelen afferent sinyalleri entegre ederek sempatik çıkışı ayarlar (Dampney, 1994).

**Kaudal Ventrolateral Medulla (CVLM):** CVLM, RVLM üzerinde inhibitör bir rol oynayarak kardiyovasküler kontrol için kritik bir ara merkez görevi görür. CVLM'deki GABAerjik nöronlar, nucleus tractus solitarius'tan (NTS) gelen uyarıcı girdileri alır ve RVLM nöronlarını inhibe eder. Bu dolaylı yol, baroreseptör refleksinin temel inhibitör bileşenini oluşturur (Aicher ve ark., 1995).

**Nucleus Tractus Solitarius (NTS):** NTS, kardiyovasküler refleksler için birinci derecede önemli bir entegrasyon merkezidir. Kranial sinirlerin IX. (glosofaringeal) ve X. (vagus) dalları aracılığıyla, aortik ark ve karotid sinüsten gelen baroreseptör bilgileri ile karotid cisimcikten gelen kemoreseptör bilgilerinin büyük kısmı NTS'de sonlanır. NTS, bu afferent bilgiyi işleyerek CVLM, RVLM ve dorsal motor nukleus of vagus (DMV) gibi diğer merkezlere projeksiyonlar gönderir (Andresen & Kunze, 1994).

**Dorsal Motor Nukleus of Vagus (DMV) ve Nukleus Ambiguus (NA):** Bu çekirdekler, kalbe giden parasempatik (vagal) liflerin kaynağını oluşturur. DMV ve NA'daki pregangliyonik parasempatik nöronlar, sinoatriyal ve atriyoventriküler düğümlere projeksiyon yaparak kalp atım hızını düşürür (negatif kronotropik etki). Vagal tonus, RVLM'den kaynaklanan sempatik tonus ile sürekli bir denge içindedir (Zhang ve ark., 2006).

### 5.1.2. Beyin Sapındaki Diğer Modülatör Bölgeler

**Pontin Lokus Sereleus ve A5 Bölgesi:** Bu noradrenerjik nükleuslar, sempatik aktivite üzerinde modülatör etkilere sahiptir ve stres yanıtında rol oynayabilir (Şambel, 2025).

### 5.1.3. Supramedüller Merkezler

Medulla, temel tonusu sağlarken, daha üst merkezler bu temel aktiviteyi duygusal ve davranışsal bağlama göre şekillendirir.

**Hipotalamus:** Hipotalamus, özellikle lateral ve posterior bölgeleri aracılığıyla RVLM'yi uyarak güçlü bir sempatik aktivasyon başlatır. Bu, egzersiz, stres veya termoregülasyon sırasında görülen kardiyovasküler değişikliklerden sorumludur. Paraventriküler nükleus da hem direkt olarak spinal korda hem de RVLM üzerinden sempatik çıkışı etkiler (Dampney et al., 2005).

**Periaquaduktal Gri Madde (PAG):** PAG'ın farklı kolonları, “dondurma, kaçma, savaşma” gibi davranışsal yanıtlarla ilişkili farklı kardiyovasküler paternleri koordine eder (Yazgan, 2016).

**Limbik Sistem (Amigdala ve İnsular Korteks):** Amigdala, korku ve anksiyete gibi duygusal durumlara bağlı kalp atım hızı ve kan basıncı değişikliklerinden sorumludur. İnsular korteks ise serebral korteksin sempatik ve parasempatik aktivite üzerinde doğrudan etkili olduğu bir bölgedir ve inme sonrası görülen kardiyak aritmilerden kısmen sorumlu tutulmaktadır (Oppenheimer & Cechetto, 2016).

**Prefrontal Korteks:** Prefrontal korteks, daha üst düzey bilişsel süreçler aracılığıyla limbik ve hipotalamik merkezleri inhibe ederek stres yanıtını ve sempatik aktiviteyi azaltmada rol oynar (Özen, 2007).

## 5.2. Solunum Kontrol Merkezlerinin Lokalizasyonu

Solunumun otomatik ve ritmik karakteri, beyin sapındaki bir “solunum merkezi” tarafından oluşturulur ve düzenlenir.

### 5.2.1. Medulla Oblongata'daki Temel Merkezler

**Dorsal Solunum Grubu (DRG):** NTS içinde yer alan bu nöron grubu, başlıca diyafram innervasyonundan sorumlu olan frenik sinir motonöronlarını uyarır. DRG nöronları, inspirasyon sırasında yavaş yavaş artan bir aktivite paterni (ramp aktivitesi) sergiler ve inspirasyonun derinliğini belirlemede önemlidir. Ağırlıklı olarak periferik kemoreseptörlerden ve diğer reseptörlerden gelen afferent sinyalleri alır (Feldman & Del Negro, 2006).

**Ventral Solunum Grubu (VRG):** VRG, medulla boyunca uzanan karmaşık bir nöronal kolondur ve farklı alt bölümleri farklı işlevlere sahiptir (İntepe).

**Rostral VRG:** Başlıca nazofarenks ve gırtlak kaslarını kontrol eden nöronları içerir ve üst solunum yolu direncini ayarlar.

**Botzinger Kompleksi:** Ekspirasyonun erken döneminde aktif olan ve inspiratuar nöronları inhibe eden GABAerjik ve glisinerjik nöronları barındırır. Bu, inspirasyon ve ekspirasyon arasındaki geçişin düzenlenmesi için kritiktir (Khalilpour, 2024).

**Pre-Bötzinger Kompleksi:** Solunum ritminin oluşturulmasından sorumlu olduğu düşünülen ana pacemaker merkezidir. Bu bölgedeki nöronlar, intrinsik bursting (patlama) özelliği gösterir ve solunum ritminin temelini oluşturur (Smith et al., 1991)(Khalilpour, 2024).

**Kaudal VRG:** Esas olarak iç interkostal ve karın kaslarını innerve eden ekspiratuar nöronları içerir. Normal sakin solunumda pasif olan ekspirasyon, egzersiz veya hiperkapni sırasında kaudal VRG'nin aktivasyonu ile aktif bir sürece dönüşür (İntepe).

### 5.2.2. Pons'taki Modülatör Merkezler

Pons, medulladaki temel ritmi şekillendirir ve düzenler.

**Pnömotaksik Merkez:** Dorsolateral pons'taki parabrakiyal kompleks ve Kolliker-Fuse nükleusundan oluşur. Bu merkez, inspirasyonun zamanlamasını ve hacmini etkileyerek inspirasyonu kesintiye uğratar ve solunum paterninin düzgün bir şekilde sonlanmasını sağlar. Hızlı solunum frekanslarının oluşmasına katkıda bulunur (Yorgancıoğlu, 2000).

**Apneustik Merkez:** Alt pons'un tam lokalizasyonu tartışmalı olsa da, bu bölgenin hasar görmesi "apneusis" adı verilen uzun süreli inspiratuar spazmlara neden olur. Bu durum, pnömotaksik merkezin inspiratuar kesilme üzerindeki inhibitör etkisinin kaybını düşündürür (Yorgancıoğlu, 2000).

### 5.2.3. Suprapontin Merkezler

**Hipotalamus ve Limbik Sistem:** Ateş yüksekliği, ağlama, gülme veya stres gibi durumlarda solunum paternini değiştirir.

**Serebral Korteks:** İstemli solunum kontrolü (örneğin, nefesini tutma, konuşma) primer motor korteks ve premotor korteksten kortikobulber yollar aracılığıyla gerçekleştirilir.

## 5.3. Kardiyorespiratuvar Entegrasyon ve Karşılıklı Etkileşim

Kardiyovasküler ve solunum sistemleri sadece aynı görev (gaz değişimi) için çalışmakla kalmaz, aynı zamanda anatomik ve fonksiyonel olarak derinden iç içe geçmiştir (Schafer, 1999).

**Nöroanatomik Yakınlık:** Pre-Bötzinger Kompleksi (solunum ritmi) ve RVLM (sempatik tonus) gibi hayati merkezler medulla içinde birbirine çok yakın konumlanmıştır. Bu yakınlık, hem verimli entegrasyon hem de patolojik durumlarda (örneğin, beyin sapı inmesi) her iki sistemin aynı anda etkilenme riski anlamına gelir (Ghali, 2017).

**Ortak Afferent Girdiler:** Baroreseptör ve kemoreseptör afferentleri, bilgilerini ilk olarak NTS'ye iletir. NTS, bu bilgiyi hem kardiyovasküler hem de solunum merkezlerine iletterek koordine bir yanıt oluşturur. Örneğin, hipoksi hem hiperventilasyona (solunum merkezi üzerinden) hem de taşikardiye (sempatik aktivasyon yoluyla) neden olur.

**Solunum-Kardiyovasküler Senkronizasyon: Solunum Sinuaritmisi:**

Kalp atım hızı, inspirasyon sırasında hafifçe artar ve ekspirasyon sırasında azalır. Bu fenomen, solunum merkezlerinin (DRG/VRG) kalbe giden vagal sinir aktivitesi üzerindeki inhibitör etkisi ve torasik kafesteki basınç değişikliklerinin etkisiyle açıklanır. Bu senkronizasyon, kardiyorespiratuvar sistemin işlevsel bütünlüğünün en belirgin göstergelerinden biridir (Eckberg, 2003).

**Nöral Substratlar:** NTS, RVLM, parabrakiyal kompleks gibi merkezler, her iki sistemden gelen bilgileri entegre eden “arayüz” bölgeleri olarak işlev görür. Bu bölgelerdeki nöronların bir kısmı hem kardiyovasküler hem de solunum parametrelerine yanıt verir (Üstündağ, 2024).

Kardiyorespiratuvar kontrol merkezlerinin lokalizasyonu, medulla oblongata ve pons’taki özelleşmiş nükleuslar etrafında yoğunlaşmış olsa da, bu merkezler hipotalamus, limbik sistem ve serebral korteks gibi üst beyin bölgelerinden gelen descendan inputlarla sürekli olarak modüle edilmektedir. Bu dağıtılmış ve hiyerarşik ağ, sistemin hem temel homeostatik ihtiyaçları karşılamasını hem de davranışsal, duygusal ve çevresel değişikliklere esnek bir şekilde uyum sağlamasını mümkün kılar. Kardiyovasküler ve solunum merkezlerinin anatomik ve fonksiyonel entegrasyonu, solunum sinuaritmisi gibi fizyolojik fenomenlerde kendini gösterir ve bu iki sistemin ayrılmaz bir bütün olduğunu vurgular.

Bu lokalizasyon bilgisinin klinik önemi oldukça büyüktür. Beyin sapı inmesi, multipl skleroz veya merkezi sinir sistemi enfeksiyonları gibi patolojiler, bu hayati merkezlere zarar vererek hayatı tehdit eden otonom disfonksiyonlara (nörojenik hipertansiyon/hipotansiyon, kardiyak aritmiler, santral hipoventilasyon, sleep apne) neden olabilir. Ayrıca, ani bebek ölümü sendromu (SIDS) gibi durumlarda, pre-Bötzinger kompleks gibi ritim jeneratör merkezlerindeki gelişimsel anormalliklerin rol oynadığı düşünülmektedir (Lavezzi, 2008).

**6.Yutma ve Fonasyonun Nöral Kontrolü: Bulber ve Psödobulber Palsi Ayrımı**

Yutma (deglütisyon) ve fonasyon (ses oluşturma), insanlarda beslenme, solunum ve iletişim gibi hayati ve sosyal işlevlerin merkezinde yer alan son derece karmaşık sensomotor süreçlerdir. Bu işlevlerin koordineli bir şekilde yürütülmesi, merkezi sinir sistemi (MSS) içinde hiyerarşik bir düzenle organize olmuş, beyin sapından kortekse uzanan yaygın bir nöral ağın kontrolü altındadır (Jean, 2001; Ludlow, 2015). Bu sistemin herhangi bir bileşeninde meydana gelen bir hasar, disfaji (yutma güçlüğü) ve disfoni (ses kısıklığı)

gibi yaşam kalitesini düşüren ve aspirasyon pnömonisi, malnütrisyon gibi ciddi komplikasyon riski taşıyan bozukluklara yol açabilir. Klinik nöroloji pratiğinde, yutma ve fonasyon bozukluklarının değerlendirilmesinde, lezyonun lokalizasyonuna işaret eden iki önemli sendrom öne çıkar: bulber palsy ve psödobulber palsy.

### 6.1. Yutma ve Fonasyonun Normal Nöral Kontrolü

Yutma ve fonasyon, istemli başlatılabilen ancak büyük kısmı otomatikleşmiş bir refleksler dizisi olarak gerçekleşen eylemlerdir. Kontrolleri üç ana seviyede organize olmuştur: Kortikobulber/Beyin Sapı Ağları, Beyin Sapı Patern Jeneratörleri ve Periferik Sinir-Kas Sistemi.

#### 6.1.1. Yutmanın Nöral Kontrolü

Yutma, oral, faringeal ve özofageal olmak üzere birbiriyle kesintisiz bağlantılı üç evreden oluşur.

**Serebral Korteks ve İstemli Kontrol:** Yutmanın istemli olarak başlatılması, primer motor korteks, premotor korteks, insular korteks, anterior singulat korteks ve prefrontal korteksten oluşan yaygın bir kortikal ağ tarafından sağlanır (Hamdy et al., 1999). Bu bölgelerden kaynaklanan sinyaller, internal kapsül üzerinden inerek beyin sapındaki yutma merkezine ulaşır.

**Beyin Sapı Yutma Merkezi:** Medulla oblongata, yutma refleksinin koordine edildiği merkezdir. Bu merkez, temel olarak iki yapıdan oluşur:

**Nucleus Tractus Solitarius (NTS):** Yutma ile ilgili duyuşal afferent liflerin (dil, farenks, larenks) sonlandığı birinci duyu nükleusudur. Özellikle VII, IX ve X. kranial sinirlerden gelen tat, dokunma, basınç ve kimyasal uyarımları alır. NTS, “yutma patern jeneratörü”nün duyuşal girdi merkezi olarak kabul edilir (Jean, 2001).

**Nucleus Ambiguus (NA):** Yutmanın motor çıkış merkezidir. NA'daki motonöronlar, yutma sırasında görev alan farenks, yumuşak damak ve larenks kaslarını (dudak hariç) innerve eden IX, X ve XI. kranial sinirlere ait lifleri sağlar. Bu nöronlar, yutma sırasında solunumu geçici olarak durdurur (apne) ve gıdanın hava yoluna kaçmasını (aspirasyon) engelleyerek faringeal ve laringeal sfinkterleri koordine eder (Ertekin & Aydoğdu, 2004).

#### Periferik Sinirler:

**Trigeminal Sinir (V):** Çiğneme kasları, dil ve yüz duyusu.

**Fasial Sinir (VII):** Yüz kasları, tükürük bezleri, ön dil tat duyusu.

**Glossofaringeal Sinir (IX.):** Farinks kasları, parotis bezi, farinks ve arka dil duyusu.

**Vagus Sinir (X.):** Yumuşak damak, farinks, larenks kasları ve özofagusun üst kısmı.

**Hipoglossal Sinir (XII.):** Dil kasları.

### 6.1.2. Fonasyonun Nöral Kontrolü

Fonasyon, larenks içindeki vokal kordların pozisyonu, gerginliği ve titreşimi ile solunum desteğinin koordineli bir şekilde kontrol edilmesini gerektirir.

**Kortikal Kontrol:** Konuşmanın motor planlaması Broca alanı (Brodmann alan 44/45) ve bitişik premotor korteks tarafından yapılır. Vokal kordların ince motor kontrolü ise primer motor korteksin larenks temsiliyeti tarafından sağlanır. İstemli öksürük ve nefes tutma gibi eylemler de bu seviyeden kontrol edilir (Simonyan & Horwitz, 2011).

**Beyin Sapı Merkezleri:** NA'daki nöronlar, rekürren laringeal sinir aracılığıyla larenksin içsel kaslarının (vokal kordların açılması, kapanması ve gerginliği) kontrolünden doğrudan sorumludur. Solunum merkezleri (Dorsal ve Ventral Solunum Grupları) ile NA arasındaki bağlantılar, ses üretimi için gerekli olan soluk verme fazının kontrolünü sağlar (Ludlow, 2015).

**Periferik Sinirler:** Larenksin motor innervasyonunun neredeyse tamamı Vagus Sinirinin (X.) dalları olan Superior Laringeal Sinir (krikotiroid kası - vokal kord gerginliği) ve Rekürren Laringeal Sinir (diğer tüm içsel larenks kasları) tarafından sağlanır.

### 6.2. Bulber Palsi

Bulber palsy, yutma ve fonasyonun motor kontrolünden birinci derecede sorumlu olan beyin sapındaki alt motor nöronların (Nucleus Ambiguus ve Hipoglossal Nükleus) veya bu nöronlardan çıkan kranial sinir liflerinin (IX, X, XII) doğrudan hasarı sonucu ortaya çıkar (Urban et al., 2001).

#### 6.2.1. Etyoloji (İnce & Öztekin, 2013)

**Vasküler Olaylar:** Lateral medüller sendrom (Wallenberg sendromu) gibi beyin sapı infarktüsleri.

**Nörodejeneratif Hastalıklar:** Amyotrofik lateral skleroz (ALS), progresif bulber palsy.

**Enflamatuvar/Demiyelinizan Hastalıklar:** Guillain-Barré sendromu, multipl skleroz.

**Enfeksiyonlar:** Poliomyelit, Lyme hastalığı.

**Neoplazmlar:** Beyin sapı gliomu, schwannoma.

**Travmatik Yaralanmalar**

### 6.2.2. Klinik Özellikler (İnce & Öztekin, 2013)

**Disfaji:** Etkilenen tarafta yutma güçlüğü. Hasta genellikle sıvılarda boğulma hissinden şikayetçidir.

**Disfoni:** Ses kısıklığı, sesin havalı ve güçsüz (hipofonik) olması.

**Nazal Konuşma:** Yumuşak damak felcine bağlı olarak ses burundan geliyormuş gibidir (rinolalia).

**Dizartri:** Kelimelerin peltek ve anlaşılabilir şekilde çıkması. Dil harfleri (örneğin, “l”, “r”, “d”) söylemekte güçlük.

**Alt Motor Nöron Bulguları:**

**Kas Atrofisi:** Dil ve farinks kaslarında belirgin incelme ve fasikülasyonlar (dilde seyirme).

**Arefleksi:** Faringeal ve yumuşak damak reflekslerinde azalma veya kayıp.

**Güçsüzlük:** Dilin ileriye doğru itilmesinde ve sağa-sola hareketinde zayıflık.

**Solunum Komplikasyonları:** Larenksin açılmaması (vokal kord paralizi) veya zayıf öksürük nedeniyle ciddi aspirasyon riski vardır.

### 6.3. Psödobulber Palsi

Psödobulber palsy, beyin sapındaki alt motor nöronları değil, onları kontrol eden üst motor nöron yollarını (kortikobulber traktus) etkileyen bilateral supranükleer lezyonlar sonucu ortaya çıkar (Erasmus et al., 1999). Kortikobulber liflerin bilateral seyri nedeniyle, tek taraflı lezyonlar genellikle belirgin bir bulguya yol açmaz, çünkü sağlam taraf kompanze edebilir (Saleem, 2023).

#### 6.3.1. Etiyoloji (Saleem, 2023)

**Tekrarlayan Serebrovasküler Olaylar:** Bilateral serebral infarktlar (en sık neden).



**Nörodegeneratif Hastalıklar:** Primer progresif afazi, ALS, progresif supranükleer palsy, Parkinson plus sendromları.

**Demanslar:** Vasküler demans, frontotemporal demans.

**Travmatik Beyin Hasarı.**

**Multipl Skleroz.**

### 6.3.2. Klinik Özellikler

**Disfaji ve Disfoni/Dizartri:** Bulber palsiye benzer şikayetler görülür. Ancak ses genellikle “spastik” bir karakterdedir; gergin, strangled (boğuluyormuş gibi), monoton ve hecelerin ayrılmasında zorluk (artikülasyon bozukluğu) vardır (Saleem, 2023).

**Üst Motor Nöron Bulguları:**

**Artmış Kas Tonusu (Spastisite):** Yutak ve larenks kaslarında spastisite hakimdir.

**Hiperaktif Refleksler:** Faringeal ve yumuşak damak refleksleri canlı veya hiperaktiftir. Çene Jerki (Masseter Refleksi) pozitif olabilir.

**Pseudobulbar Affect (Duygusal İnkontinans):** Hastanın iç durumuyla uyumsuz, kontrol edilemeyen ağlama ve gülme nöbetleri. Bu durum, prefrontal korteksin limbik sistem üzerindeki inhibitör kontrolünün kaybına bağlanır (Miller et al., 2011).

**Kas Atrofisi ve Fasikülasyon Olmaması:** Alt motor nöronlar sağlam olduğu için belirgin atrofi veya fasikülasyon görülmez.

### 6.4. Bulber ve Psödobulber Palsi Ayrımı

Bulber ve psödobulber palsinin ayırıcı tanısı, klinik nörolojide lezyon lokalizasyonunu belirlemede kritik bir öneme sahiptir. Bu ayırım, öncelikle dikkatli bir öykü ve detaylı bir nörolojik muayene ile yapılır. Bulber palside patoloji, doğrudan beyin sapındaki alt motor nöronları, yani nucleus ambiguus veya hipoglossal nükleusu ya da bunlardan çıkan periferik sinir liflerini etkiler. Buna karşılık, psödobulber palsy, bu alt motor nöronları kontrol eden üst motor nöron liflerinin, yani kortikobulber traktusun, bilateral olarak hasara uğraması sonucu gelişir. Kortikobulber liflerin bilateral seyri nedeniyle, tek taraflı lezyonlar genellikle kompanze edilebilir ve belirgin klinik bulgu vermez; bu nedenle psödobulber tablonun ortaya çıkması için iki taraflı tutulum şarttır (Erasmus et al., 1999; Urban et al., 2001).

Klinik bulgular üzerinden yapılan ayırım oldukça belirgindir. Bulber palside, alt motor nöron hasarının klasik bulguları olan kas atrofisi ve fasikülasyonlar, dilde ve farınygeal kaslarda net bir şekilde gözlemlenir. Hastanın sesi, kas güçsüzlüğü ve hipotonisine bağılı olarak havalı, güçsüz (hipofonik) ve sönük bir karakterdedir. Disfaji özellikle sıvılarda belirgindir ve yumuşak damak felcine bağılı olarak konuşma nazal (rinolalik) bir tonda olur. Faringeal ve yumuşak damak refleksleri azalmış veya kaybolmuştur. Buna karşılık, psödobulber palside üst motor nöron hasarının bulguları hakimdir. Kas atrofisi ve fasikülasyon görülmez, çünkü alt motor nöronlar ve periferik sinirler sağlamdır. Bunun yerine, kas tonusunda artış (spastisite) ön plandadır. Ses, spastisiteye bağılı olarak gergin, boğuk, monoton ve adeta boğuluyormuş gibi (strangled) bir karaktere bürünür. Reflekslerde ise tam tersine bir durum söz konusudur; faringeal refleks canlı veya hiperaktif olabilir ve masseter (çene jerk) refleksi gibi diğere bulbar reflekslerde de artış gözlenir (Bass, 1999). Psödobulbar palsinin en karakteristik özelliklerinden biri de psödobulbar affect veya duygusal inkontinanstır. Bu durum, hastanın içsel duygudurumu ile uyumsuz, kontrol edilemeyen, ani ve stereotipik ağlama veya gülme nöbetleri yaşaması şeklinde tanımlanır. Bu fenomen, prefrontal korteksin limbik sistem üzerindeki inhibitör kontrolünün kaybına bağlanmaktadır (Miller et al., 2011). Etiyolojik açıdan bakıldığında, bulber palsy daha çok beyin sapı infarktüsü (örn. Wallenberg sendromu), amyotrofik lateral skleroz (ALS) veya beyin sapı tümörleri gibi doğrudan bulber yapılara zarar veren durumlarla ilişkilidir. Psödobulber palsy ise sıklıkla bilateral serebral infarktlar, ileri evre ALS, multipl skleroz veya Parkinson artı sendromları gibi supratentorial yapıları etkileyen süreçlerin bir sonucudur.

Tanısal yaklaşım, klinik ön tanıyı doğrulamak ve altta yatan nedeni belirlemek üzere ileri tetkikleri gerektirir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), lezyonun beyin sapında mı yoksa serebral hemisferlerde mi olduğunu göstermede altın standart yöntemdir ve ayırıcı tanıyı kesinleştirir. Yutma fonksiyonunun objektif değerlendirilmesi için videofloroskopik yutma çalışması (VFSS) veya fiberoptik endoskopik yutma değerlendirmesi (FEES) yapılır. Larenksin durumunu görmek için fleksibl laringoskopi, alt motor nöron tutulumunu göstermek için ise elektromiyografi (EMG) kullanılabilir. Sonuç olarak, bu iki sendromun doğru ayırımı, sadece nöroanatomik lokalizasyonu göstermekle kalmaz, aynı zamanda prognozunu belirlenmesi, komplikasyonların önlenmesi (özellikle bulber palsideki yüksek aspirasyon riski) ve hasta için en uygun medikal, rehabilitatif ve destekleyici tedavi stratejisinin planlanması açısından da vazgeçilmezdir.

Özetle; yutma ve fonasyonun nöral kontrolü, beyin sapındaki merkezler ile serebral korteks arasındaki hassas dengenin bir ürünüdür. Bulber ve

psödobulber palsi, bu dengenin farklı seviyelerde bozulmasıyla ortaya çıkan, klinik olarak birbirine benzeyen ancak patofizyolojisi, prognozu ve tedavi yaklaşımı farklılık gösteren iki önemli sendromdur. Ayırıcı tanı, sadece akademik bir egzersiz olmayıp, doğru tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından hayati öneme sahiptir. Örneğin, bulber palsili bir hastada aspirasyon riski daha yüksek olabilir ve erken dönemde perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) ihtiyacı doğabilir. Psödobulbar affect'i olan bir hasta ise psikososyal destek ve ilaç tedavilerinden (örn., dektrometorfan/kinidin) fayda görebilir. Her iki durumda da, konuşma ve yutma terapisi tedavinin temel taşı oluşturur. Nörolog, kulak-burun-boğaz uzmanı, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı ve konuşma terapistinden oluşan multidisipliner bir ekip, bu hastaların yaşam kalitesini artırmada en etkin sonuçları sağlayacaktır.

## Kaynaklar

- Aicher, S. A., Kurucz, O. S., Reis, D. J., & Milner, T. A. (1995). Nucleus tractus solitarius efferent terminals synapse on neurons in the caudal ventrolateral medulla that project to the rostral ventrolateral medulla. *Brain Research*, 693(1-2), 51-63.
- Andresen, M. C., & Kunze, D. L. (1994). Nucleus tractus solitarius--gateway to neural circulatory control. *Annual Review of Physiology*, 56, 93-116.
- Bass, N. H. (1999). Bulbar and pseudobulbar palsy. In W. G. Bradley, R. B. Daroff, G. M. Fenichel, & C. D. Marsden (Eds.), *Neurology in Clinical Practice* (3rd ed., pp. 325-327). Butterworth-Heinemann.
- Benarroch, E. E. (2008). Brainstem integration of arousal, sleep, and cardiovascular and respiratory control. In A. M. Lozano & P. L. Gildenberg (Eds.), *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery* (pp. 2371-2385). Springer.
- Benarroch, E. E. (2018). *Central autonomic network: Functional organization and clinical correlations*. Blackwell Publishing.
- Blumenfeld, H. (2021). *Neuroanatomy through clinical cases* (3rd ed.). Sinauer Associates.
- Brodal, P. (2016). *The central nervous system: Structure and function* (5th ed.). Oxford University Press.
- Dampney, R. A. (1994). Functional organization of central pathways regulating the cardiovascular system. *Physiological Reviews*, 74(2), 323-364.
- Dampney, R. A., Horiuchi, J., Killinger, S., Sheriff, M. J., Tan, P. S., & McDowall, L. M. (2005). Long-term regulation of arterial blood pressure by hypothalamic nuclei: some critical questions. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 32(5-6), 419-425.
- Daniels, S. K., & Huckabee, M. L. (2014). *Dysphagia in neurological disorders: A clinical manual*. Springer.
- Eckberg, D. L. (2003). The human respiratory gate. *The Journal of Physiology*, 548(Pt 2), 339-352.
- Erasmus, C. E., van Hulst, K., Rotteveel, J. J., & Willemsen, M. A. (1999). The clinical evaluation of dysphagia in children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 41(7), 476-480.
- Ertekin, C., & Aydoğdu, I. (2004). Neurophysiology of swallowing. *Clinical Neurophysiology*, 114(12), 2226-2244.
- Ertürk, Ç., Küçükali, A. S., & Arslan, A. (2024). Kardiyovasküler Hastalıklar ve Mental Problemlerin İlişkisi. *Istanbul Gelisim University Journal of Health Sciences*, (23), 954-967.

- Feldman, J. L., & Del Negro, C. A. (2006). Looking for inspiration: new perspectives on respiratory rhythm. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(3), 232–242.
- FitzGerald, M. J. T. (2012). *Clinical neuroanatomy and neuroscience* (6th ed.). Saunders Elsevier.
- Ghali, M. G. Z. (2017). Role of the medullary lateral tegmental field in sympathetic control. *Journal of Integrative Neuroscience*, 16(2), 189–208.
- Glickstein, M. (2020). The cerebellum and cognitive processes. In M. Manto, J. D. Schmahmann, F. Rossi, & D. L. Gruol (Eds.), *Handbook of the cerebellum and cerebellar disorders* (2nd ed., pp. 1-15). Springer.
- Goldberg, J. M., Wilson, V. J., Cullen, K. E., Angelaki, D. E., Broussard, D. M., Büttner-Ennever, J. A., Fukushima, K., & Minor, L. B. (2012). *The vestibular system: A sixth sense*. Oxford University Press.
- Guyenet, P. G. (2006). The sympathetic control of blood pressure. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(5), 335–346.
- Haines, D. E. (2018). *Fundamental neuroscience for basic and clinical applications* (5th ed.). Elsevier.
- Hamdy, S., Rothwell, J. C., Brooks, D. J., Bailey, D., Aziz, Q., & Thompson, D. G. (1999). Identification of the cerebral loci processing human swallowing with H2(15)O PET activation. *Journal of Neurophysiology*, 81(4), 1917–1926.
- <https://tr.wikipedia.org/wiki/Beyinsap%C4%B1#/media/Dosya:Gray719.png>
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Vestib%C3%BCler\\_sistem#/media/Dosya:VestibularSystem.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Vestib%C3%BCler_sistem#/media/Dosya:VestibularSystem.png)
- İnce, N. E., & Öztekin, M. F. (2013). Akut Bulber Güçsüzlükle Prezente Olan Guillian-Barre Sendromu Olgusu. *Gazi Medical Journal*, 24(2).
- İntepe, Y. S. (n.d.). *Uykuda Solunum Fizyolojisi*.
- Jean, A. (2001). Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiological Reviews*, 81(2), 929–969.
- Khalilpour, J., Soltani Zangbar, H., Alipour, M. R., & Shahabi, P. (2024). The role of the pre-Bötzinger complex in the hypoxic respiratory response. *Heliyon*, 10(14), e34491.
- Khan, S., & Chang, R. (2013). Anatomy of the vestibular system: a review. *NeuroRehabilitation*, 32(3), 437-443.
- Krauzlis, R. J. (2021). The role of the superior colliculus in eye movements and attention. *Annual Review of Vision Science*, 7, 225-245.
- Lavezzi, A. M., & Matturri, L. (2008). Functional neuroanatomy of the human pre-Bötzinger complex with particular reference to sudden unexplained perinatal and infant death. *Neuropathology*, 28(1), 10–16.

- Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2015). *The neurology of eye movements* (5th ed.). Oxford University Press.
- Leopold, N. A., & Kagel, M. C. (1997). Dysphagia in progressive supranuclear palsy: radiologic features. *Dysphagia*, 12(3), 140–143.
- Lewis, M. M., Du, G., Sen, S., Kawaguchi, A., Truong, Y., Lee, S., Mailman, R. B., & Huang, X. (2011). Differential involvement of striato- and cerebello-thalamo-cortical pathways in tremor- and akinetic/rigid-predominant Parkinson's disease. *Neuroscience*, 177, 230–239.
- Ludlow, C. L. (2015). Central nervous system control of the laryngeal muscles in humans. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 147, 205–222.
- Miller, A., Pratt, H., & Schiffer, R. B. (2011). Pseudobulbar affect: the spectrum of clinical presentations, etiologies and treatments. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 11(7), 1077–1088.
- Moon, J. H., & Cho, S. Y. (2016). Dysphagia in neurological disorders: A review. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 40(4), 565–572.
- Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., Poewe, W., Lang, A. E., Weintraub, D., Burn, D., Halliday, G. M., Bezard, E., Przedborski, S., Lehericy, S., Brooks, D. J., Rothwell, J. C., Hallett, M., DeLong, M. R., Marras, C., Tanner, C. M., Ross, G. W., Langston, J. W., Klein, C., ... Stoessl, A. J. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. *Movement Disorders*, 32(9), 1264–1310.
- Oppenheimer, S. M., & Cechetto, D. F. (2016). The insular cortex and the regulation of cardiac function. *Comprehensive Physiology*, 6(2), 1081–1103.
- Özen, N. E., & Rezaki, M. (2007). Prefrontal korteks: Bellek işlevi ve bunama ile ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 18(3), 262–269.
- Patestas, M. A., & Gartner, L. P. (2016). *A textbook of neuroanatomy* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- Saleem, F., & Munakomi, S. (2023). Pseudobulbar Palsy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Saper, C. B., Scammell, T. E., & Lu, J. (2017). Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. In M. J. Aminoff, F. Boller, & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology* (Vol. 119, pp. 123–138). Elsevier.
- Schäfer, C., Rosenblum, M. G., Abel, H. H., & Kurths, J. (1999). Synchronization in the human cardiorespiratory system. *Physical Review E*, 60(1), 857.
- Simonyan, K., & Horwitz, B. (2011). Laryngeal motor cortex and control of speech in humans. *The Neuroscientist*, 17(2), 197–208.

- Smith, J. C., Ellenberger, H. H., Ballanyi, K., Richter, D. W., & Feldman, J. L. (1991). Pre-Bötzinger complex: a brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals. *Science*, 254(5032), 726–729.
- Standring, S. (Ed.). (2021). *Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice* (42nd ed.). Elsevier.
- Şambel, M., Kılıç, Ş., & Kadioğlu, A. (2025). Ereksiyon nörofizyolojisi ve epilepsi hastalarında erektil disfonksiyon patofizyolojisi. *Androloji Bülteni (Andrology Bulletin)*, 27(2).
- Urban, P. P., Wicht, S., & Hopf, H. C. (2001). Sensitivity of transcranial magnetic stimulation of cortico-bulbar vs. cortico-spinal tract involvement in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Journal of Neurology*, 248(10), 850–855.
- Üstündağ, Y. (2024). \*Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Kartal. Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Akademik Çalışmalar Ve Teorik Bilgiler-VI\*, 107.
- Wilson-Pauwels, L., Akesson, E. J., & Stewart, P. A. (2010). *Cranial nerves: Function and dysfunction* (3rd ed.). People's Medical Publishing House.
- Yazgan, B., Yazgan, Y., & Naziroğlu, M. (2016). Ağrı moleküler yollarında TRPV1 katyon kanalının önemi. *Fırat Tıp Dergisi*, 21(1), 1-10.
- Yorgancıoğlu, A. (2000). Solunum Kontrolü Ve Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler. *Solunum*, 2, 211-218.
- Yorkston, K. M., Miller, R. M., & Strand, E. A. (2004). *Management of speech and swallowing in degenerative diseases*. Pro-Ed.
- Zhang, X. Y., Ai, H. B., & Cui, X. Y. (2006). Effects of vagal nuclei on gastric H<sup>+</sup> and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> secretion in rats. *World Journal of Gastroenterology*, 12(20), 3271.

## Omurilik: Segmental Organizasyon ve Desendan Traktuslar

### Özet

Omurilik, merkezi sinir sisteminin, periferik sistem ile efektör ve duyu organları arasındaki hayati bir arayüzüdür. Yapısal olarak segmental bir organizasyon gösterir; servikal, torasik, lomber, sakral ve koksigeal olmak üzere toplam 31 çift spinal sinir çıkışına karşılık gelen bölümlere ayrılır. Her bir segment, kendine özgü bir duyuşal girdi ve motor çıkış bölgesinden sorumludur, bu da dermatom ve miyotom haritalarının oluşmasını sağlar. Bu segmental organizasyon, refleks yaylarının temelini oluşturur ve duyuşal-motor entegrasyonun ilk seviyesini oluşturur. Omuriliğin iç yapısı, merkezde gri cevher ve onu çevreleyen beyaz cevherden oluşur. Gri cevher, ön boynuz, arka boynuz ve ara boynuz olarak organize olmuş nöron hücre gövdelerini barındırır. Ön boynuz, istemli hareketin nihai ortak yolu olan alt motor nöronları içerir. Arka boynuz ise duyuşal bilginin ilk entegrasyon merkezidir. Beyaz cevher ise miyelinli aksondan oluşan ve bilgiyi omurilik boyunca ileten ascendan (yukarı çıkan) ve desendan (aşağı inen) traktuslardan oluşur. Desendan traktuslar, başlıca beyin sapı ve serebral korteksten kaynaklanan motor komutları omuriliğe taşıyarak istemli hareketlerin, postürün ve kas tonusunun kontrolünden sorumludur. Bu traktuslar, piramidal ve ekstrapiramidal sistemler olarak iki ana grupta incelenebilir. Lateral kortikospinal traktus, istemli ince motor becerilerin kontrolünden sorumlu ana piramidal yoldur. Rubrospinal, vestibulospinal ve retikülospinal traktuslar gibi ekstrapiramidal yollar ise postür, denge, kas tonusu ve koordinasyon gibi daha otomatik motor fonksiyonları düzenler. Bu desendan sistemlerin omurilikteki segmental motor ve internöron devreleri üzerindeki entegre ve dengeli kontrolü, akıcı ve amaca yönelik hareketin temelini oluşturur. Bu nedenle, omuriliğin yapısı ve işlevi, nörolojik muayene ve lezyon lokalizasyonunun anlaşılmasında merkezi bir öneme sahiptir.



## 1.Omuriliğin Gri ve Beyaz Cevher Organizasyonu

Omurilik, merkezi sinir sisteminin (MNS) en fazla organize olmuş yapılarından biridir ve hem nöral işlemlerin merkezi bir bölgesi hem de beyin ile vücudun geri kalanı arasında bir iletim otoyolu görevi görür. Bu ikili işlev, omuriliğin enine kesitte açıkça görülebilen iki ana bileşenine yansır: merkezdeki gri cevher ve onu çevreleyen beyaz cevher. Gri cevher, nöronal hücre gövdeleri, dendritler ve glial hücrelerden oluşur ve esas olarak sinapsların gerçekleştiği, bilginin işlendiği bölgedir. Beyaz cevher ise miyelinli akson demetlerinden (traktuslar) oluşur ve bilginin omurilik boyunca yukarıya (ascendan) veya aşağıya (desendan) iletilmesinden sorumludur (Standring, 2016).

### 1.1. Gri Cevherin Yapısal ve İşlevsel Organizasyonu

Omuriliğin gri cevheri, şekli bir “H” harfine veya kelebeğe benzeyen ve merkezde konumlanan bir yapıdır. Bu H şeklindeki gri cevher, ön (ventral) boynuz, arka (dorsal) boynuz ve yan (lateral) boynuz olmak üzere üç ana bölgeye ayrılır. Rexed (1954), kedilerde yaptığı öncül çalışmalarla, omuriliğin gri cevherini hücre yapısı ve işlevine göre I'den X'a kadar numaralandırılmış laminarlara (tabakalara) ayırmıştır. Bu sınıflandırma, nöronal organizasyonu anlamada evrensel bir çerçeve sağlamıştır ve insan omuriliği için de geçerlidir.

#### 1.1.1. Arka Boynuz (Dorsal Horn)

Arka boynuz, primer afferent (duyusal) nöronların omuriliğe girdiği ve duyusal bilginin ilk işlendiği bölgedir. Başlıca Rexed laminası I'den VI'ya kadar uzanır.

**Lamina I (Marjinal Zon):** Aδ ve C lifleri aracılığıyla gelen nosiseptif (ağrı) ve termal bilgiyi alan nöronları içerir.

**Lamina II (Substantia Gelatinosa):** Bu lamina, ağrı, sıcaklık ve hafif dokunma gibi duyuların modülasyonunda kritik bir rol oynayan küçük nöronlardan oluşur. Buradaki inhibitör ve eksitator internöronlar, ağrı iletiminde bir kapı kontrol mekanizması oluşturur (Melzack & Wall, 1965).

**Lamina III ve IV (Nucleus Proprius):** Bu laminalar, mekanoreseptif duyuların (dokunma, basınç, titreşim) işlenmesinden sorumludur. Lifleri, kontralateral spinotalamik traktusa katılır.

**Lamina V ve VI:** Derin dokudan ve visceral yapılardan gelen duyusal bilgilerin entegrasyonunda rol oynar. Bu bölge aynı zamanda desendan yolların önemli bir hedefidir.

### 1.1.2. Ara Bölge ve Yan Boynuz (Intermediate Zone and Lateral Horn)

Bu bölge esas olarak Rexed laminası VII'ye karşılık gelir.

**Clark Nükleusu (Nucleus Dorsalis):** T1-L2 segmentleri seviyesinde bulunur ve bilgiyi serebelluma ileten dorsal spinoserebellar traktusun kaynağıdır. Bu, propriosepsiyon (eklem pozisyon hissi) için önemli bir yoldur (Yıldırım, 2024).

**İnternöron Havuzları:** Lamina VII, koordineli hareketler için gerekli olan fleksör ve ekstansör kas grupları arasındaki koordinasyondan sorumlu çok sayıda internöron içerir (Yıldırım, 2024).

**Lateral Boynuz:** Sadece T1-L2 (sempatik) ve S2-S4 (parasempatik) segmentlerinde bulunur. Otonom sinir sisteminin pregangliyonik nöronlarının hücre gövdeleri burada yer alır. T1-L2'deki sempatik nöronlar, iç organların, damarların ve ter bezlerinin kontrolünden sorumluyken, S2-S4'teki parasempatik nöronlar mesane, bağırsak ve cinsel işlevlerin kontrolünü sağlar (Benarroch, 2006).

### 1.1.3. Ön Boynuz (Ventral Horn)

Ön boynuz, Rexed laminası VIII ve IX'dan oluşur ve somatik motor çıkışın merkezidir.

**Lamina VIII ve IX:** İstemli hareketin nihai ortak yolu olan alt motor nöronların (alfa motor nöronlar) hücre gövdeleri burada bulunur. Bu nöronların aksonları, ön kök üzerinden çıkarak iskelet kaslarını innerve eder. Alt motor nöronların hasarı, felç (pleji), güçsüzlük (parezi), hipotoni ve arefleksi ile karakterizedir.

**Nöronal Gruplandırma:** Motor nöronlar, innerve ettikleri kas gruplarına göre somatotopik bir düzende organize olmuştur. Medialde yer alan nöronlar aksiyal (gövde) kasları, lateralde yer alan nöronlar ise apendiküler (kol ve bacak) kasları kontrol eder. Ayrıca, ekstansör kasları innerve eden nöronlar fleksörleri innerve eden nöronların ventralinde yer alır (Saper, 2013).

## 1.2. Beyaz Cevherin Organizasyonu ve Major Traktuslar

Beyaz cevher, miyelin kılıfın renginden dolayı bu şekilde adlandırılır ve her biri belirli bir işleve sahip akson demetlerinden (traktus veya funikülüs) oluşur. Beyaz cevher, ön (ventral), yan (lateral) ve arka (dorsal) funikülüs olmak üzere üç bölgeye ayrılır (Şekil 10).

### 1.2.1. Arka Funikülüs (Dorsal Column)

Bu yol, ince dokunma, titreşim hissi ve propriosepsiyon (pozisyon hissi) gibi epikritik duyuları ileten büyük miyelinli A $\alpha$  ve A $\beta$  liflerinden oluşur. Lifler, omuriliğe girdikten sonra ipsilateral (aynı taraf) olarak yukarı doğru çıkar ve medulla oblongata'daki nucleus gracilis (alt ekstremitelerden) ve nucleus cuneatus'ta (üst ekstremitelerden) sonlanır. Bu nedenle, arka funikülüs lezyonlarında, lezyon seviyesinin altında, ipsilateral olarak ince dokunma, titreşim ve pozisyon hissi kaybı görülür (Brodal, 2010).

### 1.2.2. Yan ve Ön Funikülüs

Bu bölgeler, hem ascendan (duyusal) hem de descendan (motor) traktusları içerir.

#### Ascendan (Duyusal) Traktuslar:

**Lateral Spinotalamik Traktus:** Ağrı ve sıcaklık duyusunu iletir. Lifler, omuriliğe girer girmez ön komissür üzerinden karşı tarafa geçer (deküsse olur) ve talamusa kadar yükselir. Bu nedenle, bir lezyon, karşı tarafta lezyon seviyesinin 1-2 segment altından başlayan ağrı ve sıcaklık kaybına neden olur (Bekar, 2019).

**Anterior Spinotalamik Traktus:** Kaba dokunma ve basınç duyusunu iletir.

**Ventral ve Dorsal Spinoserebellar Traktuslar:** Bilgiyi, kas gerimi, eklem pozisyonu ve hareket hızı gibi proprioseptif bilgileri doğrudan serebelluma iletir. Bu yollar, koordinasyon ve denge için hayati öneme sahiptir (Bekar, 2019).

#### Descendan (Motor) Traktuslar:

**Lateral Kortikospinal Traktus:** İstemli ince motor hareketlerin kontrolünden sorumlu ana yoldur. Piramidal traktusun %85-90'ını oluşturur. Aksonlar, medulladaki piramidal deküstasyon ile karşı tarafa geçer. Bu nedenle, bir beyin lezyonu, karşı tarafta vücutta motor kayba neden olur (Jawed, 2023).

**Anterior Kortikospinal Traktus:** Deküsse olmadan aynı tarafta iner ve genellikle aksiyal kasların kontrolünde rol alır (Jawed, 2023).

**Rubrospinal, Vestibülospinal ve Retikülospinal Traktuslar:** Bu ekstrapiramidal yollar, istemsiz motor kontrol, postür, denge, kas tonusu ve koordinasyon gibi işlevlerden sorumludur (Lemon, 2008).



## 2.1. Arteriyel Beslenme

Spinal kordun arteriyel beslenmesi, uzunlamasına seyreden ana hatlar ile bu hatları besleyen segmental arterlerin bir kombinasyonundan oluşur. Bu sistem genellikle üç seviyede incelenir: anterior ve posterior spinal arter sistemleri ile onları besleyen segmental dallar.

### 2.1.1. Ana Arteriyel Sistemler

**Anterior Spinal Arter (ASA):** Medulla oblongata seviyesinde, vertebral arterlerden köken alan iki dalın birleşmesiyle oluşan tek bir arterdir. Spinal kordun ön %75-80'lik kısmının beslenmesinden sorumludur. Bu bölge, ön boynuz, lateral spinotalamik traktus, kortikospinal traktus gibi yapıları içerir. ASA, tüm spinal kord boyunca anterior median fissür içinde seyreder, ancak tek başına yeterli kan akımını sağlayamaz; segmental arterlerden gelen destekleyici dallarla beslenir (Gillilan, 1970; Santillan et al., 2012).

**Posterior Spinal Arterler (PSA):** Çoğunlukla vertebral arterlerden veya posterior inferior serebellar arterden (PICA) köken alan, sol ve sağ olmak üzere iki adettir. Bu arterler, spinal kordun arka %20-25'lik kısmını, yani arka boynuz ve arka funikülüs (dorsal kolonlar) gibi yapıları besler. PSA'lar, ASA'ya kıyasla daha iyi gelişmiş bir kollateral ağa sahiptir, bu da posterior kordon iskemisinin nispeten daha nadir görülmesinin bir nedenidir (Lasjaunias et al., 2001).

### 2.1.2. Segmental Besleyici Arterler: “Sulama Bölgeleri”

Uzunlamasına seyreden ASA ve PSA'lar, servikal, torasik, lumbal ve sakral bölgelerden köken alan segmental radiküler arterler tarafından desteklenir. Bu arterler, foramen intervertebraleden girerek anterior ve posterior radiküler arterleri oluşturur. Bunların çoğu sadece spinal sinir köklerini beslerken, bazıları ASA veya PSA'ya katılarak spinal korda önemli ölçüde kan sağlar.

**Servikal Bölge:** Vertebral, derin servikal ve costoservikal trunkus gibi kaynaklardan gelen çok sayıda radiküler arter tarafından zengin bir şekilde beslenir.

**Üst ve Orta Torasik Bölge (T1-T8):** Bu bölge, vasküler beslenme açısından en kritik bölgedir. Genellikle sadece 2-3 adet küçük radiküler arter tarafından desteklenir ve bu da onu iskekiye en yatkın bölge haline getirir. Bu bölgeye “watershed” veya sınır bölgesi denir (Mangla, 2011).

**Adamkiewicz Arteri (Arteria Radicularis Magna):** Çoğunlukla T9-T12 seviyelerinden, daha nadiren L1-L2 seviyelerinden köken alan bu büyük radiküler arter, alt torasik ve lumbal sinir kökleri ile birlikte konus medullarise

kadar olan spinal kordun büyük bir kısmının ana besleyicisidir. Genellikle sol taraftan çıkar ve ASA'ya katılır (Koshino et al., 1999; Melissano et al., 2014). Aort cerrahisi sırasında Adamkiewicz arterinin hasar görmesi, anterior spinal arter sendromu olarak bilinen ve alt ekstremitelerde felce yol açan ciddi bir komplikasyondur (Lindeire, 2018).

## 2.2. Venöz Drenaj

Spinal kordun venöz drenajı, arteriyel sisteme benzer bir desen izler (Baydın, 2021).

**İntrensek Venöz Pleksus:** Spinal kordun içinden, gri ve beyaz cevherden kanı toplayan bir ağ.

**Anterior ve Posterior Spinal Venler:** İntrensek pleksustan kanı alan ve spinal kord yüzeyinde seyreden ana venler.

**Radiküler Venler:** Spinal venleri, internal ve eksternal vertebral venöz pleksuslara bağlar. Bu pleksuslar, başlıca superior ve inferior vena kava olmak üzere sistemik venöz dolaşıma boşalır.

**Batson Pleksusu:** Valvsüz bir venöz pleksus olan bu yapı, pelvik malignitelerin spinal korda metastaz yapması için potansiyel bir yol oluşturur (Geldof, 1997). Aynı zamanda, bu pleksustaki basınç değişiklikleri (örneğin, Valsalva manevrası sırasında) spinal venöz drenajı etkileyebilir (Thron, 2016).

## 2.3. Klinik Korelasyonlar ve İskemik Sendromlar

Spinal kordun vasküler yapısının anlaşılması, iskemik sendromların lokalizasyonunu ve klinik prezentasyonunu yorumlamak için hayati öneme sahiptir.

### 2.3.1. Anterior Spinal Arter Sendromu

ASA'nın tıkanıklığı veya hipoperfüzyonu sonucu oluşan en yaygın spinal iskemi sendromudur (Cheshire et al., 1996). Klinik bulgular şunları içerir:

**Motor Kayıp:** İstemli hareket kaybı (lezyon seviyesinde üst motor nöron bulguları). Ön boynuzun da etkilenmesine bağlı olarak başlangıçta flask paralizi ve arefleksi görülebilir, zamanla spastisite ve hiperrefleksi gelişir.

**Duyu Kaybı:** Ağrı ve sıcaklık duyusunda kayıp (lateral spinotalamik traktus hasarı). Bu kayıp, lezyon seviyesinin 1-2 segment altından başlar.

**Korunan Duyular:** Dokunma, pozisyon ve titreşim hissi (dorsal kolonlar PSA tarafından beslendiği için) genellikle korunmuştur. Bu “dissosiyasyon duyu kaybı” tanı için oldukça karakteristiktir.

### 2.3.2. Posterior Spinal Arter Sendromu

Nadir görülür. PSA'nın beslediği yapıların hasarına bağlıdır.

**Duyu Kaybı:** Dokunma, pozisyon, titreşim hissi kaybı (dorsal kolon hasarı) ve derin duyu kaybına bağlı sensoryel ataksi.

**Motor Fonksiyon:** Genellikle korunmuştur, çünkü kortikospinal traktuslar anteriorda yer alır.

### 2.3.3. Vasküler Watershed (Sınır) Bölge İnfarktları

Özellikle üst torasik (T1-T4) seviyelerde, ASA ve PSA sistemleri arasındaki sınır bölgelerinde veya farklı radiküler arterlerin sulama alanlarının kesiştiği noktalarda meydana gelir. Sistemik hipotansiyon veya şok gibi global hipoperfüzyon durumlarında görülür. Klinik tablo, tam bir ASA sendromundan daha hafif ve atipik olabilir; örneğin, sadece alt ekstremiteleri etkileyen güçsüzlük (kruraj üzerinde predominans) veya idrar inkontinansı şeklinde ortaya çıkabilir (Novy et al., 2006).

### 2.3.4. Diğer Klinik Durumlar

**Aort Diseksiyonu ve Cerrahisi:** Spinal kord iskemisinin en önemli cerrahi nedenidir. Adamkiewicz arterinin kapatılması veya hipoperfüzyonu risk oluşturur (De Wiri ve ark., 2021).

**Vaskülitler ve Embolik Olaylar:** Sistemik vaskülitler (örneğin, SLE), endokardit veya aterosklerotik plaklardan kaynaklanan emboliler spinal arterleri tıkalayabilir.

**Arteriyovenöz Malformasyonlar (AVM) ve Fistüller (AVF):** Spinal kordun arteriyel ve venöz sistemleri arasında anormal bağlantılar oluşur. Bu, venöz hipertansiyona, ödeme, kanama veya “çalma” fenomenine (steal phenomenon) bağlı nörolojik defisitlere yol açabilir (Krings & Geibprasert, 2009).

Spinal kordun vasküler beslenmesi, anatomik olarak karmaşık ancak işlevsel olarak kritik bir sistemdir. Anterior ve posterior spinal arterler ile onları destekleyen segmental dalların anlaşılması, nörolojik defisitlerin lokalizasyonunun belirlenmesinde ve spinal iskemi sendromlarının tanınmasında temel teşkil eder. Özellikle Adamkiewicz arterinin suladığı bölge ve üst torasik “watershed” alanlar, iskekiye en duyarlı bölgelerdir.



Spinal kord iskemisi, geri dönüşümsüz nörolojik hasara yol açabilen acil bir durum olduğundan, risk faktörlerinin (aort patolojileri, vaskülit, hipotansiyon) tanınması ve koruyucu önlemlerin (özellikle aort cerrahisinde) alınması büyük önem taşır. Tanıda manyetik rezonans görüntüleme (MRI), özellikle difüzyon ağırlıklı sekanslar, akut iskemiyi göstermede altın standart yöntemdir. Bu karmaşık vasküler ağın derinlemesine kavranması, nörolog, nöroşirürjen ve vasküler cerrah arasındaki multidisipliner yaklaşımı güçlendirerek hasta sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahiptir (Hasan, 2025).

### 3. Piramidal Sistem: Kortikospinal Traktus'un Seyri, Deküstasyonu ve Fonksiyonu

İstemli motor kontrolün nöral ağlar içinde en iyi tanımlanmış ve en doğrudan yolu olan kortikospinal traktus (KST), gelişmiş ince motor becerilerin, özellikle de başparmak ve parmakların bağımsız hareketlerinin gerçekleştirilmesinden birinci derecede sorumludur. Bu traktus, tarihsel olarak "piramidal sistem" olarak adlandırılmıştır; çünkü aksonları medulla oblongata'nın piramitleri içinden seyreder. Kortikospinal traktus, üst motor nöronun (ÜMN) ana efferen bileşenidir ve hasarında karakteristik klinik bulgular ortaya çıkar (Lemon, 2008).

#### 3.1. Kortikospinal Traktus'un Anatomik Seyri ve Nöronal Kökeni

Kortikospinal traktus, merkezi sinir sistemindeki en uzun aksonlardan bazılarına sahiptir ve seyri boyunca dört ana bölgeden geçer.

##### 3.1.1. Kortikal Köken ve İnternal Kapsül

Kortikospinal traktusun aksonları, başlıca primer motor kortekste (Brodmann Alanı 4) Betz hücreleri olarak bilinen dev piramidal nöronlardan ve premotor korteks (Brodmann Alanı 6) ve primer somatosensoriyel korteksten (Brodmann Alanı 3,1,2) kaynaklanır (Dum & Strick, 2002). Bu aksonlar, korona radiata içinde bir araya gelerek talamus ve bazal ganglia arasında uzanan internal kapsülün posterior limbinden geçerler. İnternal kapsüldeki konumları, somatotopik bir düzen gösterir; yüz ve üst ekstremiteler daha anterior, alt ekstremiteler ise daha posterior kısımda yer alır. İnternal kapsül, kan beslenmesinin sınırlı olması nedeniyle sıklıkla iskemik infarktlerden etkilenir ve buradaki küçük bir lezyon dahi kontralateral vücut yarısında ciddi hemipareze neden olabilir (İnnocenti, 2014).



### 3.1.2. Beyin Sapı Seyri

Akson demeti, internal kapsülden çıktıktan sonra sırasıyla beyin sapının üç bölgesinden geçer:

**Crus Cerebri (Orta Beyin):** Orta beyin pedinküllerinin orta 2/3'lük kısmından seyreder. Burada da somatotopik organizasyon devam eder; yüz (en medial), üst ekstremité ve alt ekstremité (en lateral).

**Pons:** Traktus, pontin çekirdekler arasında dağılarak küçük demetlere ayrılır. Bu görünüm, manyetik rezonans görüntülemeye (MRI) karakteristiktir.

**Medulla Oblongata:** Bu demetler tekrar bir araya gelerek medulla oblongata'nın ventral kısmında, her iki tarafta belirgin çıkıntılar oluşturan piramitleri meydana getirir. Bu yapı, traktusa ismini verir.

### 3.1.3. Deküstasyon ve Spinal Kord Seyri

Medullanın kaudal ucunda, kortikospinal traktusun aksonlarının yaklaşık %85-90'ı piramidal deküstasyon olarak adlandırılan bölgede çapraz yaparak karşı tarafa geçer. Bu çaprazlaşan lifler, spinal kordun lateral funikülüsüne girerek lateral kortikospinal traktusu oluşturur. Bu traktus, tüm spinal kord boyunca seyreder ve her segment seviyesinde, gri cevherin ön boynuzundaki alt motor nöronlarla (AMN) ve ara nöronlarla sinaps yapmak için beyaz cevherden ayrılır (Lemon, 2008).

Deküse *olmayan* %10-15'lik kısım ise aynı tarafta spinal kordun anterior funikülüsünde ilerleyerek anterior kortikospinal traktusu oluşturur. Bu lifler genellikle servikal ve üst torasik seviyelerde, anterior beyaz komissür üzerinden karşı tarafa geçerek ön boynuzdaki nöronlarla bağlantı kurar. Anterior traktusun başlıca işlevi, aksiyal (gövde) ve proksimal kasların motor kontrolüne katkıda bulunmaktır (Rosenzweig et al., 2009).

## 3.2. Kortikospinal Traktusun Fonksiyonu (Huang ve ark., 2024)

Kortikospinal traktus, istemli hareketin başlatılması ve yürütülmesinde, özellikle de ince motor becerilerin gerçekleştirilmesinde kritik bir role sahiptir.

### 3.2.1. İnce Motor Kontrol ve Beceri

Kortikospinal sistemin en önemli işlevi, başparmak ve diğer parmakların birbirinden bağımsız, hassas ve beceri gerektiren hareketlerini (manipülasyon) kontrol etmektir. Bu, alet kullanma, yazı yazma veya düğme ilikleme gibi insana özgü motor davranışların temelini oluşturur. Primer motor korteksten

doğrudan spinal alt motor nöronlara inen monosinaptik bağlantılar, bu ince kontrolün nöral substratını oluşturur (Lemon, 2008).

### 3.2.2. Hareketin Başlatılması ve Modülasyonu

Kortikospinal nöronlar, hareketin başlamasından hemen önce aktif hale gelir ve hareketin gücü, yönü ve hızı hakkında hassas bilgi taşır. Ayrıca, refleks yollarını modüle ederek istemli hareket sırasında uygun olmayan refleks aktivitelerin baskılanmasını sağlar (Huang ve ark., 2024).

### 3.2.3. Somatotopik Organizasyon

Motor korteksten spinal korda kadar olan tüm seviyelerde korunan somatotopik düzen, beynin belirli bir bölgesinin vücudun belirli bir kısmını kontrol etmesine olanak tanır. Bu organizasyon, klinikte lezyonun lokalizasyonunun belirlenmesine yardımcı olur (Huang ve ark., 2024).

## 3.3. Klinik Korelasyon: Üst Motor Nöron Sendromu

Kortikospinal traktusun herhangi bir seviyedeki (motor korteks, internal kapsül, beyin sapı veya spinal kord) hasarı, üst motor nöron sendromuna yol açar. Bu sendromun belirtileri, etkilenen vücut kısmının karşı tarafında (deküassasyon nedeniyle) görülür (Ağrıcan, 2024).

**Zayıflık/Parezi:** Özellikle ekstansörlerde üst ekstremitelerde ve fleksörlerde alt ekstremitelerde belirgin olan güç kaybı.

**Hipertoni:** Artmış kas tonusu, genellikle “klasp bıçak” tipinde spastisite.

**Hiperfleksi:** Derin tendon reflekslerinde artış.

**Patolojik Refleksler: Babinski işareti** (ayak tabanı uyarıldığında başparmağın dorsifleksiyonu) yetişkinlerde ÜMN sendromunun klasik bir bulgusudur. Bu, normalde mevcut olan plantar fleksiyon refleksinin kaybını ve daha ilkel bir spinal refleks paterninin ortaya çıkışını yansıtır (Van Gijn, 1996).

**Diskinezi:** İnme sonrası gibi durumlarda, karmaşık istemsiz hareket paternleri görülebilir.

**Deküassasyonun Klinik Önemi:** Lezyonun deküassasyonun üzerinde (supra-segmental) veya altında (segmental) olması, klinik tabloyu belirler. Örneğin, bir internal kapsül infarktüsü kontralateral hemipareze neden olurken, bir spinal kord hemiseksiyonu (Brown-Séquard sendromu) ipsilateral güçsüzlük (kortikospinal traktus hasarı) ve kontralateral ağrı-sıcaklık kaybı (spinotalamik traktus hasarı) ile sonuçlanır (Wang ve ark., 2022).

Özetle; kortikospinal traktus, istemli motor davranışın en sofistike yönlerinden sorumlu, iyi tanımlanmış bir nöroanatomik yoldur. Kortikospinal traktusun motor korteksten spinal kordun ön boynuzuna kadar olan seyrinin, özellikle de medulladaki piramidal deküstasyonun anlaşılması, nörolojik muayenede saptanan motor kayıpların lokalizasyonu için esastır. Bu sistemin hasarıyla ortaya çıkan üst motor nöron sendromunun klinik özellikleri (spastisite, hiperrefleksi, Babinski işareti), nörolojik hastalıkların tanı ve takibinde yol gösterici olmaya devam etmektedir. Kortikospinal traktusun işlevi, sadece hareketin başlatılması değil, aynı zamanda hareketin hassas bir şekilde şekillendirilmesi ve uyumlandırılmasıdır; bu da onu insan motor becerilerinin evrimsel başarısının merkezine yerleştirir (Natali ve ark., 2023).

#### **4. Ekstrapiramidal Sistem: Rubrospinal, Vestibulospinal, Retikülospinal ve Tektospinal Traktuslar**

Merkezi sinir sisteminin motor kontrolü, piramidal sistem (lateral ve anterior kortikospinal traktuslar) ve ekstrapiramidal sistem olmak üzere iki ana bileşen tarafından sağlanır. Ekstrapiramidal sistem, istemli hareketlerin planlanması, başlatılması, düzenlenmesi ve koordine edilmesinden sorumlu, karmaşık bir nöral ağlar bütünüdür. Piramidal sistemin aksine, bu sistem serebral korteksten doğrudan değil, bir dizi subkortikal yapı (bazal ganglionlar, talamus, serebellum, beyin sapı çekirdekleri) aracılığıyla etki eder. Ekstrapiramidal sistemin temel işlevleri arasında postürün sürdürülmesi, denge, kas tonusunun düzenlenmesi ve istemli hareketlerin akıcı, amaçlı bir şekilde yürütülmesi yer alır (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2021; Purves et al., 2018).

Ekstrapiramidal sistemin omurilik üzerindeki doğrudan etkilerini medüller seviyede gerçekleştiren dört ana desendan (inici) traktus: rubrospinal, vestibulospinal, retikülospinal ve tektospinal traktuslardır. Bu yollar, üst motor nöronlarının bir parçası olarak kabul edilir ve somatomotor çıktıyı, piramidal sisteme paralel ve tamamlayıcı bir şekilde modüle eder (Standring, 2021).

##### **4.1. Ekstrapiramidal Sistemin Genel Anatomisi ve İşlevsel Organizasyonu**

Ekstrapiramidal sistem, motor korteks, bazal ganglionlar, talamus, serebellum ve beyin sapındaki çeşitli çekirdekler arasındaki kapalı devre döngülerden oluşur. Motor planlar, serebral kortekste (premotor ve supplemter motor alanlar) oluşturulduktan sonra, bazal ganglionlar ve serebellum aracılığıyla işlenir ve düzenlenir. Bu yapıların çıktıları, talamus

üzerinden tekrar motor kortekse geri beslenirken, aynı zamanda beyin sapındaki desendan traktusların kaynağı olan çekirdekleri de doğrudan veya dolaylı olarak etkiler (Haines & Mihailoff, 2018).

Beyin sapından kaynaklanan bu desendan yollar, omuriliğin alfa ve gama motor nöronları üzerinde:

**Eksitator (Uyarıcı)** veya **İnhibitör (Baskılayıcı)** etkiler gösterir.

**Ekstensor (Düzleştirici)** ve **fleksör (Bükücü)** kas gruplarının aktivitesini farklı şekilde düzenler.

**Propriyosepsiyon** (derin duyu) ve **vestibüler** (denge) bilgilerle entegre çalışır.

**Postural refleksleri, denge reaksiyonlarını ve lokomasyonu** (yürüme) kontrol eder (Nolte, 2020).

Bu traktusların koordineli çalışması, örneğin bir nesneye uzanırken vücut ağırlık merkezinin stabilize edilmesi gibi, istemli hareketlerin arka planını oluşturan otomatik postural ayarlamaları mümkün kılar.

## 4.2. Rubrospinal Traktus

### 4.2.1. Köken ve Seyir

Rubrospinal traktus, ekstrapiramidal sistemin önemli bir desendan yolu olup, mezensefalonun (orta beyin) kaudal (alt) kısmında yer alan kırmızı çekirdek'ten (nucleus ruber) kaynaklanır. Kırmızı çekirdek, büyük hücreli (magnosellüler) ve küçük hücreli (parvosellüler) olmak üzere iki bölümden oluşur. Rubrospinal traktusu oluşturan nöronlar primarili büyük hücreli bölgeden çıkar (Nieuwenhuys, Voogd, & van Huijzen, 2008).

Traktus, beyin sapı seviyesinde ventral tegmental dekusasyon (Forel'un dekusasyonu) olarak bilinen bir çaprazlaşma yapar ve karşı tarafa geçer. Seyri boyunca pons ve medulla oblongata'da lateral beyin sapı bölgesinde yer alır. Omuriliğe girdiğinde, lateral funikulus'ta, lateral kortikospinal traktusun hemen anteriorunda (önünde) seyreder. Bu nedenle, lateral kortikospinal traktus gibi, rubrospinal traktus da çaprazlanmış bir traktustur ve esas olarak servikal (boyun) ve üst torasik (göğüs) omurilik seviyelerinde sonlanır, lumbosakral seviyelerdeki etkisi daha sınırlıdır (Strandberg, 2021).

### 4.2.2. Bağlantılar ve Fonksiyonel Düzenleme

Kırmızı çekirdek, başlıca iki kaynaktan güçlü girdiler alır:

**Serebellum:** Dentat çekirdek (neoserebellum) ve interpozitus çekirdeklerden, üst serebellar pedinkül aracılığıyla gelen eksitator (uyarıcı) lifler. Bu, serebellumun motor koordinasyona katkısının önemli bir çıktı yoludur.

**Serebral Korteks:** Primer motor korteks ve premotor korteksten gelen lifler (Brodmann alan 4 ve 6).

Rubrospinal traktus, omurilikteki internöronlar ve doğrudan alfa motor nöronlar üzerinde etkilidir. Temel işlevi, üst ekstremité fleksör kaslarının tonusunu ve aktivitesini kolaylaştırmak, buna karşılık ekstensor kas tonusunu inhibe etmek (baskılamak) şeklinde özetlenebilir (Lemon, 2008). Bu nedenle, lateral kortikospinal traktusun ince el ve parmak hareketlerindeki rolüne destek olarak, daha kaba üst ekstremité fleksiyon hareketlerinin kontrolüne katkıda bulunur. Ayrıca, serebellar çıktıyı omuriliğe taşıyarak hareketin akıcılığını ve koordinasyonunu sağlamada kritik bir rol oynar (Kandel et al., 2021).

#### 4.2.3. Klinik Korelasyon

Primatlar ve insanlarda, rubrospinal traktusun lateral kortikospinal traktusa göre nispeten daha az belirgin bir rolü olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, lateral kortikospinal traktusun hasar gördüğü durumlarda (örneğin, serebrovasküler olaylar), rubrospinal traktusun sağlam kalması, üst ekstremitéde bir miktar iyileşme ve motor fonksiyonun geri kazanılmasına katkı sağlayabilir (Nathan & Smith, 1955). Kırmızı çekirdek lezyonları nadirdir, ancak bazen tremor veya diğer hareket bozukluklarıyla ilişkilendirilebilir.

#### 4.3. Vestibülospinal Traktuslar

Vestibülospinal traktuslar, dengenin ve postürün sağlanmasında hayati öneme sahip, vestibüler sistemden (iç kulak) kaynaklanan yollardır. Başlıca iki traktustan oluşur: Lateral ve Medial Vestibülospinal Traktus.

##### 4.3.1. Lateral Vestibülospinal Traktus (LVST)

**Köken:** Lateral vestibüler çekirdek (Deiters çekirdeği).

**Seyir:** İpsilateral (çaprazlaşmaz) olarak medulla oblongata'dan geçer ve omuriliğin anterior funikulus'unda (ön kordon) seyreder. Tüm omurilik seviyelerine kadar iner.

**Fonksiyon:** LVST'nin temel işlevi, ekstremité ve gövde ekstensor kaslarının aktivitesini güçlü bir şekilde uyarmak ve aynı zamanda bu kaslarla

antagonistik (karşıt) ilişkide olan fleksör kasların aktivitesini inhibe etmektir (Wilson & Peterson, 1981). Vestibüler labirentten (özellikle utrikül ve sakkül) gelen yerçekimi ve başın lineer ivmelenmesiyle ilgili bilgileri kullanır. Örneğin, dengenin bozulduğu bir durumda, vücudun düşmeden korunması için gerekli olan ekstensor kas aktivitesini sağlar. Aynı zamanda antigravite kasları olarak da bilinen bu kasların tonusunun düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar.

#### 4.3.2. Medial Vestibülospinal Traktus (MVST)

**Köken:** Medial, inferior ve süperior vestibüler çekirdekler.

**Seyir:** Hem ipsilateral hem de kontralateral (her iki taraflı) olarak seyreder. Medial longitudinal fasikülüs (MLF) içinde yer alır ve primarili servikal (boyun) ve üst torasik omurilik seviyelerinde sonlanır.

**Fonksiyon:** MVST'nin birincil işlevi, baş ve boyun hareketlerinin koordinasyonu ile ilişkilidir. Yarı dairesel kanallardan gelen başın açısal ivmelenmesi (dönme hareketi) bilgilerini entegre ederek vestibülokolik refleksi (başın stabilizasyonu) için gerekli motor çıktıyı sağlar. Örneğin, vücut hareket ederken başın sabit bir pozisyonda tutulması bu sistem sayesinde gerçekleşir (Goldberg, Wilson, Cullen, & Angelaki, 2012).

#### 4.3.3. Klinik Korelasyon

Vestibüler sistem veya vestibülospinal traktustaki bir patoloji (tümör, enfeksiyon, iske mi), ciddi denge bozukluklarına neden olabilir. Hastalar vertigo (baş dönmesi), ataksi (dengesiz yürüyüş), bulantı-kusma ve nistagmus (istemsiz göz hareketleri) gibi semptomlar bildirir. Romberg testi gibi nörolojik testler, vestibülospinal fonksiyonun dolaylı olarak değerlendirilmesinde kullanılır (Köse ve ark., 2018).

#### 4.4. Retikülospinal Traktuslar

Beyin sapı retiküler formasyonu, desendan motor kontrolün en önemli merkezlerinden biridir. Retikülospinal traktuslar, bu karmaşık ağdan kaynaklanır ve otonomik fonksiyonlar, postür ve lokomasyon üzerinde güçlü etkilere sahiptir (Glover, 2022). İki ana bölümden oluşur.

##### 4.4.1. Pontin (Medial) Retikülospinal Traktus

**Köken:** Ponsun kaudal kısmındaki retiküler formasyonun nükleus retikularis pontis oralis ve kaudalis çekirdekleri.

**Seyir:** İpsilateral olarak, medulla oblongata ve omurilikte anterior funikulus'ta seyrederek.

**Fonksiyon:** Bu traktus, lateral vestibülospinal traktus ile sinerjistik (aynı yönde) çalışarak eksensor kas tonusunu ve postüral aktiviteyi kolaylaştırır. Aynı zamanda, yürüme gibi ritmik hareketlerin oluşturulmasında rol oynayan merkezi patern jeneratörlerini (central pattern generators) modüle eder (Schepens ve ark., 2018).

#### 4.4.2. Medüller (Lateral) Retikülospinal Traktus

**Köken:** Medulla oblongata'daki nükleus retikularis gigantocellülaris ve diğer retiküler çekirdekler.

**Seyir:** Çoğunlukla ipsilateral olmak üzere, omuriliğin lateral funikulus'unda seyrederek.

**Fonksiyon:** Medüller retikülospinal traktus, pontin retikülospinal ve vestibülospinal traktusların aksine, eksensor refleksleri ve kas tonusunu inhibe edici bir rol oynar. Bu inhibisyon, hem alfa motor nöronlara doğrudan hem de omurilik içindeki inhibitör internöronlar (örn., Golgi tendon organı yoluyla) aracılığıyla gerçekleştirilir (Siegel & Sapru, 2020). Ayrıca, solunum ve kalp atım hızı gibi otonomik fonksiyonların düzenlenmesinde de rol oynar.

#### 4.4.3. Klinik Korelasyon

Retikülospinal traktusların dengesizliği, kas tonusunda anormalliklere yol açabilir. Örneğin, serebrovasküler bir olay sonrası gelişen spastisite (artmış kas tonusu), kısmen inhibe edici medüller retikülospinal etkilerin kaybı ve eksitator pontin retikülospinal etkilerin hakimiyeti sonucu ortaya çıkabilir (Sheean, 2002). Ayrıca, retiküler formasyonun hasarı, bilinç düzeyinde değişikliklere (koma) ve otonomik disfonksiyona neden olabilir.

### 4.5. Tektospinal Traktus

#### 4.5.1. Köken ve Seyir

Tektospinal traktus, mezensefalonun (orta beyin) superior kollikulus'undan (görme ile ilgili refleks merkezi) kaynaklanır. Traktus, orta hattı dorsal tegmental dekusasyon seviyesinde çaprazlar. Daha sonra, medulla oblongata'da medial longitudinal fasikülüs (MLF) içinde seyrederek, primarili üst servikal omurilik seviyelerinde (C1-C4) sonlanır (Strandberg, 2021).

#### 4.5.2. Bağlantılar ve Fonksiyonel Düzenleme

Superior kollikulus, retinadan ve görme korteksinden (görsel uyaranların yeri ve yönü hakkında) ve ayrıca işitsel yollardan girdi alır. Tektospinal traktus, bu bilgileri kullanarak görsel ve işitsel uyaranlara yanıt olarak baş ve boynun ani, koordine refleks hareketlerini (örneğin, yüksek bir sese veya ani bir ışık parlamasına doğru baş çevirme) sağlar (May, 2006). Bu refleks, vezibülokolik refleks ve diğer göz-baş koordinasyon sistemleri ile yakın işbirliği içinde çalışır.

#### 4.5.3. Klinik Korelasyon

Tektospinal traktusun izole lezyonları nadirdir, çünkü mezensefalon lezyonları genellikle birden fazla yapıyı etkiler. Ancak, superior kollikulusu da içeren bir lezyon, görsel uyaranlara yönelik baş ve göz hareketlerinde bozukluklara neden olabilir (Reynolds, 2023).

Rubrospinal, vestibülospinal, retikülospinal ve tektospinal traktuslar, ekstrapiramidal sistemin omurilik üzerindeki nihai efektör yollarını temsil eder. Bu traktuslar, piramidal sistemin ince, distal ve istemli hareketler üzerindeki hakimiyetini tamamlayacak şekilde, postür, denge, kas tonusu ve otomatize, amaçlı hareket paternlerinin düzenlenmesinden sorumludur. Bu sistemler arasındaki dinamik denge, normal motor performansın temelidir (Lee, 2022).

Klinik nörolojide, üst motor nöron sendromunun (piramidal traktus hasarı) bulguları (spastisite, hiperrefleksi, Babinski işareti), ekstrapiramidal sistem traktuslarının da etkilendiği bir dengesizlik durumunu yansıtır. Özellikle spastisite, lateral kortikospinal traktusun inhibe edici etkisinin kaybıyla birlikte, vestibülospinal ve pontin retikülospinal traktusların eksitator etkilerinin baskın hale gelmesinin bir sonucudur (Davidoff, 1990).

Bu traktusların işlevleri, serebellum ve bazal ganglionlar gibi yapılarla olan sıkı bağlantıları nedeniyle bu sistemlerin patolojilerinden de doğrudan etkilenir. Parkinson hastalığında görülen rijidite (katılık) ve postural instabilite veya serebellar lezyonlarda görülen ataksi ve hipotoni, ekstrapiramidal sistemin bütüncül işleyişindeki bir bozukluğun tezahürleridir. Bu nedenle, nörolojik muayene ve tanı sürecinde, bu desendan yolların anatomisi ve fizyolojisi iyi bilinmeli ve motor bozuklukların değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır (Yanagisawa, 2018).



## 5. Ascending Sensoriyel Yollar: Dorsal Kolon-Medial Lemniskal Sistem ve Anterolateral Sistem

Periferik reseptörlerden (örneğin, dokunma, ağrı, sıcaklık reseptörleri) gelen somatosensoriyel bilgi, merkezi sinir sistemine ulaşmak için omurilik ve beyin sapında yer alan belirli yolları takip eder. Bu yollara çıkan (afferent/duyusal) traktuslar denir. Somatosensoriyel sistem fizyolojik olarak farklı modaliteleri işler ve bu modaliteler büyük ölçüde anatomik olarak ayrı yollar ile taşınır. Bu yolların en önemlileri, ince dokunma ve propriyosepsiyon bilgisini ileten dorsal kolon-medial lemniskal (DKML) sistem ile ağrı, sıcaklık ve kaba dokunma bilgisini ileten anterolateral sistem (ALS)'dir (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2021; Purves et al., 2018). Bu iki sistem, duyusal bilgiyi işleme tarzları, omurilikteki seyirleri, çaprazlaşma seviyeleri ve talamusa ulaştıkları hedef çekirdekler açısından belirgin farklılıklar gösterir.

### 5.1. Dorsal Kolon-Medial Lemniskal (DKML) Sistem

DKML sistemi, epikritik duyular olarak da bilinen, diskriminatif (ayrıt edici) dokunma, titreşim hissi, basınç ve bilinçli propriyosepsiyondan sorumlu primer yoldur. Bu sistem, duyusal bilgiyi yüksek hızda ve yüksek uzaysal çözünürlükle iletir.

#### 5.1.1. Nöronal Yapı ve Seyir

DKML sistemi, merkezi sinir sistemine girmeden önce çaprazlaşmayan, üç nöronlu bir zincir şeklinde düzenlenmiştir.

**Birinci Derece Nöron:** Bu nöronların hücre gövdeleri, dorsal kök ganglionlarında (spinal ganglion) bulunur. Periferik aksonları, deri, kas ve eklemlerdeki mekanoreseptörlere (örneğin, Meissner ve Pacinian korpüskülleri, kas içcikleri) uzanır. Merkezi aksonları ise omuriliğin arka kordonu'na (dorsal kolon) girer. Burada, alt ekstremiteden gelen lifler (fasciculus gracilis) ve üst ekstremiteler ile gövdeden gelen lifler (fasciculus cuneatus) olmak üzere demetler halinde düzenlenmiştir. Bu lifler, çaprazlaşmadan yukarı doğru seyrederken, sırasıyla medulla oblongata'daki nucleus gracilis ve nucleus cuneatus çekirdeklerinde sonlanır (Standring, 2021).

**İkinci Derece Nöron:** Hücre gövdeleri nucleus gracilis ve cuneatus'ta bulunur. Bu nöronlardan çıkan aksonlar, iç arkuat lifler olarak önce ventromedial yönde ilerler ve medial lemniskus olarak bilinen geniş bir lif demeti oluşturmak üzere dekuse eder (çaprazlaşır). Bu, DKML sisteminin ana çaprazlaşmasıdır ve medulla oblongata seviyesinde gerçekleşir. Medial lemniskus, pons ve mezensefalondan yukarı doğru çıkarak talamusun ventral posterolateral (VPL) çekirdeği'nde sonlanır (Brodal, 2010).

**Üçüncü Derece Nöron:** Hücre gövdeleri talamusun VPL çekirdeğinde bulunur. Bu nöronların aksonları, internal kapsülün arka dalı'ndan geçerek, primer somatosensoriyel kortekse (Brodmann alan 3, 1, 2) ulaşır. Burada, duyuşsal bilgi bilinçli algı için işlenir (Nieuwenhuys, Voogd, & van Huijzen, 2008).

### 5.1.2. Fonksiyonel Düzenleme ve Somatotopik Organizasyon

DKML sistemi, vücudun kontralateral yarısına ait duyuyu taşır, çünkü çaprazlaşma ikinci derece nöronlarda gerçekleşir. Sistem boyunca güçlü bir somatotopik organizasyon mevcuttur. Örneğin, arka kordonda sakral segmentlerden gelen lifler en medialde, servikal segmentlerden gelen lifler ise en lateralde yer alır. Medial lemniskusta ise bu organizasyon tersine döner; vücudun alt kısmına ait lifler lateral, üst kısmına ait lifler ise medial konumlanır. Bu organizasyon, talamus ve kortekste de korunarak, duyuşsal homonkulusun oluşmasını sağlar (Purves et al., 2018).

## 5.2. Anterolateral Sistem (ALS)

ALS, protopatik duyuşlar olarak sınıflandırılan ağrı, sıcaklık ve kaba (diskriminatif olmayan) dokunma bilgisini ileten primer yoldur. Bu sistem, duyuyu DKML sistemine göre daha düşük bir hızda ve daha düşük uzaysal çözünürlükte iletir.

### 5.2.1. Nöronal Yapı ve Seyri

ALS de üç nöronlu bir zince sahiptir, ancak seyri ve çaprazlaşması DKML sisteminden farklıdır.

**Birinci Derece Nöron:** DKML sisteminde olduğu gibi, hücre gövdeleri dorsal kök ganglionlarındadır. Periferik aksonları, serbest sinir uçları gibi nosiseptörlere ve termoreseptörlere uzanır. Merkezi aksonları omuriliğin arka kökü aracılığıyla girer ve Lissauer traktusu'na katılarak birkaç segment yukarı veya aşağı seyredebilir. Bu lifler, daha sonra omuriliğin arka boynuzu'nun özellikle substansiya gelatinozasındaki (Lamina II) nöronlarda sonlanır (Basbaum, Bautista, Scherrer, & Julius, 2009).

**İkinci Derece Nöron:** Hücre gövdeleri omuriliğin arka boynuzunun çeşitli tabakalarında (özellikle Lamina I, IV, V) bulunur. Bu nöronlardan çıkan aksonlar, omuriliğin öncü komissür'ünde dekuse eder (çaprazlaşır) ve karşı tarafın anterolateral kordonu'nda yukarı doğru seyretmeye başlar. Bu, ALS'nin ana çaprazlaşmasıdır ve omurilik seviyesinde gerçekleşir. Anterolateral kordon içinde seyreden ALS, üç ana traktustan oluşur:

**Lateral Spinotalamik Traktus:** Ağrı ve sıcaklık bilgisini taşır. Sistemin en lateral kısmında yer alır.

**Anterior Spinotalamik Traktus:** Kaba dokunma ve basınç bilgisini taşır. Daha ventralde yer alır.

**Spinoretiküler Traktus:** Duyusal bilginin duygusal ve uyarılma (arousal) bileşenlerinde rol oynar ve retiküler formasyona projeksiyon yapar (Willis & Westlund, 1997).

**Üçüncü Derece Nöron:** İkinci derece nöronların aksonları, talamusun çeşitli çekirdeklerinde sonlanır. Ağrı ve sıcaklık için primer hedef, talamusun VPL çekirdeği ve posterior grup çekirdeklerinin yanı sıra, duyusal bilginin duygusal-affektif işlenmesinde kritik rol oynayan medial talamik çekirdekler (örn., intralaminar çekirdekler) ve hipotalamus'tur (Craig, 2003). VPL'den çıkan üçüncü derece nöronlar, internal kapsül üzerinden primer somatosensoriyel kortekse gider.

### 5.2.2. Fonksiyonel Düzenleme ve Modülasyon

ALS'nin somatotopik organizasyonu DKML kadar keskin değildir. Anterolateral kordonda, sakral lifler en lateralde, servikal lifler ise en medialde yer alır. ALS'nin en dikkat çekici özelliklerinden biri, özellikle ağrı iletiminin hem periferik hem de merkezi seviyelerde güçlü bir şekilde modüle edilebilmesidir. Melzack ve Wall'un Kapı Kontrol Teorisi, omurilik seviyesinde, ince myelinsiz C lifleri (ağrı) ile kalın myelini A-beta lifleri (dokunma) arasındaki etkileşimi açıklar. Dorsal boynuzdaki inhibitör internöronlar, dokunma liflerinin aktivitesi tarafından uyarılarak ağrı iletimini "kapayabilir". Ayrıca, desendan yollar (örn., periaquaduktal gri maddeden kaynaklanan yol) da omurilik seviyesinde ağrı iletimini inhibe edebilir (Melzack & Wall, 1965).

### 5.3. Klinik Korelasyon ve Lezyonların Değerlendirilmesi

DKML ve ALS yollarındaki lezyonlar, karakteristik duyusal kayıp paternlerine yol açar. Bu paternler, lezyonun yerinin lokalizasyonunda nörologlara kritik bilgiler sağlar.

**Brown-Séquard Sendromu (Hemiseksiyon):** Bir taraftaki omuriliğin yarısının kesilmesi durumunda ortaya çıkar (Shams ve ark., 2024).

**Lezyonun İpsilateral Tarafında:** DKML sistemi çaprazlaşmadan yükseldiği için, ince dokunma, vibrasyon ve bilinçli propriyosepsiyon kaybı görülür.

**Lezyonun Kontralateral Tarafında:** ALS omurilik seviyesinde çaprazlaştığı için, ağrı ve sıcaklık duyusunda kayıp görülür. Kaba dokunma kısmen korunabilir çünkü hem ipsilateral hem de kontralateral yollarla iletilir.

**İpsilateral Üst Motor Nöron Felci:** Lateral kortikospinal traktusun hasarı nedeniyle.

**Siringomiyeli:** Omuriliğin merkezindeki bir kavite (siring), ön komissürden geçen çaprazlaşmış spinotalamik traktus liflerini erken dönemde etkiler. Bu, karakteristik olarak her iki tarafta, omuz ve kollarda “ceket dağıtımı” şeklinde ağrı ve sıcaklık kaybına yol açar. DKML sistemi etkilenmediği için ince dokunma ve propriyosepsiyon korunur. Bu dissosiyatif duyu kaybı patognomoniktir (Adams & Victor, 2021).

**Tabes Dorsalis:** Nörosifilizin geç bir komplikasyonudur. Dorsal kök ganglionlarındaki ve özellikle arka kordonlardaki dejenerasyon nedeniyle, derin ağrı duyusu kaybı, ciddi propriyosepsiyon kaybı (ataksi) ve hipotoni görülür. Ağrı ve sıcaklık genellikle korunur (Tatu, 2021).

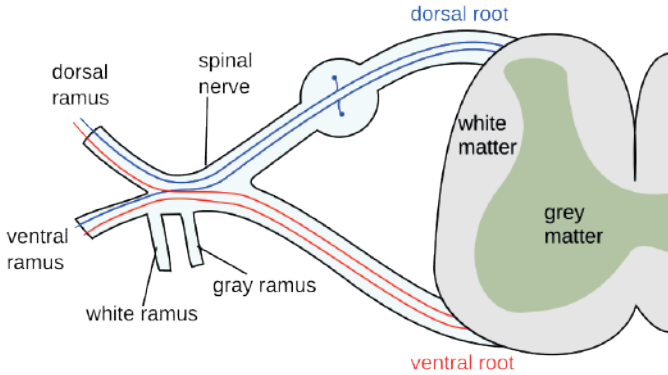
**Spinal Kordon Posterior Kordon Lezyonu:** Sadece dorsal kolonların etkilendiği durumlarda (örneğin, B12 vitamini eksikliğine bağlı subakut kombine dejenerasyon), hastalar ayaklarında “yürüdüğüm yeri hissetmiyorum” hissi, Romberg belirtisi (gözler kapalıyken denge kaybı) ve parastezilerden şikayet eder. Ağrı ve sıcaklık duyusu sağlamdır (Saji ve ark., 2024).

Dorsal kolon-medial lemniskal sistem ve anterolateral sistem, somatosensoriyel bilginin merkezi sinir sistemine iletilmesinde birbirini tamamlayan iki ana yoldur. DKML sistemi, uzaysal ve temporal olarak kesin bilgi gerektiren diskriminatif duylardan sorumluyken, ALS, vücudun bütünlüğünü tehdit eden uyarılara hızlı yanıt vermek üzere organize olmuştur. Bu iki sistemin anatomik ayrımı, sadece duysal fizyolojinin anlaşılması için değil, aynı zamanda nörolojik hastalıkların tanı ve lokalizasyonu için de temel teşkil etmektedir. Her iki yolun da talamus ve korteksteki karmaşık entegrasyonu, çevremizle olan fiziksel etkileşimimizin bütüncül bir algısını oluşturur (Purves ve ark., 2001).

## **6. Spinal Refleks Arkı: Monosinaptik ve Polisinaptik Reflekslerin Nöroanatomi**

Refleksler, merkezi sinir sisteminin (MSS) otomatik, hızlı ve öngörülebilir motor yanıtlardır. Bu yanıtlar, spesifik bir duysal uyarı ile tetiklenir ve genellikle bilinçli düşünce veya kortikal işlem gerektirmez. Refleksler, postürün korunması, zararlı uyarılardan kaçınma ve temel

motor davranışların koordinasyonu gibi hayati fonksiyonları yerine getirir. Refleks arkı, bir refleksin gerçekleşmesi için gereken en basit nöronal devreyi ifade eder (Şekil 11). Bu devre, genellikle bir duyuşal nöron, bir veya daha fazla internöron ve bir motor nörondan oluşur (Kandel et al., 2021). Spinal refleksler ise, merkezi sinir sistemi entegrasyonunun omurilik seviyesinde gerçekleştiği reflekslerdir.



Şekil 11: Refleks Arkı

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal\\_sinir#/media/Dosya:Spinal\\_nerve.svg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal_sinir#/media/Dosya:Spinal_nerve.svg)

### 6.1. Refleks Arkının Temel Bileşenleri

Her spinal refleks arkı aşağıdaki temel anatomik bileşenleri içerir (Purves et al., 2018):

**Reseptör:** Refleksi başlatan uyararı algılayan spesifik yapıdır (örneğin, kas içiği, Golgi tendon organı, derideki nosiseptör).

**Afferent (Duyusal) Nöron:** Reseptörden gelen bilgiyi omuriliğe taşıyan nöronudur. Hücre gövdesi dorsal kök ganglionunda bulunur.

**Merkezi İşlem Merkezi:** Bu, omuriliğin gri maddesidir. Afferent bilgi burada işlenir ve uygun motor yanıt oluşturulur. Bu süreçte bir veya daha fazla internöron yer alabilir veya almayabilir.

**Eferent (Motor) Nöron:** Omurilikten çıkan ve efektör organa (kas veya bez) giden emri taşıyan nöronudur. Alfa motor nöronlar, iskelet kaslarını innerve eder ve refleks arkının son ortak yolu (final common pathway) olarak kabul edilir (Sherrington, 1906).

**Efektör:** Motor komutu yerine getiren yapıdır (örneğin, iskelet kası).

## 6.2. Monosinaptik Refleksler: Derin Tendon Refleksleri

Monosinaptik refleksler, refleks arkında sadece bir sinaps bulunan, en basit ve en hızlı reflekslerdir. Klasik örneği, derin tendon refleksi (miyotatik refleks) olarak bilinen streç refleksidir.

### 6.2.1. Nöroanatomik Devre

**Reseptör:** Kas içiği (muscle spindle), kasın uzunluğunu ve uzunluk değişim hızını ölçen özelleşmiş bir duyuşal reseptördür.

**Uyaran:** Kasın ani olarak gerilmesi (stretch). Bu, genellikle bir refleks çekici ile tendona vurularak sağlanır (örneğin, patellar tendona vurulduğunda kuadriseps kasının gerilmesi).

**Afferent Yol:** Kas içiğinden gelen bilgi, tip Ia afferent sinir lifleri ile taşınır. Bu lifler, hız ve statik uzunluk değişikliklerine son derece duyarlıdır.

**Merkezi İşlem:** Tip Ia afferent lifler, omuriliğe girdikten sonra doğrudan, bir internöron aracılığı olmadan, alfa motor nöronlar ile monosinaptik (tek sinapslı) bir bağlantı kurar (Matthews, 1972).

**Eferent Yol:** Uyarılan alfa motor nöron, efferent lifleri (A-alfa lifleri) aracılığıyla impulsu ileterek, gerilen kasın kasılmasını sağlar.

**Efektör:** Gerilen kasın kendisi (agonist kas).

### 6.2.2. Fonksiyonel Önemi

Derin tendon reflekslerinin temel işlevi, kas uzunluğunu sabit tutmaya çalışarak postürün korunmasına yardımcı olmaktır. Dış bir kuvvet kası uzattığında, kas içiği aktive olur ve kasın hemen kasılarak eski uzunluğuna dönmesini sağlar. Bu, örneğin ayakta dururken dizlerdeki hafif bir bükülmenin, kuadriseps kasının refleksif kasılmasıyla hemen düzeltilmesini sağlar.

### 6.2.3. Resiprokl İnhibisyon

Saf bir monosinaptik refleks yoktur. Derin tendon refleksinin verimliliği için, agonist kas kasılırken, antagonist kasın gevşemesi gerekir. Bu, polisinyaptik bir devre olan resiprokl inhibisyon ile sağlanır. Tip Ia afferent lifler, aynı zamanda agonist alfa motor nöronu uyaran bir kolateral dal verir. Bu kolateral, omurilikteki bir inhibitör internöron (örn., Ia inhibitör internöron) ile sinaps yapar. Bu inhibitör internöron ise, antagonist kasın alfa motor nöronunu inhibe eder. Böylece agonist kas kasılırken, antagonist kas aynı anda gevşer (Baldissera, Hultborn, & Illert, 1981).

### 6.3. Polisinaptik Refleksler

Polisinaptik refleksler, refleks arkında bir veya daha fazla internöron bulunan, daha karmaşık reflekslerdir. Bu internöronlar, yanıtın düzenlenmesi, birçok kas grubuna yayılması ve uzun sürmesi gibi özelliklere olanak tanır.

#### 6.3.1. Fleksör (Çekme) Refleksi ve Çapraz Ekstansör Refleks

En iyi bilinen polisinaptik refleks örneği, zararlı bir uyarana karşı gelişen fleksör refleksidir.

**Reseptör ve Uyarın:** Derideki veya derin dokulardaki nosiseptörler (ağrı reseptörleri). Uyarın, zararlı bir temas, aşırı sıcaklık veya basınç olabilir.

**Afferent Yol:** Bilgi, ince myelini A-delta ve myelinsiz C tipi afferent lifler ile omuriliğe taşınır.

**Merkezi İşlem:** Afferent lifler, omuriliğin arka boynuzunda bir dizi eksitator ve inhibitör internöron ile sinaps yapar. Bu karmaşık internöronal ağ, yanıtın koordinasyonundan sorumludur.

**Yanıt:**

**İpsilateral Fleksiyon:** Uyarının geldiği tarafta, fleksör kaslar eksite edilirken, ekstensor kaslar inhibe edilir. Bu, uzvun zararlı uyarandan hızla çekilmesini sağlar.

**Kontralateral Ekstansiyon:** Aynı anda, karşı tarafta ekstensor kaslar eksite edilirken, fleksör kaslar inhibe edilir. Buna çapraz ekstansör refleks denir. Bu refleks, vücut ağırlığını karşı tarafa aktararak dengeyi sağlar ve ayağınızı keskin bir cisimden çektiğinizde diğer ayağınızın üzerinde durabilmenizi mümkün kılar (Sherrington, 1910).

#### 6.3.2. Diğer Polisinaptik Refleksler

**Yüzeyel Refleksler:** Örneğin, karın derisi çizildiğinde karın kaslarının kasılması (karın refleksi). Bu refleksler, üst motor nöron lezyonlarında kaybolabilir.

**Otonom Refleksler:** Mesane ve barsak boşalması gibi refleksler de spinal polisinaptik refleks arklarına dayanır, ancak eferent limbinde otonom sinir sistemi yer alır.

### 6.4. İnhibitör Refleksler: Golgi Tendon Organı Refleksi

Golgi tendon organı (GTO), kas-tendon bileşkesinde bulunan ve kasılma sırasında kasın ürettiği gerimi (tension) ölçen bir reseptördür.

**Reseptör ve Uyarın:** Golgi tendon organı. Aşırı kas gerimi (örneğin, çok ağır bir yük kaldırma).

**Afferent Yol:** Bilgi, tip Ib afferent sinir lifleri ile taşınır.

**Merkezi İşlem:** Tip Ib afferent lifler, omurilikte inhibitör bir internöron ile sinaps yapar.

**Yanıt:** Bu inhibitör internöron, gerimi üreten kasın alfa motor nöronunu inhibe eder, bu da kasın gevşemesine yol açar (Jami, 1992).

#### 6.4.1. Fonksiyonel Önemi

GTO refleksi, bir otojenik inhibisyon mekanizmasıdır. Kasın ve tendonun aşırı yüklenme ve yaralanmadan korunmasını sağlar. Aynı zamanda, kas kasılmasının düzgün bir şekilde dağıtılmasına ve hareketin akıcılığına katkıda bulunur (Chalmers, 2002).

#### 6.5. Üst Motor Nöron ve Alt Motor Nöron Lezyonlarında Refleks Değişiklikleri

Reflekslerin nörolojik muayenedeki en önemli değeri, üst motor nöron (UMN) ve alt motor nöron (LMN) lezyonlarını ayırt etmeye yardımcı olmalarıdır (Tütüncü, 2023).

**Alt Motor Nöron Lezyonu (örn., polinöropati, poliomiyelit):** Refleks arkının kendisi (afferent nöron, alfa motor nöron veya ön boynuz hücresi) hasar görür (Tütüncü, 2023). Bu durumda:

**Refleksler Azalır veya Kaybolur (Arefleksi/Hiporefleksi):** Çünkü refleks devresi bozulmuştur.

**Kas Tonusu Azalır (Hipotoni).**

**Kas Güçsüzlüğü (Pleji/Parazi)** ve **Atrofi** görülür.

**Üst Motor Nöron Lezyonu (örn., inme, spinal kord yaralanması):** Refleks arkı sağlamdır, ancak beyin ve beyin sapından gelen desendan inhibitör etkiler kalkmıştır (Tütüncü, 2023). Bu durumda:

**Refleksler Şiddetlenir (Hiperrefleksi):** Desendan inhibisyon kalktığı için refleks yanıt abartılı hale gelir. Klonus (ritmik, hızlı kas kasılmaları) görülebilir.

**Kas Tonusu Artar (Spastisite):** Pasif harekete karşı artan bir direnç vardır.

**Patalojik Refleksler** (örneğin, Babinski işareti) ortaya çıkar.



Özetle; spinal refleks arkları, motor kontrolün temel yapı taşlarıdır. Monosinaptik refleksler, kas uzunluğunun otomatik olarak düzenlenmesi için hızlı ve doğrudan bir geri bildirim mekanizması sağlarken, polisaptik refleksler, çevresel uyaranlara karşı karmaşık, koordine koruyucu yanıtların oluşturulmasına olanak tanır. Bu refleks devreleri, merkezi sinir sisteminin geri kalanından gelen desendan inputlarla sürekli olarak modüle edilir. Reflekslerin klinik değerlendirmesi, nörolojik sistemin bütünlüğünü anlamak ve lezyonların seviyesini belirlemek için vazgeçilmez bir nörolojik muayene yöntemidir (Walkowski & Munakomi, 2022).

## 7. Üst ve Alt Motor Nöron Lezyonlarının Karşılaştırmalı Nöroanatomisi

Motor sistemin nöroanatomik organizasyonu, lezyonların lokalizasyonuna bağlı olarak karakteristik ve birbirinden açıkça ayırt edilebilen klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olur. Bu ayrımın temelini, Üst Motor Nöron (UMN) ve Alt Motor Nöron (LMN) kavramları oluşturur. Bu iki terim, lezyonun yerine ve ortaya çıkan sendromun özelliklerine işaret eden klinik bir sınıflandırmadır. Doğru teşhis, prognoz belirleme ve tedavi stratejisi geliştirme açısından UMN ve LMN sendromlarını ayırt etmek nörolojik muayenenin en temel ve kritik amaçlarından biridir (Ropper, Samuels, Klein, & Prasad, 2019).

### 7.1. Tanımlar ve Nöroanatomik Substrat

#### 7.1.1. Alt Motor Nöron (LMN)

Alt motor nöron, motor kontrol hiyerarşisindeki son ortak yol (final common pathway) olarak kabul edilir (Sherrington, 1906). Tüm merkezi sinir sistemi kaynaklı motor emirler, iskelet kasının kasılmasını sağlamak için nihayetinde alfa motor nöronları üzerinden iletilmek zorundadır.

**Hücre Gövdesi:** Omuriliğin ön boynuzu'nda (ventral horn) veya beyin sapındaki motor kraniyal sinir çekirdeklerinde (örneğin, trigeminal, fasiyal, hipoglossal sinir çekirdekleri) bulunur.

**Akson:** Spinal sinirler veya kraniyal sinirler aracılığıyla doğrudan iskelet kasına gider. Bu aksonlar, somatik efferent liflerdir.

**Fonksiyon:** İskelet kasının kasılmasını doğrudan başlatmak ve kontrol etmek.

### 7.1.2. Üst Motor Nöron (UMN)

Üst motor nöron, alt motor nöron üzerinde kontrol ve düzenleyici etkiye sahip olan, daha üst seviyedeki motor nöronları ifade eder. UMN'ler, LMN'leri hem eksitator (uyarıcı) hem de inhibitör (baskılayıcı) yollarla modüle eder.

**Hücre Gövdesi:** Primer motor korteks (Brodmann alan 4), premotor korteks ve supplemter motor alan gibi serebral korteks bölgelerinde ve ayrıca beyin sapındaki birçok çekirdekte (örn., vestibüler çekirdekler, retiküler formasyon) bulunur.

**Akson:** Bu nöronların aksonları, merkezi sinir sistemi içinde seyrederek LMN'lerle sinaps yapar. Başlıca UMN yolları şunlardır:

**Kortikospinal Traktus (Piramidal Sistem):** LMN üzerinde doğrudan, ince motor kontrol sağlar.

**Kortikobulbar Traktus:** Beyin sapındaki kraniyal sinir LMN'lerini innerve eder.

**Ekstrapiramidal Yollar** (Rubrospinal, Vestibülospinal, Retikülospinal, Tektospinal): Postür, denge ve koordinasyon gibi fonksiyonlar için LMN'leri dolaylı olarak modüle eder (Standring, 2021).

### 7.2. Alt Motor Nöron Lezyonu (Alt Motor Nöron Sendromu)

LMN sendromu, ön boynuz hücresinden periferik sinire kadar olan yolun herhangi bir yerindeki hasardan kaynaklanır. Bu, refleks arkının efferent limbinde bir kesinti anlamına gelir.

#### 7.2.1. Lezyon Yerleri

**Ön Boynuz Hücresi:** Spinal musküler atrofi (SMA), poliomiyelit, amiyotrofik lateral sklerozun (ALS) LMN komponenti.

**Ön Kök (Ventral Root):** Disk herniasyonu, tümör basısı.

**Spinal Sinir veya Periferik Sinir:** Periferik nöropati (diyabetik, toksik), travma, tuzak nöropatiler (Karpal Tünel Sendromu).

**Nöromusküler Kavşak:** Myastenia Gravis.

**Kas (Aslında motor nöron değildir, ancak benzer bulgulara yol açar):** Musküler distrofiler, miyopatiler.

### 7.2.2. Klinik Bulgular (Sendromun “Düşük” İşaretleri)

LMN lezyonlarının bulguları, motor birimdeki aktivitenin kaybına bağlıdır.

**Güçsüzlük (Pleji/Parazi):** LMN'nin innervasyon kaybına bağlı olarak ilgili kas veya kas grubunda felç gelişir.

**Arefleksi/Hiporefleksi:** Derin tendon reflekslerinin (DTR) kaybı veya azalması. Refleks arkının eferent kolu bozulduğu için yanıt alınmaz.

**Hipotoni:** Kas tonusunda belirgin azalma. Kas, pasif harekete karşı yumuşak ve gevşektir.

**Atrofi:** Kas hücreleri nörotrofik faktörlerden (kası besleyen, büyümesini sağlayan faktörler) mahrum kaldığı için, zamanla belirgin kas erimesi (atrofi) gelişir. Bu, genellikle lezyondan birkaç hafta sonra belirgin hale gelir.

#### Fasikülasyonlar ve Fibrilasyonlar:

**Fasikülasyonlar:** Bir motor ünitenin kendiliğinden, aralıklı kasılması sonucu deri altında görülebilen seyirmelerdir. Hücre gövdesi veya aksonun irritasyonu sonucu oluşur.

**Fibrilasyonlar:** Tek bir kas lifinin denervasyonu sonucu oluşan, klinik olarak görülemeyen ancak Elektromiyografi (EMG) ile tespit edilebilen spontan aktivitedir. Denervasyonun objektif bir göstergesidir (Preston & Shapiro, 2020).

### 7.3. Üst Motor Nöron Lezyonu (Üst Motor Nöron Sendromu)

UMN sendromu, kortikospinal traktus ve diğer desendan modülatör yolların hasarı sonucu ortaya çıkar. Temel patofizyolojisi, LMN'ler üzerindeki desendan eksitator ve inhibitör etkilerin kaybı ve buna bağlı olarak spinal refleks devrelerinin serbest kalmasıdır (disinhibisyon).

#### 7.3.1. Lezyon Yerleri

**Serebral Korteks:** Serebrovasküler olay (inme), tümör, travma.

**İnternal Kapsül:** Serebrovasküler olaylar için en sık görülen yerdir; yoğun lif demetleri buradan geçtiği için küçük bir lezyon bile ciddi defisite neden olur.

**Beyin Sapı:** İnme (Wallenberg sendromu), multipl skleroz plakları.

**Spinal Kord:** Travma (spinal kord yaralanması), transvers miyelit, tümör, spondilolitik miyelopati.

### 7.3.2. Klinik Bulgular (Sendromun “Yüksek” İşaretleri)

UMN lezyonlarının bulguları, desendan inhibisyonun kaybına bağlı olarak spinal refleks devrelerinin aşırı aktif hale gelmesinden kaynaklanır.

**Güçsüzlük (Pleji/Parazi):** UMN lezyonları, LMN'deki gibi bir felce neden olur ancak dağılımı farklıdır. Genellikle piramidal dağılım gösterir; yani ince, distal hareketler proksimal hareketlerden daha fazla etkilenir (örneğin, eldeki başparmak hareketleri). Ekstansör kaslar üst ekstremitede, fleksör kaslar ise alt ekstremitede daha fazla güçsüzleşerek karakteristik postürlere yol açar.

**Hiperrefleksi:** Derin tendon reflekslerinde belirgin artış. Diz refleksi (patellar) gibi refleksler çok canlıdır ve hatta klonus (ritmik, hızlı kas kasmaları, örneğin ayak bileği klonusu) görülebilir.

**Spastisite:** Kas tonusunda velocity-dependent (hıza bağlı) bir artıştır. Kas, pasif olarak hızlı bir şekilde gerildiğinde artan bir direnç gösterir, bu direnç belli bir noktada aniden kaybolur (klas-p-bıçak fenomeni). Bu, ekstrapiramidal sistemin tonus üzerindeki inhibitör etkisinin kaybıyla ilişkilidir (Davidoff, 1990).

**Patalojik Refleksler:** Normalde yetişkinlerde görülmeyen ilkel reflekslerin yeniden ortaya çıkmasıdır. En önemlisi Babinski işareti'dir. Ayak tabanının lateral kenarından topuğa doğru uyaran bir cisimle çizildiğinde, normalde ayak başparmağı plantar fleksiyon yaparken (aşağı bükülür), UMN lezyonunda ayak başparmağı dorsifleksiyon (yukarı kalkar) yapar ve diğer parmaklar bir yelpaze gibi açılır. Bu, UMN sendromu için patognomonik (tanı koydurucu) bir bulgudur (Babinski, 1896). Diğer patolojik refleksler arasında Hoffman işareti yer alır.

**Atrofi Yoktur (Geç Dönemde Disuse Atrofisi):** LMN'den farklı olarak, innervasyon korunduğu için belirgin bir atrofi görülmez. Ancak, uzun süreli kullanılmamaya bağlı olarak hafif bir disuse atrofisi gelişebilir.

**Fasikülasyon Yoktur:** LMN'nin irritasyonu olmadığı için fasikülasyon görülmez.

### 7.4. ÜMN ve AMN Lezyonlarının Karşılaştırmalı Analizi

Üst ve alt motor nöron lezyonlarının klinik bulguları, altta yatan patofizyolojik mekanizmaların doğrudan bir yansımasıdır ve bu iki sendrom birbirinden keskin çizgilerle ayrılır. Bu farklılıkların anlaşılması, ayırıcı tanıda hayati öneme sahiptir (Esclarin ve ark., 2014).

Her iki sendromda da güçsüzlük (pleji veya parazi) temel bulgu olmakla birlikte, dağılım ve karakteri farklılık gösterir. Alt motor nöron lezyonunda güçsüzlük, hasar gören spesifik sinir, sinir kökü veya ön boynuz hücrelerine bağlı olarak belirli bir kas grubu veya miyotom ile sınırlıdır. Buna karşılık, üst motor nöron lezyonunda güçsüzlük daha geniş bir dağılım gösterir; örneğin, bir inmede olduğu gibi vücudun bir yarısını (hemiparezi) veya spinal kord hasarında her iki alt ekstremitayı (paraparezi) etkiler. Ayrıca, üst motor nöron lezyonlarında güçsüzlük “piramidal dağılım” adı verilen bir patern izler; yani ince motor kontrol gerektiren el ve parmak hareketleri, proksimal ekstremita hareketlerine kıyasla çok daha belirgin şekilde etkilenir.

Kas tonusu açısından yapılan değerlendirme, iki sendromu ayırt etmede en belirleyici özelliklerden biridir. Alt motor nöron lezyonu, refleks arkının eferent kolunun kesilmesi nedeniyle kası nöral uyarıdan mahrum bırakır ve sonuçta hipotoni (kas gevşekliği) ortaya çıkar. Etkilenen kaslar pasif harekete karşı yumuşak ve dirençsizdir. Üst motor nöron lezyonunda ise durum tam tersidir. Beyin sapı ve korteksten gelen desendan inhibitör sinyallerin kaybı, spinal refleks devrelerinin disinhibisyonuna (serbest kalmasına) yol açar. Bu da spastisite olarak adlandırılan, hıza bağlı bir artmış kas tonusu ile sonuçlanır. Spastisitede, kas pasif olarak ne kadar hızlı gerilirse, gösterdiği direnç o kadar artar ve bu direnç belli bir noktada aniden kaybolur; bu fenomen “klasp-bıçak” fenomeni olarak tanımlanır (Trompetto ve ark., 2014).

Derin tendon reflekslerindeki değişiklikler de bu patofizyolojik farklılıklarla uyumludur. Alt motor nöron lezyonunda refleks arkı koptuğu için refleks yanıt alınmaz veya belirgin şekilde azalır; bu durum arefleksi veya hiporefleksi olarak kaydedilir. Üst motor nöron lezyonunda ise desendan inhibisyon ortadan kalktığı için refleks yanıtlar aşırı derecede canlanır, yani hiperrefleksi gelişir. Bu hiperrefleksinin en uç örneği, ritmik kas kasılmaları şeklinde kendini gösteren klonus’tur (Zimmerman, 2023).

Kas atrofişi açısından da iki sendrom arasında çarpıcı bir fark mevcuttur. Alt motor nöron, kas için gerekli nörotrofik faktörleri sağlar. Bu bağlantı koptuğunda, kas beslenemez ve hızla belirgin bir atrofi (erime) gelişir. Üst motor nöron lezyonunda ise kas, alt motor nöron aracılığıyla hala innerve edildiğinden, nörojenik atrofi görülmez. Ancak, uzun süreli kullanmamaya bağlı olarak hafif şiddette bir disuse atrofişi (kullanmamaya bağlı erime) gelişebilir (Garg ve ark., 2017).

Nörojenik değişiklikler de ayırıcı tanıda yol göstericidir. Alt motor nöron lezyonlarında, hasarlı nöronun irritasyonu veya denervasyonu sonucu, kaslarda gözle görülebilen seyirmeler şeklinde fasikülasyonlar ve elektromiyografide (EMG) saptanan fibrilasyon potansiyelleri görülür. Üst

motor nöron lezyonlarında ise bu bulgulara rastlanmaz (Davalos ve ark., 2025).

Son olarak, patolojik reflekslerin varlığı veya yokluğu kritik bir ipucudur. Alt motor nöron sendromunda patolojik refleks beklenmez. Buna karşılık, üst motor nöron lezyonunun en klasik ve patognomonik (tanı koydurucu) bulgularından biri, ayacağın tabanı uyarıldığında başparmağın yukarı doğru hareket etmesi şeklinde tanımlanan Babinski işaretinin pozitifleşmesidir. Bu, normalde bebeklik döneminden sonra baskılanmış olan bir ilkel refleksin, desendan kontrolün kaybıyla yeniden ortaya çıkmasıdır (Florman ve ark., 2013).

### 7.5. Klinik Önem ve Ayırıcı Tanı

Bu ayırımın klinik pratikteki önemi büyüktür. Örneğin:

Elinde güçsüzlük ve atrofi olan bir hastada fasikülasyonların ve arefleksinin olması, patolojinin ön boynuz (örn., ALS) veya periferik sinir (örn., servikal radikülopati) seviyesinde olduğunu düşündürür (LMN sendromu).

Aynı hastada ayrıca bacakta spastisite, hiperrefleksi ve Babinski işareti saptanması, patolojinin aynı zamanda üst motor nöronu da etkilediğini gösterir (örn., ALS veya servikal miyelopati). Bu kombinasyon, “UMN + LMN” bulgularının birlikteliği olarak tanımlanır.

İnme geçiren bir hastada vücudun bir yarısında gelişen güçsüzlüğün spastik ve hiperrefleksik olması, lezyonun UMN yolunda (internal kapsül) olduğunu doğrular.

Sonuç olarak, üst ve alt motor nöron sendromlarının karşılaştırmalı analizi, nörolojik muayenenin temel taşıdır. Bu ayırım, lezyonun merkezi sinir sistemindeki yerini lokalize etmek için güçlü bir çerçeve sağlar ve tanısal süreci doğru bir şekilde yönlendirir (Arora ve Khan, 2023).

## Kaynaklar

- Ağircan, D. (2024). Motor Nöron Hastalarının Klinik, Demografik ve Elektrofizyolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 21(1), 17-22.
- Al-Chalabi, M., & Reddy, V. (2023). Neuroanatomy, spinal cord morphology. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Arora, R. D., & Khan, Y. S. (2023). Motor neuron disease. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Babinski, J. (1896). Sur le réflexe cutané plantaire dans certaines affections organiques du système nerveux central. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de Ses Filiales*, 48, 207–208.
- Baker, S. N. (2011). The primate reticulospinal tract, hand function and functional recovery. *The Journal of Physiology*, 589(Pt 23), 5603–5612.
- Baldissera, F., Hultborn, H., & Illert, M. (1981). Integration in spinal neuronal systems. In V. B. Brooks (Ed.), *Handbook of physiology, Section 1: The nervous system* (Vol. II, pp. 509–595). American Physiological Society.
- Basbaum, A. I., Bautista, D. M., Scherrer, G., & Julius, D. (2009). Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 139(2), 267-284.
- Baydin, Ş. S. (2021). Spinal kord ve vertebral kolonun vasküler anatomisi.
- Bekar, A., Taşkapılıoğlu, M. Ö., & Türkkan, A. (2019). Beyin sapı ve spinal kord düzeyinde destrüktif ağrı cerrahisi. *Türk Nöroşirürji Dergisi*.
- Benarroch, E. E. (2006). Basic neurosciences with clinical applications. Butterworth-Heinemann.
- Biller, J., Gruener, G., & Brazis, P. W. (2014). DeMyer's the neurologic examination: A programmed text (7th ed.). McGraw-Hill Education.
- Brockstein, B., Johns, L., & Gewertz, B. L. (1994). Blood supply to the spinal cord: anatomic and physiologic correlations. *Annals of Vascular Surgery*, 8(4), 394–399.
- Brodal, P. (2010). The central nervous system: structure and function (4th ed.). Oxford University Press.
- Chalmers, G. (2002). Do Golgi tendon organs really inhibit muscle activity at high force levels to save muscles from injury, and adapt with strength training? *Sports Biomechanics*, 1(2), 239–249.
- Cheshire, W. P., Santos, C. C., Massey, E. W., & Howard, J. F. (1996). Spinal cord infarction: etiology and outcome. *Neurology*, 47(2), 321–330.
- Craig, A. D. (2003). Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing. *Annual Review of Neuroscience*, 26, 1-30.
- Davalos, L., Arya, K., & Kushlaf, H. (2025). Abnormal spontaneous electromyographic activity. In StatPearls. StatPearls Publishing.

- Davidoff, R. A. (1990). The pyramidal tract. *Neurology*, 40(2), 332-339.
- De Viti, D., Dambruoso, P., Izzo, P., Dhojniku, I., Raimondo, P., Carbone, C., & Paparella, D. (2021). Iatrogenic acute aortic dissection in the era of minimally invasive heart surgery—A single-centre experience and literature review. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 36(5), 691–699.
- Dum, R. P., & Strick, P. L. (2002). Motor areas in the frontal lobe of the primate. *Physiology & Behavior*, 77(4-5), 677–682.
- Esclarín-Ruz, A., Alcobendas-Maestro, M., Casado-Lopez, R., Perez-Mateos, G., Florido-Sanchez, M. A., Gonzalez-Valdizan, E., & Martin, J. L. (2014). A comparison of robotic walking therapy and conventional walking therapy in individuals with upper versus lower motor neuron lesions: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(6), 1023–1031.
- Florman, J. E., Duffau, H., & Rughani, A. I. (2013). Lower motor neuron findings after upper motor neuron injury: insights from postoperative supplementary motor area syndrome. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 85.
- Gao, E., Young, W. L., Ornstein, E., & Pile-Spellman, J. (1998). A theoretical model of cerebral hemodynamics: application to the study of arteriovenous malformations. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 18(2), 143–155.
- Garg, N., Park, S. B., Vucic, S., Yiannikas, C., Spies, J., Howells, J., Huynh, W., Matamala, J. M., Krishnan, A. V., Pollard, J. D., Cornblath, D. R., Reilly, M. M., & Kiernan, M. C. (2017). Differentiating lower motor neuron syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(6), 474–483.
- Geldof, A. A. (1997). Models for cancer skeletal metastasis: a reappraisal of Batson's plexus. *Anticancer Research*, 17(3A), 1535-1539.
- Gillilan, L. A. (1970). The arterial blood supply of the human spinal cord. *Journal of Comparative Neurology*, 110(1), 75–103.
- Glover, I. S., & Baker, S. N. (2022). Both corticospinal and reticulospinal tracts control force of contraction. *The Journal of Neuroscience*, 42(15), 3150–3164.
- Goldberg, J. M., Wilson, V. J., Cullen, K. E., & Angelaki, D. E. (2012). *The vestibular system: a sixth sense*. Oxford University Press.
- Haines, D. E., & Mihailoff, G. A. (2018). *Fundamental neuroscience for basic and clinical applications* (5th ed.). Elsevier.
- Hasan, S., & Arain, A. (2023). *Neuroanatomy, spinal arteries*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Hogan, E. L., & Romanul, F. C. (1966). Spinal cord infarction occurring during insertion of aortic graft. *Neurology*, 16(1), 67–74.



- Huang, L., Yi, L., Huang, H., Zhan, S., Chen, R., & Yue, Z. (2024). The corticospinal tract: A new hope in the treatment of poststroke spasticity. *Acta Neurologica Belgica*, 124(1), 25–36.
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal\\_sinir#/media/Dosya:Sobo\\_1909\\_615.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal_sinir#/media/Dosya:Sobo_1909_615.png)
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal\\_sinir#/media/Dosya:Spinal\\_nerve.svg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal_sinir#/media/Dosya:Spinal_nerve.svg)
- Innocenti, G. M., Vercelli, A., & Caminiti, R. (2014). The diameter of cortical axons depends both on the area of origin and target. *Cerebral Cortex*, 24(8), 2178–2188.
- Jami, L. (1992). Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions. *Physiological Reviews*, 72(3), 623–666.
- Jang, S. H. (2014). The corticospinal tract from the viewpoint of brain rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 46(3), 193–199.
- Javed, K., Reddy, V., & Lui, F. (2023). Neuroanatomy, lateral corticospinal tract. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2021). *Principles of neural science* (6th ed.). McGraw-Hill.
- Koshino, T., Murakami, G., Morishita, K., Mawatari, T., & Abe, T. (1999). Does the Adamkiewicz artery originate from the larger segmental arteries? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 117(5), 898–905.
- Köse, A., Turan, C., Bozkurt, S., Genç, H., & Uysal, Y. (2018). Vertigo, ataksi ve nistagmus: Karbamazepin intoksikasyonu. *Anatolian Journal of Emergency Medicine*, 1(1), 17–20.
- Krings, T., & Geibprasert, S. (2009). Spinal dural arteriovenous fistulas. *American Journal of Neuroradiology*, 30(4), 639–648.
- Kumar, N. (2010). Metabolic and toxic myelopathies. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 16(1 Spinal Cord Disorders), 138–160.
- Lasjaunias, P., Berenstein, A., & ter Brugge, K. G. (2001). *Surgical neuroangiography: Vol. 1. Clinical vascular anatomy and variations* (2nd ed.). Springer.
- Lee, J., & Muzio, M. R. (2022). Neuroanatomy, extrapyramidal system. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Lemon, R. N. (2008). Descending pathways in motor control. *Annual Review of Neuroscience*, 31, 195–218.
- Lemon, R. N., & Griffiths, J. (2005). Comparing the function of the corticospinal system in different species: organizational differences for motor specialization? *Muscle & Nerve*, 32(3), 261–279.
- Lindeire, S., & Hauser, J. M. (2018). Anatomy, back, artery of Adamkiewicz. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

- Mangla, R., Kolar, B., Almast, J., & Ekholm, S. E. (2011). Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics. *Radiographics*, 31(5), 1201–1214.
- Masson, C., Pruvo, J. P., Meder, J. E., Cordonnier, C., Touzé, E., De La Sayette, V., Giroud, M., & Mas, J. L. (2004). Spinal cord infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings and short term outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(10), 1431–1435.
- Matthews, P. B. (1972). *Mammalian muscle receptors and their central actions*. Edward Arnold.
- May, P. J. (2006). The mammalian superior colliculus: laminar structure and connections. *Progress in Brain Research*, 151, 321–378.
- Melissano, G., Bertoglio, L., Rinaldi, E., Civilini, E., Tshomba, Y., Kahlberg, A., & Chiesa, R. (2014). An anatomical review of spinal cord blood supply. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 55(2 Suppl 1), 1–9.
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150(3699), 971–979.
- Morecraft, R. J., Herrick, J. L., Stilwell-Morecraft, K. S., Louie, J. L., Schroeder, C. M., Ottenbacher, J. G., & Schoolfield, M. W. (2002). Localization of arm representation in the corona radiata and internal capsule in the non-human primate. *Journal of Neuroscience*, 22(22), 9944–9952.
- Natali, A. L., Reddy, V., & Bordoni, B. (2023). *Neuroanatomy, corticospinal cord pathway*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Nathan, P. W., & Smith, M. C. (1955). Long descending tracts in man. I. Review of present knowledge. *Brain*, 78(2), 248–303.
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., & van Huijzen, C. (2008). *The human central nervous system* (4th ed.). Springer.
- Nolte, J. (2020). *The human brain: an introduction to its functional anatomy* (8th ed.). Elsevier.
- Novy, J., Carruzzo, A., Maeder, P., & Bogousslavsky, J. (2006). Spinal cord ischemia: clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Archives of Neurology*, 63(8), 1113–1120.
- Peters, A. J., Liu, H., & Komiyama, T. (2017). Learning in the rodent motor cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 40, 317–337.
- Preston, D. C., & Shapiro, B. E. (2020). *Electromyography and neuromuscular disorders: Clinical-electrophysiologic-ultrasound correlations* (4th ed.). Elsevier.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A. S., Mononey, R. D., Platt, M. L., & White, L. E. (2018). *Neuroscience* (6th ed.). Oxford University Press.

- Rathelot, J. A., & Strick, P. L. (2009). Subdivisions of primary motor cortex based on cortico-motoneuronal cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(3), 918–923.
- Rexed, B. (1954). A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *The Journal of Comparative Neurology*, 100(2), 297–379.
- Reynolds, N., & Al Khalili, Y. (2023). Neuroanatomy, tectospinal tract. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Riddle, C. N., & Baker, S. N. (2010). Convergence of pyramidal and medial brain stem descending pathways onto macaque cervical spinal interneurons. *Journal of Neurophysiology*, 103(5), 2821–2832.
- Ropper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J. P., & Prasad, S. (2019). Adams and Victor’s principles of neurology (11th ed.). McGraw-Hill.
- Rosenzweig, E. S., Brock, J. H., Culbertson, M. D., Lu, P., Moseanko, R., Edgerton, V. R., Havton, L. A., & Tuszynski, M. H. (2009). Extensive spinal decussation and bilateral termination of cervical corticospinal projections in rhesus monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, 513(2), 151–163.
- Saper, C. B. (2013). The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. In R. M. Buijs & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology* (Vol. 117, pp. 1-28). Elsevier.
- Santillan, A., Nacarino, V., Greenberg, E., Riina, H. A., Gobin, Y. P., & Patsalides, A. (2012). Vascular anatomy of the spinal cord. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 4(1), 67–74.
- Schepens, B., Stapley, P., & Drew, T. (2008). Neurons in the pontomedullary reticular formation signal posture and movement both as an integrated behavior and independently. *Journal of Neurophysiology*, 100(4), 2235–2253.
- Shams, S., Davidson, C. L., & Arain, A. (2024). Brown-Sequard syndrome. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Sheean, G. (2002). The pathophysiology of spasticity. *European Journal of Neurology*, 9(Suppl 1), 3-9.
- Sherrington, C. S. (1906). The integrative action of the nervous system. Yale University Press.
- Sherrington, C. S. (1910). Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *The Journal of Physiology*, 40(1-2), 28–121.
- Siegel, A., & Sapru, H. N. (2020). Essential neuroscience (4th ed.). Wolters Kluwer.

- Sliwa, J. A., & Maclean, I. C. (1992). Ischemic myelopathy: a review of spinal vasculature and related clinical syndromes. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 73(4), 365–372.
- Standring, S. (Ed.). (2016). *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice* (41st ed.). Elsevier.
- Standring, S. (Ed.). (2021). *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice* (42nd ed.). Elsevier.
- Tatü, L., & Bogousslavsky, J. (2021). Tabes dorsalis in the 19th century. The golden age of progressive locomotor ataxia. *Revue Neurologique*, 177(4), 376-384.
- Thron, A. K. (2016). *Vascular anatomy of the spinal cord: Neuroradiological investigations and clinical syndromes* (2nd ed.). Springer.
- Trompetto, C., Marinelli, L., Mori, L., Pelosin, E., Currà, A., Molfetta, L., & Abbruzzese, G. (2014). Pathophysiology of spasticity: implications for neurorehabilitation. *BioMed Research International*, 2014, 354906.
- Tütüncü, M. (2023). Motor nöron hastalıklarında epidemiyoloji. \*Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 16\*(1), 9-14.
- Van Gijn, J. (1996). The Babinski sign: the first hundred years. *Journal of Neurology*, 243(10), 675–683.
- Walkowski, A. D., & Munakomi, S. (2022). Monosynaptic reflex. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Wang, S. N., Li, S. R., Song, P. H., Wu, X. Y., & Lin, H. (2022). [Study on the improvement of deep brain stimulation for Parkinson's disease based on diffusion tensor imaging]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 102(25), 1918–1923.
- Watson, C., Paxinos, G., & Kayalioglu, G. (Eds.). (2009). *The spinal cord: a Christopher and Dana Reeve Foundation text and atlas*. Academic Press.
- Willis, W. D., & Westlund, K. N. (1997). Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 14(1), 2-31.
- Wilson, V. J., & Peterson, B. W. (1981). Vestibulospinal and reticulospinal systems. In *Handbook of Physiology, Section I: The Nervous System* (Vol. II, pp. 667-702). American Physiological Society.
- Witham, C. L., & Baker, S. N. (2011). Modulation and transmission of peripheral inputs in the cuneate and external cuneate nuclei of the cat. *Journal of Neurophysiology*, 106(2), 551–562.
- Yanagisawa, N. (2018). Functions and dysfunctions of the basal ganglia in humans. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences*, 94(7), 275–304.

Yıldırım, E. B. (2024). MEDULLA SPİNALİS İNEN VE ÇIKAN. \*SAĞLIK & BİLİM 2024: Anatomi-I, 37\*.

Zimmerman, B., & Hubbard, J. B. (2023). Deep tendon reflexes. In StatPearls. StatPearls Publishing.

## Periferik Sinir Sistemi ve Pleksuslar: İmpuls İletiminin Anatomik Yolu

### Özet

Periferik sinir sistemi (PSS), merkezi sinir sistemi (MSS) ile organizmanın çevresel birimleri arasında nöral iletişimi sağlayan kompleks anatomik bir ağ olarak tanımlanır. Bu sistem, somatik ve otonom olarak iki temel bölümde organize olmuş olup, duyuşsal afferent iletim, motor efferent kontrol ve viseral homeostazın düzenlenmesi gibi hayati fonksiyonları yerine getirir. Periferik sinirlerin histolojik organizasyonu, endometriyum, perinöriyum ve epinöriyum gibi bağ doku kılıflarıyla korunan fasiküllerden oluşur. Aksonları saran Schwann hücrelerinin miyelinizasyonu ise impuls iletiminin saltatorik mekanizma ile yüksek hızda gerçekleşmesine olanak tanıyarak sinir sisteminin fonksiyonel verimliliğini belirler. Duyuşsal impulsların anatomik yolu, periferik dokularda yerleşik mekanoreseptör, nosiseptör ve propriyosepsiyon reseptörlerinden başlar. Bu reseptörlerden uyarılan birinci derece duyuşsal nöronların hücre gövdeleri dorsal kök ganglionlarında bulunur. Bu nöronların merkezi uzantıları, dorsal kök aracılığıyla MSS'ye girer ve burada ya ikinci derece nöronlarla sinaps yaparak dorsal kolon-medial lemniskal sistem veya anterolateral sistem gibi yükselen yollara katılır, ya da spinal refleks arkının bir parçası olarak internöronlar veya motor nöronlarla doğrudan bağlantı kurar. Motor impulsların efferent yolu ise, somatik motor kontrolün “son ortak yolu” olarak kabul edilen alt motor nöronlardan kaynaklanır. Bu nöronların hücre gövdeleri omuriliğin ön boynuzunda veya beyin sapındaki kraniyal sinir çekirdeklerinde yer alır. Aksonları ise ventral köklerden çıkarak periferik sinirlere katılır ve nihayetinde hedef iskelet kaslarındaki nöromüsküler kavşaklarda sonlanarak kas kontraksiyonunu başlatır. PSS organizasyonundaki en dikkat çekici yapılar, spinal sinirlerin anterior dallarının birleşmesiyle oluşan pleksuslardır. Servikal, brakiyal, lumbal ve sakral pleksuslar gibi bu kompleks ağ yapıları, farklı spinal seviyelerden gelen lifleri karıştırarak periferik sinirlerin segmental innervasyon paternini oluşturur. Bu düzenleme, özellikle ekstremitelerin innervasyonunda fonksiyonel öneme sahiptir. Sonuç olarak, periferik sinir sistemi ve pleksusların detaylı anatomik bilgisi, nörolojik hastalıkların patofizyolojisinin kavranması, lezyonların lokalizasyonunun yapılabilmesi ve nöroşirurjikal yaklaşımların planlanabilmesi için vazgeçilmez bir temel oluşturmaktadır.

## 1. Periferik Sinir Mikroanatomisi: Endoneurium, Perineurium, Epineurium

Periferik sinirler, merkezi sinir sisteminden çıkan elektriksel impulsları hedef dokulara ileten ve periferden gelen duyuşsal bilgiyi merkeze taşıyan biyolojik kablolar olarak işlev görür. Bu kritik görevlerini yerine getirebilmek için, fiziksel travma, enfeksiyon ve iskemi gibi çeşitli stres faktörlerine karşı son derece dayanıklı bir yapısal organizasyon geliştirmişlerdir. Bu organizasyonun temelini, siniri çevreleyen ve ona mekanik destek sağlamanın yanı sıra homeostatik bir mikroçevre oluşturan bağ dokusu kılıfları oluşturur. Bu kılıflar, merkezden dışa doğru; endoneurium, perineurium ve epineurium olarak adlandırılır (Standring, 2021). Bu üçlü yapı, periferik sinirin hem fonksiyonel birimi olan aksonları korur hem de vasküler desteği organize eder.

### 1.1. Endoneurium

En içteki bağ dokusu kılıfı olan endoneurium (veya endonöryum), tek tek sinir liflerini (aksonları) ve onları çevreleyen Schwann hücrelerini saran gevşek bir bağ dokusu matriksidir (Şekil 12). Bu mikro-ortamı oluşturan ince retiküler lifler ve az sayıdaki fibroblast, aksonlar için mekanik bir yastık görevi görür. Endoneurium'un en önemli işlevlerinden biri, Schwann hücrelerinin bazal laminası ile birlikte kan-sinir bariyeri'nin bir bileşeni olmasıdır. Bu bariyer, endonevral sıvının kompozisyonunu sıkı bir şekilde düzenleyerek, aksonların elektrofizyolojik aktivitesi için gerekli olan iyonik homeostazı sağlar. Böylece sinir liflerini kan dolaşımındaki potansiyel toksinlerden ve dalgalanmalardan korur (Olsson, 1990). Endoneurium içindeki akson-Schwann hücresi kompleksine sinir lifi adı verilir.

### 1.2. Perineurium

Perineurium (veya perinöryum), endoneurium ile çevrili bir grup sinir lifinin oluşturduğu fasyikül adı verilen demetleri saran konsantrik, çok katmanlı bir epitelooid bağ dokusu kılıfidır (Şekil 12). Perineurium, yassı, epitelyoid perinöriyal hücrelerden oluşur. Bu hücreler, birbiriyle sıkı bağlantılar (zonula occludens) oluşturarak, periferik sinirdeki en güçlü bariyeri, perinöriyal bariyeri meydana getirir. Bu bariyer, endonevral alanı dış ortamdan etkin bir şekilde ayırır ve onu bir “doku dışı sıvı” kompartımanı haline getirir. Perineurium'un işlevleri şunlardır:

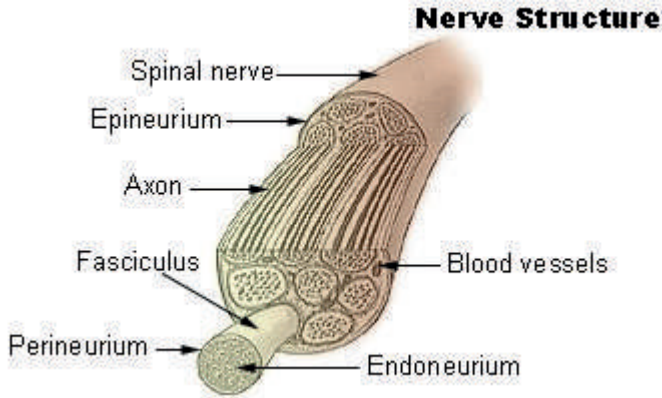
**Mekanik Dayanıklılık:** Fasyiküllere yapısal bütünlük kazandırarak, gerilme ve basınç gibi mekanik kuvvetlere karşı direnci artırır.

**Bariyer Fonksiyonu:** Perinöriyal bariyer, makromoleküllerin, enfeksiyöz ajanların ve toksinlerin fasyikül içine girişini engelleyerek sinir liflerini korur.

**Selektif Geçirgenlik:** Aktif taşıma mekanizmaları ile glikoz gibi gerekli maddelerin endonevral kompartımana kontrollü geçişine izin verir (Mizuochi, 2021).

### 1.3. Epineurium

En dıştaki bağ dokusu kılıfı olan epineurium (veya epinöryum), birden fazla fasyiküllü bir arada tutarak tüm siniri çevreleyen kalın ve sağlam bir kılıftır (Şekil 12). Yoğun, düzensiz (irregüler) kollajen demetleri, elastik lifler ve fibroblastlar içerir. Epineurium, sinire genel şeklini ve esnekliğini veren ana yapısal bileşendir. İçerdiği yağ dokusu, siniri darbe ve basınçlara karşı bir yastık görevi görerek korur. Ayrıca, sinirin beslenmesinden sorumlu olan vasa nervorum (sinir damarları) genellikle epineurium içinde seyreder. Bu damarlar, perineurium'u geçerek fasyiküllerin içine dallar verir ve sinir liflerinin metabolik ihtiyaçlarını karşılar.



Şekil 12: Periferik Sinir ve Saran Yapılar

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Endon%C3%B6ryum#/media/Dosya:Illu\\_nerve\\_structure.jpg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Endon%C3%B6ryum#/media/Dosya:Illu_nerve_structure.jpg)

### 1.4. Fonksiyonel ve Klinik Önemi

Bu üçlü bağ dokusu kılıfının bütünlüğü, periferik sinir fonksiyonu için hayati öneme sahiptir. Örneğin:

**Kompartman Sendromu:** Siniri çevreleyen dokularda basınç arttığında, epineurium içindeki vasa nervorum sıkışabilir. Bu, sinir iskemisine ve fonksiyon kaybına yol açar (Özkaya, 2022).



**Diyabetik Nöropati:** Kronik hiperglisemi, perinöriyal ve endonöriyal bariyerlerin bütünlüğünü bozabilir, mikrovasküler yapılara hasar vererek sinir hasarını kolaylaştırabilir (Baslo, 2010).

**Nöroşirürji:** Periferik sinir onarımı sırasında, cerrahi mikroskop altında epineurium'un dikişi (epinöriyal onarım) veya daha ince bir seviyede perineurium'un dikişi (perinöriyal/grup fasyiküler onarım) gerçekleştirilir. Bu, aksonların hedef dokulara doğru rejenerasyonu için uygun bir hizalama sağlamak açısından kritiktir (Sunderland, 1978).

Sonuç olarak, endoneurium, perineurium ve epineurium, periferik sinirin sadece pasif bir kılıfı değil, aksine onun mekanik dayanıklılığını, elektrofizyolojik izolasyonunu ve metabolik homeostazını sağlayan dinamik ve hayati yapılardır. Bu mikroanatomik organizasyonun anlaşılması, periferik sinir patolojilerinin ve onarım stratejilerinin temelini oluşturur (Peltonen ve ark., 2013).

## 2. Spinal Sinirlerin Oluşumu ve Dermatome/Miyotome Kavramı

Periferik sinir sisteminin yapı taşları olan spinal sinirler, merkezi sinir sistemi ile vücudun geri kalanı arasında hem duyuşal hem de motor bilgi aktarımını sağlayan karma (mikst) sinirlerdir. Her bir spinal sinir, embriyolojik gelişim sırasında omuriliğin bir segmentine karşılık gelir ve bu segmental organizasyon, yetişkin nöroanatomisinde dermatome ve miyotome gibi klinik açıdan kritik öneme sahip kavramların temelini oluşturur. Bu bölüm, spinal sinirlerin anatomik oluşumunu, dallanma paternlerini ve bu yapılar üzerinden tanımlanan duyuşal ve motor haritalamanın (dermatome ve miyotome) nöroanatomi bilimi ve klinik nörolojideki yerini detaylandırmayı amaçlamaktadır (Standring, 2021).

### 2.1. Spinal Sinirlerin Anatomik Oluşumu ve Dallanması

Toplam 31 çift spinal sinir, omuriliği terk ettikleri bölgeye göre isimlendirilir: 8 servikal, 12 torasik, 5 lumbal, 5 sakral ve 1 koksigeal sinir. Her bir spinal sinir, omuriliğin ön (ventral) ve arka (dorsal) kısımlarından çıkan köklerin birleşmesiyle oluşur (Fix, 2008).

**Ventral Kök (Ön Kök):** Somatik motor lifleri ve otonomik efferent (eferent) lifleri taşır. Bu liflerin hücre gövdeleri omuriliğin ön boynuzunda (somatik motor) veya lateral boynuzunda (otoronomik) bulunur.

**Dorsal Kök (Arka Kök):** Somatik ve visseral duyuşal (afferent) lifleri taşır. Bu liflerin hücre gövdeleri, dorsal kök ganglionu (spinal ganglion)

içinde yer alır. Bu ganglion, duyuşal nöronlar için bir ara istasyon görevi görür ve periferik duyuşal bilginin merkezi sinir sistemine giriş noktasıdır.

Ventral ve dorsal kökler, intervertebral foramen içinde birleşerek mikst bir spinal siniri oluşturur. Spinal sinir oluştuktan hemen sonra üç ana dala ayrılır (Hansen, 2019):

**Anterior Dal (Ramus):** Bu dal, ön ve yan gövde ile üst ve alt ekstremitelerin deri ve kaslarının innervasyonundan sorumludur. Anterior dallar, servikal, brakial, lumbal ve sakral pleksusları oluşturarak ekstremitelere giden büyük sinirleri meydana getirir.

**Posterior Dal (Ramus):** Daha ince olan bu dal, sırtın derin (intrinsik) kaslarını (örn., erektor spina) ve sırt derisinin duyuşunu sağlar. Segmental bir dağılım gösterir.

**Ramus Kommunikans:** Otonom sinir sisteminin sempatik bölümüne ait lifleri taşır. Gri ramus kommunikan (postsinaptik lifler) ve beyaz ramus kommunikan (presinaptik lifler) olarak ayrılır ve sempatik zincir ganglionlarına bağlanır.

## 2.2. Dermatome Kavramı

Bir dermatome, embriyolojik bir spinal kord segmentinden (dorsal kök ganglionundan) kaynaklanan duyuşal lifler tarafından innerve edilen deri bölgesidir. Başka bir deyişle, tek bir spinal sinir kökünün duyuşal sağladığı deri alanını temsil eder (Lee et al., 2008). Dermatome, vücut yüzeyinde birbirleriyle örtüşen haritalar oluşturur (Şekil 13); bu da genellikle tek bir spinal sinir kökünün lezyonunda tam bir duyu kaybı yerine, sadece hipoestezi (duyu azalması) görülmesinin nedenidir.

Dermatome, klinik önemi, duyuşal semptomların (ağrı, uyuşma, karıncalanma) veya kaybın lokalizasyonuna dayanarak spinal sinir kökü lezyonlarının seviyesini belirlemeye olanak tanımlar. Önemli bazı dermatomal landmark'lar şunlardır (Netter, 2018):

**C6:** Başparmak

**C7:** Orta parmak

**C8:** Küçük parmak

**T4:** Memu ucu seviyesi

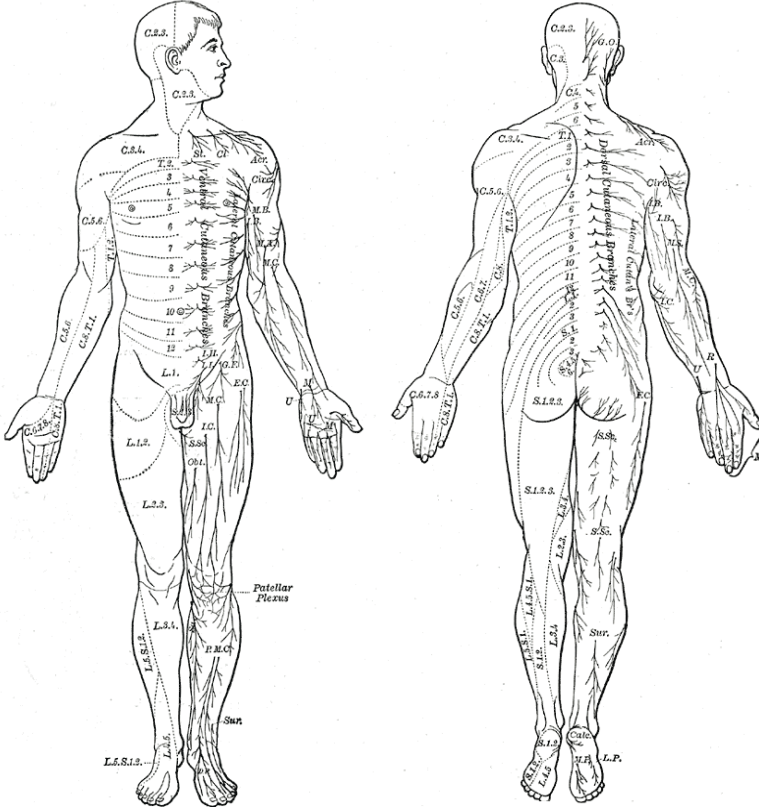
**T10:** Göbek seviyesi

**L3:** Diz

**L4:** İç ayak bileği (medial malleol)

**L5:** Ayak sırtı ve birinci parmak ile ikinci parmak arası

**S1:** Dış ayak bileği (lateral malleol) ve ayak tabanının lateral kısmı



Şekil 13: Dermatome Sahaları

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal\\_sinir#/media/Dosya:Gray798.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal_sinir#/media/Dosya:Gray798.png)

### 2.3. Miyotom Kavramı

Bir miyotom, tek bir spinal sinir kökü (ventral kök) tarafından motor innerve edilen kas grubudur. Çoğu iskelet kası, güç ve koordinasyon için birden fazla spinal sinir kökünden (bazen farklı pleksuslardan) innerve alır. Bu nedenle, tek bir spinal sinir kökündeki bir lezyon, innerve ettiği bir kası tamamen felç etmek yerine, genellikle o kasta güçsüzlük (zayıflık) ile sonuçlanır (Kendall et al., 2005).

Miyotomların değerlendirilmesi, kas gücü testi (manuel kas testi) ile yapılır. Zayıflığın paterni, hangi spinal kökün etkilenmiş olabileceğine dair ipuçları verir. Önemli miyotomal testler ve karşılık gelen kök seviyeleri şunlardır (Lindsay, 2004):

**C5, C6:** Biceps ve brakioradialis kasları (dirsek fleksiyonu)

**C6, C7:** Triseps kası (dirsek ekstansiyonu)

**C8:** El içi (el bileği ve parmak fleksörleri)

**L2, L3, L4:** Kuadriseps kası (diz ekstansiyonu)

**L4, L5, S1, S2:** Hamstring kasları (diz fleksiyonu)

**L4, L5:** Tibialis anterior kası (ayak bileği dorsifleksiyonu)

**S1, S2:** Gastroknemius-soleus kasları (ayak bileği plantar fleksiyonu)

#### 2.4. Klinik Korelasyon ve Önemi

Dermatom ve miyotom kavramları, nörolojik muayenenin ayrılmaz bir parçasıdır ve radikülopati (sinir kökü sıkışması) gibi patolojilerin teşhisinde hayati rol oynar.

**Servikal ve Lumbal Radikülopati:** Bir intervertebral disk herniasyonu veya osteofit (kemik çıkıntısı) genellikle bir sonraki seviyedeki sinir kökünü sıkıştırır. Örneğin, L4-L5 seviyesindeki bir fıtık, genellikle **L5** sinir kökünü etkiler. Bu durumda hasta, L5 dermatomuna uyan ayak sırtında ağrı veya uyuşma (dermatomal semptom) ve L5 miyotomuna uyan tibialis anterior kasında güçsüzlük (ayak bileğini yukarı kaldıramama - dorsifleksiyon zayıflığı) yaşayabilir. Bu bulgular, patolojinin lokalizasyonunu doğrulamak için manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bulgularıyla birlikte değerlendirilir (Bono et al., 2011).

**Spinal Kord Lezyonları ve Seviye Tayini:** Spinal kordun kendisindeki bir lezyonun (örneğin, travma, tümör) seviyesi, duyuşsal kaybın (dermatom) başladığı seviyenin bir-iki segment altından belirlenebilir. Motor kayıp da miyotomal dağılımı yansıtır (Margetis ve ark., 2025).

**Herpes Zoster (Zona):** Suçiçeği virüsünün reaktivasyonu, genellikle tek bir dorsal kök ganglionunda meydana gelir ve bu da ilgili dermatomda ağrılı veziküler bir döküntüye neden olur. Döküntünün dağılımı, dermatom haritasını takip eder (Pupco ve ark., 2011).

Özetle; spinal sinirlerin segmental yapısı ve bunun bir uzantısı olan dermatom ve miyotom kavramları, periferik nöroanatominin temel taşlarıdır. Bu haritalama, nörolojik defisitlerin nesnel olarak değerlendirilmesine,

lezyonların spinal kord veya sinir kökü seviyesinde doğru bir şekilde lokalize edilmesine ve buna bağlı olarak tanı, tedavi ve rehabilitasyon stratejilerinin etkin bir şekilde planlanmasına olanak tanır. Nörolojik muayenenin vazgeçilmez bir bileşeni olarak, bu bilgi klinik pratikte sürekli olarak uygulama alanı bulmaktadır (Kaiser, 2023).

### **3. Brakiyal Pleksus'un Topografik Anatomisi: Kök, Trunkus, Kord ve Major Dalları**

Brakiyal pleksus, üst ekstremitenin motor, duyuşal ve otonomik innervasyonundan sorumlu olan, periferik sinir sisteminin en karmaşık ve en önemli yapılarından biridir. Servikal ve üst torasik spinal sinirlerden köken alan bu sinir ağı, boynun lateralinde ve aksillada (koltuk altı) organize olur ve üst ekstremitenin tüm fonksiyonel hareketleri ile duyusunu koordine eder. Brakiyal pleksusun ayrıntılı topografik anatomisinin anlaşılması, üst ekstremité nöropatilerinin, travmatik yaralanmaların ve tuzak nöropatilerin teşhisi, lokalizasyonu ve tedavisi için esastır (Standring, 2021).

#### **3.1. Brakiyal Pleksusun Genel Organizasyonu ve Bileşenleri**

Brakiyal pleksus, genellikle C5, C6, C7, C8 ve T1 spinal sinirlerinin ön (ventral) dallarından oluşur. Bazen C4'ten katkı alan (prefixed) veya T2'ye uzanan (postfixed) varyasyonlar görülebilir. Pleksusun anatomisi, kökler (roots), trunkuslar (trunks), divisyonlar (divisions), kordlar (cords) ve son dallar (terminal branches) olmak üzere beş ana bölümde incelenir. Bu organizasyon, boynun lateralinden aksillaya doğru ilerleyen bir dizi yeniden düzenlenme ve birleşme sürecini temsil eder (Tubbs, Shoja, & Loukas, 2016).

#### **3.2. Kökler (Roots)**

Pleksusun temelini, C5, C6, C7, C8 ve T1 spinal sinirlerinin ön dalları oluşturur. Bu kökler, skalen kaslar arasından geçer ve bu bölgede önemli klinik ilişkilere sahiptir. Kök seviyesinden çıkan önemli dallar şunlardır:

**Dorsal Skapuler Sinir (C5):** Genellikle C5 kökünden doğrudan çıkar. Levator skapula ve romboïd majör/minör kaslarını innerve ederek skapulanın retraksiyon ve elevasyonunu sağlar.

**Uzun Torasik Sinir (C5, C6, C7):** Serratus anterior kasını innerve eder. Bu kas, skapulayı göğüs duvarına sabitler ve kolun 90 derecenin üzerine kaldırılmasında (abduksiyon) kritik öneme sahiptir. Bu sinirin felci, skapulanın kanat şeklinde belirginleşmesine (skapula alata) neden olur (Kaufman, 2019).

### 3.4. Trunkuslar (Trunks)

Kökler, skalenus anterior ve medius kaslarının arkasında birleşerek üç adet trunkusu oluşturur:

**Üst Trunkus (Superior Trunk):** C5 ve C6 köklerinin birleşmesiyle oluşur.

**Orta Trunkus (Middle Trunk):** C7 kökünün devamıdır.

**Alt Trunkus (Inferior Trunk):** C8 ve T1 köklerinin birleşmesiyle oluşur.

Trunkus seviyesinden çıkan en önemli dal, üst trunkustan çıkan Supraskapululer Sinir'dir. Bu sinir, supraspinatus (omuz abduksiyonunun başlatıcısı) ve infraspinatus (omuzun dış rotatörü) kaslarını innerve eder (Johnson & Yang, 2017).

### 3.4. Divisyonlar (Divisions)

Her bir trunkus, klavikulanın (köprücük kemiği) hemen arkasında, ön ve arka olmak üzere iki divisiyona ayrılır. Bu, pleksusun en kısa ve en derinde yer alan segmentidir ve genellikle cerrahi olarak görülemez. Bu ayrımın fonksiyonel önemi büyüktür:

**Ön Divisyonlar:** Esasen ekstremitenin fleksör ve addüktör kas gruplarını innerve edecek lifleri taşır.

**Arka Divisyonlar:** Esasen ekstremitenin ekstansör ve abduktör kas gruplarını innerve edecek lifleri taşır.

### 3.5. Kordlar (Cords)

Divisyonlar, aksillaya girip subklavyan arterin etrafında düzenlenerek üç kord oluşturur. Kordlar isimlerini, aksiller artere göre olan konumlarından alır:

**Lateral Kord:** Üst ve orta trunkusların ön divisyonlarının birleşmesiyle oluşur. Aksiller arterin lateralinde yer alır.

**Medial Kord:** Alt trunkusun ön divisyonunun devamıdır. Aksiller arterin medialinde yer alır.

**Arka Kord:** Üç trunkusun (üst, orta, alt) arka divisyonlarının birleşmesiyle oluşur. Aksiller arterin arkasında yer alır.

Kordlardan, terminal dallara ek olarak, bir dizi önemli dal çıkar:

**Lateral Kord'dan:** Lateral pektoral sinir (pektoralis majör kası).

**Medial Kord'dan:** Medial pektoral sinir (pektoralis majör ve minör kasları), Medial brakial kütaneöz sinir, Medial antebrakiyal kütaneöz sinir.

**Arka Kord'dan:** Üst subskapuler sinir (subskapularis kası), Torakodorsal sinir (latissimus dorsi kası), Alt subskapuler sinir (teres majör kası) (Tubbs et al., 2016).

### 3.6. Major Dallar (Terminal Branches)

Her kord, üst ekstremitenin ana sinirlerini oluşturan ikişer majör dal verir.

#### Lateral Kord'un Dalları:

**Muskülökütaneöz Sinir:** Korakobrahialalis, brakialisis ve brachialis kaslarını innerve ederek dirsek fleksiyonunu sağlar. Duyusu, lateral antebrakiyumdan alır.

**Median Sinir'in Lateral Kökü:** Lateral kord, medial korddan gelen bir dal ile birleşerek median siniri oluşturur. Median sinir, önkolün pronatör ve fleksör kaslarının çoğunu, thenar kasları ve ilk iki lumbricali innerve eder. Duyusu, başparmak, işaret parmağı, orta parmak ve yüzük parmağının radial yarısından alır.

#### Medial Kord'un Dalları:

**Ulnar Sinir:** Önkolün bazı fleksör kaslarını (fleksör karpi ulnaris, ulnar kısım fleksör digitorum profundus), elin intrinsik kaslarının çoğunu (hipotenar, interossei, 3. ve 4. lumbricaller) innerve eder. Duyusu, yüzük parmağının ulnar yarısı ve küçük parmağın alır.

**Median Sinir'in Medial Kökü:** Lateral kök ile birleşerek median siniri tamamlar.

#### Arka Kord'un Dalları:

**Aksiller Sinir:** Deltoid ve teres minör kaslarını innerve ederek omuz abduksiyonu ve dış rotasyonunu sağlar. Duyusu, deltoid bölge üzerindeki deriden (regimentel badge area) alır.

**Radial Sinir:** Triseps brakiyi innerve ederek dirsek ekstansiyonunu, önkolün ekstansör ve supinatör kaslarını innerve ederek el bileği ve parmak ekstansiyonunu sağlar. Duyusu, posterior kol, önkol ve el sırtının radial kısmından alır (Winn, 2021).

### 3.7. Klinik Korelasyon

Brakiyal pleksus anatomisi, çeşitli klinik senaryolarda kritik öneme sahiptir:

**Erb-Duchenne Felci (Üst Trunkus Felci):** C5-C6 köklerinin veya üst trunkusun zedelendiği doğum travması veya yetişkin yaralanmalarında görülür. Kol, içte rotasyon ve el düz durumda (bekçi düdüğü pozisyonu) adduksiyonda kalır. Dirsek fleksiyonu ve omuz abduksiyonu kaybolur (Schmitt ve ark., 2008).

**Klumpke Felci (Alt Trunkus Felci):** C8-T1 köklerinin veya alt trunkusun zedelendiği, daha nadir bir doğum travmasıdır. Elin intrinsik kaslarında felç (pençe el) ve ulnar dağılımda duyu kaybı ile karakterizedir (Ünsal, 2020).

**Travma:** Motosiklet kazaları gibi yüksek enerjili travmalarda brakiyal pleksus köklerinin spinal korddan kopması (avülsiyon) görülebilir.

**Tuzak Nöropatiler:** Torasik çıkış sendromu, pleksusun kök/trunkus seviyesinde sıkışmasına neden olabilir.

Özetle; brakiyal pleksus, köklerden terminal dallara kadar olan hiyerarşik ve topografik organizasyonu ile üst ekstremitenin nörolojik işlevinin merkezinde yer alır. Bu karmaşık yapının her bir bileşeninin ve buradan çıkan dalların ayrıntılı bilgisi, klinisyene, üst ekstremitenin motor ve duysal defisitlerini değerlendirerek lezyonun kesin seviyesini belirleme ve uygun medikal veya cerrahi müdahaleyi planlama konusunda güçlü bir çerçeve sunar (Polcaro ve ark., 2023).

#### 4. Lumbosakral Pleksus'un Yapısı ve Pelvik-Ekstremite İnnervasyonu

Lumbosakral pleksus; alt ekstremitenin, pelvik kuşağın ve pelvik organların motor, duysal ve otonomik innervasyonundan sorumlu olan karmaşık bir sinir ağıdır. Brakiyal pleksusa benzer şekilde, bu yapı da birden fazla spinal sinirin ön dallarının birleşmesi ve yeniden düzenlenmesiyle oluşur. Ancak, lumbosakral pleksus, lumbal ve sakral olmak üzere iki ana bölümden meydana gelir ve bu bölümler arasındaki bağlantı, sakral pleksusun geniş kabul gören bir alt grubu olan lumbosakral gövde aracılığıyla sağlanır (Standring, 2021).

##### 4.1. Lumbosakral Pleksusun Genel Organizasyonu

Pleksus, temel olarak T12 ila S4 spinal sinirlerinin ön (ventral) dallarından oluşur. İki ana kısımda incelenir (Şekil 14):

**Lumbal Pleksus:** T12'nin bir kısmı, L1, L2, L3 ve L4 spinal sinirlerinin ön dallarından oluşur. Psoas majör kasının gövdesi içinde, retroperitoneal alanda yer alır.



**Sakral Pleksus:** L4, L5, S1, S2, S3 ve S4 spinal sinirlerinin ön dallarından oluşur. L4 sinirinin L5 siniri ile birleşen dalına lumbosakral gövde denir ve iki pleksus arasındaki bağlantıyı kurar. Sakral pleksus, pelvik duvar üzerinde, piriformis kasının ön yüzünde yer alır (Apaydin, 2020).

#### 4.2. Lumbal Pleksus ve Major Dalları

Lumbal pleksus, alt ekstremitenin ön ve medial kısımlarının innervasyonundan sorumludur. Önemli dalları şunlardır:

**İliohipogastrik Sinir (T12, L1):** Alt karın duvarı kaslarını ve suprapubik bölge derisini innerve eder.

**İlioinguinal Sinir (L1):** İliohipogastrik sinire benzer bir seyir izler. Inguinal kanaldan geçerek labium majus veya skrotumun üst medial kısmının derisine duyu sağlar. Fıtık cerrahilerinde yaralanma riski taşır.

**Genitofemoral Sinir (L1, L2):** İki dala ayrılır. Genital dal erkekte skrotum derisi ve kremaster kasını, kadında labium majusu innerve eder. Femoral dal ise uyluğun üst ön kısmının derisine (femoral üçgen) duyu sağlar.

**Lateral Kütaneöz Sinir (L2, L3):** Retroperitoneal yoldan ilerleyip inguinal ligamentin altından geçerek uyluğun lateral yüzünün derisini innerve eder. Meralgia parestetika, bu sinirin sıkışması sonucu uyluk yan yüzünde yanma ve uyuşma ile karakterizedir.

**Obturator Sinir (L2, L3, L4):** Lumbal pleksusun en büyük dallarından biridir. Obturator foramen'den geçerek uyluğun addüktör kas grubunu (addüktör longus, brevis, magnus'un addüksiyon kısmı, gracilis) innerve eder. Ayrıca, diz eklemi ve uyluğun medial yüzünün küçük bir kısmına duyu sağlar.

**Femoral Sinir (L2, L3, L4):** Lumbal pleksusun en büyük dalıdır. Psoas majör ile iliakus kası arasından geçer, inguinal ligamentin altından femoral üçgene girer. Motor fonksiyonu: İliakus, psoas, sartorius ve kuadriseps femoris kaslarını innerve ederek kalçanın fleksiyonu ve dizin ekstansiyonunu sağlar. Duyusal fonksiyonu: Ön femoral kütaneöz sinir aracılığıyla uyluğun ön-yan derisine, saphenous sinir aracılığıyla da bacağın medial yüzeyinden ayağa kadar uzanan bir bölgeye duyu sağlar (Tubbs, Shoja, & Loukas, 2016).

#### 4.3. Sakral Pleksus ve Major Dalları

Sakral pleksus, alt ekstremitenin arka (posterior) kompartmanının ve gluteal bölgenin innervasyonundan sorumludur. En önemli terminal dalı,

vücudun en büyük ve en uzun siniri olan N. Ischiadicus'tur (Siyatik Sinir) (Şekil 14).

**Superior Gluteal Sinir (L4, L5, S1):** Gluteus medius, gluteus minimus ve tensor fasya lata kaslarını innerve eder. Bu kaslar, kalçanın abduksiyonu ve internal rotasyonundan sorumludur. Felcinde, pelvis karşı tarafa doğru eğilir ve "Trendelenburg yürüyüşü" görülür.

**Inferior Gluteal Sinir (L5, S1, S2):** Gluteus maksimus kasını innerve eder. Bu kas, kalçanın güçlü bir ekstansörü ve dış rotatörüdür.

**Posterior Femoral Kütaneöz Sinir (S1, S2, S3):** Kalçanın alt yarısı, perineumun arka kısmı ve uyluğun posterior yüzeyinin derisine duyu sağlar.

**Pudendal Sinir (S2, S3, S4):** Pelvis tabanının (perineum) motor ve duyu innervasyonunun çoğundan sorumludur. Perine kaslarını (bulbospongiosus, ischiocavernosus), external anal sfinkteri ve üretral sfinkteri innerve eder. Duyusu, perineal deri, penis/klitoris ve anüs çevresinden alır. Doğum sırasında veya uzun süreli bisiklet sürme gibi durumlarda sıkışabilir (Benzon, Raja, Fishman, Liu, & Cohen, 2018).

**N. Ischiadicus (Siyatik Sinir) (L4, L5, S1, S2, S3):** Sakral pleksusun ana devamıdır. Pelvisten, gluteal bölgede piriformis kasının altından (ve bazen içinden) geçerek çıkar ve uyluğun arka kısmında seyrederek. Genellikle uyluk ortası veya distalinde iki ana dala ayrılır:

**N. Tibialis:** Bacığın posterior kompartmanındaki tüm kasları (baldır kasları - gastrocnemius, soleus, tibialis posterior vb.) ve ayak tabanındaki tüm intrinsik kasları innerve eder. Duyusu, ayak tabanından alır. Tarsal tünelde sıkışabilir.

**N. Fibularis (Peroneal) Communis:** Daha lateralde seyrederek ve fibula başı etrafında (lateralde) seyrederken yüzeyelleşir ve iki dala ayrılır:

***N. Fibularis Superficialis:*** Bacığın lateral kompartman kaslarını (fibularis longus ve brevis) innerve ederek ayak bileği eversiyonunu sağlar. Duyusu, ayak sırtının büyük kısmı dışındaki bölgeye yayılır.

***N. Fibularis Profundus:*** Bacığın anterior kompartman kaslarını (tibialis anterior, ekstansör hallucis longus, ekstansör digitorum longus) innerve ederek ayak bileği ve parmak dorsifleksiyonunu (yukarı kalkma) ve inversiyonu sağlar. Duyusu, birinci ve ikinci parmaklar arasındaki deri aralığına yayılır.

#### 4.4. Klinik Korelasyon

Lumbosakral pleksus anatomisi, birçok klinik durumun anlaşılmasında anahtardır:

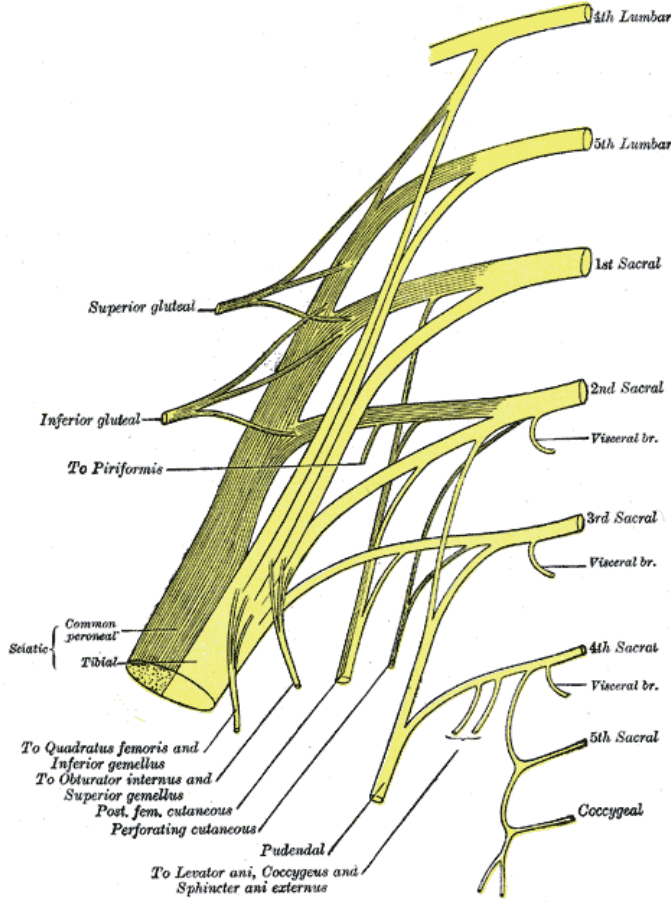
**Siyatik:** N. ischiadicus'in bayağı uğraması veya irritasyonu, kalçadan başlayıp bacağın arka yüzüne yayılan ağrıya (siyatalji) neden olur. En sık nedeni lumbal disk herniasyonudur (L4-L5, L5-S1).

**Peroneal Sinir Felci:** Fibula başı seviyesinde N. fibularis communis'in sıkışması veya yaralanması, ayak bileği ve parmak dorsifleksiyonunun kaybıyla (ayak düşüklüğü - foot drop) sonuçlanır.

**Pudental Nöralji:** Pudental sinirin sıkışması, kronik perineal ağrı, uyuşma ve mesane/barsak disfonksiyonu ile kendini gösterir.

**Cerrahi Yaralanma:** Jinekolojik, kolorektal veya kalça protezi cerrahileri sırasında lumbosakral pleksus dalları yaralanabilir.

Özetle; lumbosakral pleksus, lumbal ve sakral bileşenleriyle, alt ekstremitenin stabilizasyonu, lokomasyonu ve pelvik fonksiyonların devamlılığı için gerekli olan tüm nöral girdiyi sağlar. Femoral, obturator, siyatik, tibial ve fibular sinirler gibi majör dallarının seyri ve fonksiyonunun derinlemesine bilgisi, nörolojik muayene ile patolojilerin doğru lokalizasyonuna ve güvenli cerrahi girişimlerin planlanmasına olanak tanır (Dydyk, 2025).



Şekil 14: Lumbosakral Pleksus

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal\\_sinir#/media/Dosya:Gray828.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal_sinir#/media/Dosya:Gray828.png)

## 5. Major Periferik Sinirlerin Seyir Yolları ve Duyu-Motor Dağılım Haritaları

Periferik sinir sisteminin işlevsel bütünlüğü, major sinirlerin seyirleri boyunca belirli anatomik yapılar arasından geçerek hedef kas ve deri bölgelerine ulaşmasına bağlıdır. Her bir majör sinir, karakteristik bir motor dağılım (miyotom) ve duyu haritaya (dermatom/otonom bölge) sahiptir. Bu sinirlerin seyir yolları, sıkışma (tuzak nöropati) ve yaralanmalara açık olan kritik noktalar içerir. Bu sinirlerin topografik anatomisinin ve dağılım haritalarının detaylı bilgisi, nörolojik defisitlerin lokalizasyonu, ayırıcı tanı ve cerrahi yaklaşımın planlanması için vazgeçilmezdir (Standring, 2021).

## 5.1. Üst Ekstremitenin Major Sinirleri

### 5.1.1. Nervus Axillaris (C5, C6)

**Seyir Yolu:** Brakiyal pleksusun arka kordundan köken alır. Arkadan aksiller boşluğa girer, humerusun cerrahi boynu etrafında posteriora döner ve deltoid kasının derininde seyrederek.

**Motor Dağılım:** Deltoid (başlıca omuz abduktoru) ve teres minör (omuzun dış rotatorü) kasları.

**Duyu Dağılımı:** Deltoid kasın üzerindeki deri bölgesi (“regiment badge area”).

**Klinik Korelasyon:** Cerrahi boyun kırıklarında veya omuz çıkıklarında sıklıkla yaralanır. Motor kayıp, omuz abduksiyonunun (ilk 15-90 derece) kaybına yol açar. Duyu kaybı deltoid bölgede görülür (Latarjet & Zancolli, 2016).

### 5.1.2. Nervus Musculocutaneus (C5-C7)

**Seyir Yolu:** Lateral korddan köken alır. Korakobrakialisin derininden geçerek brakiyalisin medialinden ilerler ve lateralde deriye ulaşır.

**Motor Dağılım:** Korakobrakialis, brakiyalis ve biceps brachii (dirsek fleksiyonu ve supinasyon).

**Duyu Dağılımı:** Lateral antebrakiyal kütaneöz sinir olarak devam ederek önkolun lateral yarısının derisine duyu sağlar.

**Klinik Korelasyon:** İzole yaralanmaları nadirdir. Dirsek fleksiyonunda ve önkolun lateralinde duyu kaybında rol oynar.

### 5.1.3. Nervus Medianus (C5-T1)

**Seyir Yolu:** Lateral ve medial kordların birleşmesiyle oluşur. Brakiyal arter ile birlikte seyrederek dirseğe ulaşır. Ön kolda fleksör kasların derininde, el bileğinde ise karpal tünelden (flexor retinaculum altında) geçerek ele girer.

**Motor Dağılım:**

**Önkol:** Pronator teres, flexor carpi radialis, palmaris longus, flexor digitorum superficialis, flexor pollicis longus, flexor digitorum profundus’un lateral yarısı (işaret ve orta parmak).

**El:** Thenar kasların çoğu (opponens pollicis, abductor pollicis brevis, flexor pollicis brevis’un yüzeyel başı) ve birinci ve ikinci lumbrical kaslar.

**Duyu Dağılımı:** Başparmak, işaret parmağı, orta parmak ve yüzük parmağının radial yarısının palmar yüzü; bu parmakların dorsal yüzlerinin distal falanksları.

**Klinik Korelasyon:**

**Karpal Tünel Sendromu:** El bileğinde sıkışması, elde uyuşukluk, ağrı ve thenar atrofisi (“sinir testi” pozisyonu) ile karakterizedir.

**Yüksek Median Sinir Yaralanması:** “Papaz Takdiri Eli” görünümüne yol açar; başparmak ve işaret parmağı ile orta parmağın fleksiyonu yapılamaz (Bickley & Szilagyi, 2021).

#### 5.1.4. Nervus Radialis (C5-T1)

**Seyir Yolu:** Arka korddan köken alır. Humerusun spiral oluk’unda (radial groove) seyreder. Lateral intermuscular septum’u delerek anterior kompartmana geçer ve dirsek eklemine lateralde, fibula başına benzer şekilde yüzeyleşir.

**Motor Dağılım:**

**Kol:** Triseps brachii (dirsek ekstansiyonu).

**Önkol:** Brakioradialis (dirsek fleksiyonu), ekstensor karpi radialis longus/brevis, supinator, ve el bileği/parmak ekstansörlerinin tümü.

**Duyu Dağılımı:** Posterior kol ve önkol, el sırtının radial kısmı, başparmak, işaret ve orta parmakların proximal phalanx’lerine kadar olan dorsal yüzleri.

**Klinik Korelasyon:**

**Humerus Şaft Kırıkları:** Spiral olukta yaralanabilir, “Düşük El” (Wrist Drop) ile sonuçlanır; el bileği ve parmak ekstansiyonu kaybolur.

**Saturday Night Palsy:** Radial başça sıkışması benzer bulgulara yol açar (Ortiz-Corredor et al., 2019).

#### 5.1.5. Nervus Ulnaris (C8, T1)

**Seyir Yolu:** Medial korddan köken alır. Dirsekte medial epikondil’in arkasındaki kubital tünelden geçer. Ön kolda flexor carpi ulnaris ve flexor digitorum profundus’un ulnar yarısını innerve eder. El bileğinde Guyon Kanalı’ndan (loge de Guyon) geçerek ele girer.

**Motor Dağılım:**

**El:** Hipotenar kaslar, interosseöz kaslar, 3. ve 4. lumbricaller, adductor pollicis, flexor pollicis brevis’in derin başı.

**Duyu Dağılımı:** Yüziük parmağının ulnar yarısı ve küçük parmağın palmar ve dorsal yüzleri.

**Klinik Korelasyon:**

**Kubital Tünel Sendromu:** Dirsekte sıkışma, 4. ve 5. parmaklarda uyuşukluk ve “Pençe El” (Claw Hand) deformitesine yol açar.

**Guyon Kanalı Sendromu:** Bisikletçilerde veya el bileği travmasında görülebilir (Dellon, 2018).

## 5.2. Alt Ekstremitenin Major Sinirleri

### 5.2.1. Nervus Femoralis (L2-L4)

**Seyir Yolu:** Lumbal pleksustan köken alır. Psoas majör kasını delerek çıkar, inguinal ligament altından femoral üçgene geçer.

**Motor Dağılımı:** İliakus, psoas, sartorius, kuadriseps femoris (diz ekstansiyonu).

**Duyu Dağılımı:** Anterior femoral kütaneöz sinir (uyluk önü) ve nervus saphenus (bacağın mediali, medial malleol ve ayağın medial arkı).

**Klinik Korelasyon:** Yaralanması diz ekstansiyonunun kaybına ve yürüme bozukluğuna neden olur.

### 5.2.2. Nervus Obturatorius (L2-L4)

**Seyir Yolu:** Lumbal pleksustan köken alır. Obturator foramen’den pelvisten çıkarak uyluğun medialine ulaşır.

**Motor Dağılımı:** Uyluğun addüktör kas grubu (adductor longus, brevis, magnus, gracilis).

**Duyu Dağılımı:** Uyluğun üst medial kısmının küçük bir bölgesi.

**Klinik Korelasyon:** Addüksiyon güçsüzlüğüne yol açar. Pelvik cerrahi veya doğum sırasında yaralanabilir.

### 5.2.3. Nervus Ischiadicus (L4-S3)

**Seyir Yolu:** Sakral pleksustan köken alır. Piriformis kası altından gluteal bölgeden çıkar, uyluğun posteriorunda seyrederek. Genellikle uyluk distalinde iki dala ayrılır: N. Tibialis ve N. Fibularis Communis.

**Motor Dağılımı:** Uyluğun posterior kompartman kasları (hamstringler) aracılığıyla diz fleksiyonu.

**Klinik Korelasyon:** Siyatalji, sinirin irritasyonu veya basısı sonucu oluşan, kalçadan bacağa yayılan ağrıdır.

#### 5.2.4. Nervus Tibialis (L4-S3)

**Seyir Yolu:** N. ischiadicus'in daha büyük terminal dalıdır. Popliteal fossada seyrederek, gastroknemius kasının iki başı arasından geçerek bacağın posteriorunda derinde seyrederek. İç malleol arkasındaki tarsal tünelden geçerek ayak tabanına ulaşır.

##### **Motor Dağılım:**

**Bacak:** Posterior kompartmanın tüm kasları (plantar fleksörler - gastroknemius, soleus; inversiyon - tibialis posterior).

**Ayak:** Tüm plantar intrinsik kaslar.

**Duyu Dağılımı:** N. plantaris medialis ve lateralis aracılığıyla ayak tabanının tamamı.

##### **Klinik Korelasyon:**

**Tarsal Tünel Sendromu:** Ayak bileği medialinde sıkışma, ayak tabanında yanma ve ağrıya neden olur.

**Yüksek Yaralanma:** “Pençe Ayak” ve plantar fleksiyon kaybı ile sonuçlanır (Manske & Blehm, 2020).

#### 5.2.5. Nervus Fibularis (Peroneal) Communis (L4-S2)

**Seyir Yolu:** N. ischiadicus'in lateral terminal dalıdır. Popliteal fossanın lateral kenarında, fibular baş'ın hemen altında ve lateralinde yüzeyleşir ve yüzeyel ve derin olmak üzere iki dala ayrılır.

##### **Motor Dağılım:**

**N. Fibularis Profundus:** Anterior kompartman kasları (tibialis anterior, ekstansör hallusis longus, ekstansör digitorum longus) - dorsifleksiyon ve inversiyon.

**N. Fibularis Superficialis:** Lateral kompartman kasları (fibularis longus ve brevis) - eversiyon.

**Duyu Dağılımı:** N. fibularis profundus, birinci parmak aralığına; N. fibularis superficialis, ayak sırtının çoğuna duyu sağlar.

**Klinik Korelasyon, Fibular Baş Yaralanması:** En sık görülen periferik sinir yaralanmasıdır. Ayak Düşüklüğü (Foot Drop) ile karakterizedir; dorsifleksiyon ve eversiyon kaybı vardır (Baima & Kruse, 2018).



Özetle; major periferik sinirlerin seyir yolları ve duyu-motor dağılım haritaları, nörolojik muayenenin temelini oluşturur. Bu sinirlerin her birinin karakteristik anatomik seyri ve hedef dokuları, klinisyene, duysal semptomların ve motor kaybın lokalizasyonuna dayanarak lezyonun kesin yerini belirleme olanağı sağlar. Bu detaylı topografik ve fonksiyonel bilgi, tuzak nöropatilerin teşhisinden, travmatik yaralanmaların değerlendirilmesine ve periferik sinir cerrahisinin planlanmasına kadar geniş bir klinik yelpazede vazgeçilmez bir rehberdir.

## 6. Otonom Sinir Sistemi: Sempatik ve Parasempatik Zincirlerin Nöroanatomi

Otonom sinir sistemi (OSS), homeostazın sürdürülmesinden sorumlu, istemsiz çalışan efferent nöral bir sistemdir. Kalp atım hızı, solunum, sindirim, vazomotor tonus, terleme ve idrar yapma gibi hayati visseral fonksiyonları düzenler. Somatik motor sistemden farklı olarak, OSS merkezi sinir sisteminden (MSS) efektör organa kadar olan yolda iki nöron kullanır: preganglionik ve postganglionik nöron. OSS, anatomik, fizyolojik ve farmakolojik özelliklerine göre iki ana bölüme ayrılır: Sempatik (torakolumbal) sinir sistemi ve Parasempatik (kraniosakral) sinir sistemi (Jänig, 2022).

### 6.1. Otonom Sinir Sisteminin Genel Organizasyonu

OSS'nin efferent yolu her zaman bir preganglionik nöron ve bir postganglionik nöron içerir (Saraçoğlu, 2015).

**Preganglionik Nöron:** Hücre gövdesi MSS içindedir (beyin sapı veya omurilik). Aksonu, miyelinli bir lif olan preganglionik lif'tir ve bir otonom ganglionda sonlanır.

**Postganglionik Nöron:** Hücre gövdesi bir otonom gangliondadır. Aksonu, miyelinsiz veya az miyelinli bir lif olan postganglionik lif'tir ve hedef efektör organa (düz kas, kalp kası, bez) gider (Standring, 2021).

Sempatik ve parasempatik sistemler çoğu zaman birbirine zıt (antagonistik) etkiler gösterir, ancak bazı durumlarda tamamlayıcı (sinerjistik) de çalışabilirler.

### 6.2. Sempatik (Torakolumbal) Sinir Sistemi

Sempatik sistem, “savaş ya da kaç” (fight-or-flight) yanıtından sorumludur. Vücudu stresli veya acil durumlara hazırlar.

### 6.2.1. Merkezi Komponentler

Preganglionik nöronların hücre gövdeleri, omuriliğin T1'den L2/L3'e kadar olan segmentlerindeki lateral (intermediolateral) boynuz'da yer alır. Bu nedenle "torakolumbal sistem" olarak da adlandırılır.

### 6.2.2. Periferik Komponentler: Sempatik Zincir

Preganglionik lifler, ventral kökler aracılığıyla omurilikten çıkar ve beyaz ramus communicans (rami communicantes albus) aracılığıyla paravertebral sempatik zincir ganglionları'na girer. Bu zincir, vertebral kolonun her iki yanında, boyundan kuyruk sokumuna kadar uzanan bir dizi gangliyondan oluşur (Travlos & Truong, 2019).

Preganglionik lifler, sempatik zincire girdikten sonra dört farklı yol izileyebilir:

**Aynı Seviyede Sinaps:** Preganglionik lif, girdiği seviyedeki ganglionda sinaps yapar.

**Zincir İçinde Yükselme veya Alçalma:** Preganglionik lif, zincir içinde yukarı (servikal ganglionlara) veya aşağı (lumbosakral ganglionlara) seyrederek farklı bir seviyedeki ganglionda sinaps yapar. Bu sayede T1-L2'den çıkan sempatik lifler tüm vücudu innerve edebilir.

**Prevertebral (Kollateral) Ganglionlara Geçiş:** Preganglionik lif, sempatik zinciri geçerek (sinaps yapmadan) splanchnik sinirler aracılığıyla abdominal ve pelvik boşluktaki prevertebral ganglionlar'a (çölyak, superior mezenterik, inferior mezenterik ganglion) gider ve burada sinaps yapar. Bu yol, abdominal ve pelvik iç organların innervasyonu için kullanılır.

**Adrenal Medüllaya Doğrudan Ulaşım:** Bazı preganglionik lifler, doğrudan adrenal medüllaya gider ve burada sinaps yapmadan, medulla hücrelerini (modifiye postganglionik nöronlar) uyarak katekolamin salınımını tetikler.

Postganglionik lifler, gri ramus communicans (rami communicantes griseus) aracılığıyla tekrar spinal sinirlere katılır ve bu sinirlerle birlikte vücudun periferine (ter bezleri, piloerektör kaslar, kan damarları) dağılır. Visseral organlara giden postganglionik lifler ise doğrudan arter duvarları boyunca veya özel sinir ağları içinde seyreder (Patesta & Gartner, 2016).

### 6.3. Parasempatik (Kraniosakral) Sinir Sistemi

Parasempatik sistem, “dinlen ve sindir” (rest-and-digest) yanıtından sorumludur. Vücudun enerjisiyi korumasına, onarımına ve sindirime odaklanmasına yardımcı olur.

#### 6.3.1. Kraniyal Parasempatik Çekirdekler

Preganglionik nöronların hücre gövdeleri, dört kraniyal sinirin çekirdeklerinde bulunur:

**N. Oculomotorius (CN III):** Edinger-Westphal çekirdeğinden kaynaklanan preganglionik lifler, siliyer ganglionda sinaps yapar. Postganglionik lifler, pupillae sfinkteri ve siliyer kası innerve ederek pupillayı daraltır (miyozis) ve lensi akomodasyona uygun hale getirir.

**N. Facialis (CN VII):** Süperior salivator çekirdeğinden kaynaklanan lifler, sırasıyla pterigopalatin ganglion (gözyaşı, burun ve damak bezleri) ve submandibular ganglion (submandibular ve sublingual tükürük bezleri) aracılığıyla hedef bezlere ulaşır.

**N. Glossopharyngeus (CN IX):** İnferior salivator çekirdeğinden kaynaklanan lifler, otic ganglion aracılığıyla parotis bezini uyarır.

**N. Vagus (CN X):** Dorsal motor nükleus ve nükleus ambiguustan kaynaklanan lifler, OSS'nin en geniş bileşenidir. Preganglionik lifler, torasik ve abdominal viseraların (kalp, akciğerler, yemek borusu, mide, bağırsaklar, karaciğer, pankreas) duvarındaki veya yakınındaki intramural veya periferik ganglionlarda sinaps yapar. Vagus siniri, visseraların büyük bir kısmının parasempatik kontrolünü sağlar (Wilson-Pauwels, Akesson, & Stewart, 2017).

#### 6.3.2. Sakral Parasempatik Çekirdekler

Preganglionik nöronların hücre gövdeleri, omuriliğin S2, S3 ve S4 segmentlerindeki sakral parasempatik çekirdek'te yer alır. Bu lifler, pelvik splanknik sinirler aracılığıyla pelvisten çıkarak, distal kolon, rektum, mesane ve üreme organlarının duvarındaki ganglionlarda sinaps yapar. Bu sistem, defekasyon, işeme ve cinsel fonksiyonların kontrolünde kritik rol oynar (Tindle & Tadi, 2020).

### 6.4. Sempatik ve Parasempatik Sistemin Karşılaştırılması

Sempatik ve parasempatik sinir sistemleri, homeostazın sağlanmasında birbirini tamamlayıcı ancak zıt yönde etkiler gösterir. Bu fonksiyonel karşılaştırma, iki sistemin hedef organlar üzerindeki spesifik etkilerini ortaya

koymaktadır. Göz üzerindeki etkileri temel bir farklılık gösterir. Sempatik sistem, iris radyal kasını uyararak pupillada dilatasyon (midriazis) sağlarken, parasempatik sistem iris sirküler kasını uyararak pupillada konstriksiyon (miyozis) meydana getirir. Ayrıca parasempatik sistem, lensin kalınlığını değiştiren siliyer kası uyararak akomodasyon yeteneğini sağlar (Weissman & Mendes, 2021).

Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri belirgin şekilde farklılaşır. Sempatik sistem, kalp atım hızını (pozitif kronotropik etki), iletim hızını (pozitif dromotropik etki) ve kasılma gücünü (pozitif inotropik etki) artırarak kardiyak outputu yükseltir. Buna karşılık parasempatik sistem (özellikle vagus siniri aracılığıyla) tam tersi yönde etki ederek kardiyak aktiviteyi yavaşlatır ve azaltır (Weissman & Mendes, 2021).

Periferik damarlar üzerinde ise sempatik sistem çoğu bölgede vazokonstriksiyon yaparak kan basıncını yükseltirken, iskelet kasında vazodilatasyon görülür. Parasempatik sistemin damar düz kası üzerinde doğrudan etkisi sınırlı olmakla birlikte, erektile dokuda vazodilatasyon yapabilir. Solunum sistemi üzerinde sempatik sistem bronş düz kaslarını gevşeterek bronkodilatasyon sağlarken, parasempatik sistem bronşları daraltarak bronkokonstriksiyon yapar. Sindirim sistemi fonksiyonlarındaki rolleri belirgin bir zıtlık gösterir. Sempatik sistem, gastrointestinal sistem motilitesini ve salgılarını azaltarak sindirim aktivitesini inhibe eder. Parasempatik sistem ise tam tersine, gastrointestinal motiliteyi, salgıları ve enzim üretimini artırarak sindirim prosesini aktive eder ve kolaylaştırır (Weissman & Mendes, 2021).

Üriner sistem üzerindeki etkileri de fonksiyonel bir zıtlık sergiler. Sempatik sistem, mesane duvarını gevşeterek ve internal sfinkteri kasarak üriner retansiyonu kolaylaştırır. Parasempatik sistem ise mesane duvarını kasarak ve sfinkteri gevşeterek miksiyonu (işeme) uyarır (Weissman & Mendes, 2021).

Endokrin ve ekzokrin salgılar üzerindeki etkileri de farklıdır. Sempatik sistem, ter bezlerini uyararak ter salgısını artırırken, adrenal medullayı uyararak katekolamin salınımını tetikler. Parasempatik sistem ise tükürük ve sindirim enzimi salgılarını artırarak bol ve sulu salgıların üretimini sağlar (Weissman & Mendes, 2021).

Metabolik etkileri açısından sempatik sistem, karaciğerde glikojenoliz ve lipolizi uyararak enerji kaynaklarını mobilize eder. Parasempatik sistem ise pankreastan insülin salgısını uyararak besin depolanmasını teşvik eder (Weissman & Mendes, 2021).

Bu karşılaştırmadan da anlaşılacağı üzere, sempatik sistem organizmayı stresli durumlara hazırlarken, parasempatik sistem dinlenme ve yenilenme durumlarında dominant aktivite gösterir. İki sistem arasındaki bu dinamik denge, optimal iç ortam koşullarının sürdürülmesini sağlar (Weissman & Mendes, 2021).

### 6.5. Klinik Korelasyon

OSS'nin nöroanatomisi, birçok klinik durumla doğrudan ilişkilidir:

**Horner Sendromu:** Servikal sempatik zincirin (genellikle üst servikal ganglion) kesilmesi sonucu oluşur. İpsilateral ptozis (göz kapağı düşüklüğü), miyozis (daralmış pupilla) ve anhidrozis (yüzün o tarafında terleyememe) ile karakterizedir (Sarsılmaz, 1992).

**Otonom Nöropati:** Özellikle diyabette yaygındır. Postural hipotansiyon (kan basıncı düzenleme bozukluğu), gastroparezi (mide boşalmasında gecikme) ve noktüri (gece idrara çıkma) gibi semptomlara yol açar (Özcan & Gülçelik, 2015).

**Spinal Şok:** Ağır spinal kord yaralanmasını takiben, lezyon seviyesinin altındaki tüm spinal refleks aktiviteleri ve otonom fonksiyon geçici olarak kaybolur. Sempatik tonus kaybına bağlı ciddi hipotansiyon ve bradikardi görülür (Bican, Minagar, & Pruitt, 2019).

**Raynaud Fenomeni:** Aşırı sempatik vazokonstriksiyona bağlı olarak el ve ayak parmaklarında ağrılı solukluk ve siyanoz atakları görülür (Block & Sequeira, 2001).

Özetle; sempatik ve parasempatik sinir sistemleri, homeostazın sürdürülmesi için birbirini dengeleyen, dinamik ve hayati sistemlerdir. Sempatik zincirin torakolumbal çıkışlı ve yaygın dağılımlı yapısı, vücudu toplu bir tehlide hazırlarken; parasempatik sistemin kraniosakral çıkışlı ve daha lokalize etkileri, vücudun dinlenme, besin alımı ve atılım fonksiyonlarını optimize eder. Bu iki sistemin ayrıntılı nöroanatomik yollarının anlaşılması, visseral disfonksiyonun nörojenik nedenlerinin teşhisi ve tedavisi için temel teşkil etmektedir.

### 7. Nöromusküler Kavşak: Yapı, İşlev ve Patofizyolojisi

Nöromusküler kavşak (NMK), motor nöron akson terminali ile iskelet kası lifi arasında özelleşmiş bir sinaps türüdür. Merkezi sinir sisteminde üretilen motor emirlerin iskelet kası lifinde elektriksel aktiviteye ve ardından mekanik kasılmaya dönüştürüldüğü kritik ara yüzüdür. Bu yapı, temel olarak kimyasal bir sinaps olarak işlev görür ve sinaptik iletimin temel prensiplerini

sergiler. NMK'nın yapısal ve işlevsel bütünlüğü, istemli hareketin temelidir ve buradaki bozukluklar ciddi nöromusküler hastalıklara yol açar (Kandel et al., 2021).

### 7.1. Nöromusküler Kavşağın Yapısal Anatomisi

NMK, presinaptik, sinaptik aralık ve postsinaptik olmak üzere üç temel bileşenden oluşur (Slater, 2017).

#### 7.1.1. Presinaptik Bileşen (Motor Nöron Terminali)

**Akson Terminali:** Miyelin kılıfın sonlandığı, genişlemiş bir sinir sonlanmasıdır. Sinaptik vezikül adı verilen çok sayıda kesecik içerir.

**Sinaptik Veziküller:** Yaklaşık 50 nm çapındaki bu keseciklerin her biri, nörotransmitter olan asetilkolin (ACh)'in sabit miktarını (kuanta) içerir. Her vezikülde yaklaşık 5,000-10,000 ACh molekülü bulunur.

**Aktif Bölgeler:** Akson terminalinin postsinaptik membrana bakan zarında, voltaj kapılı kalsiyum ( $Ca^{2+}$ ) kanallarının ve sinaptik veziküllerin yerleşimini düzenleyen spesifik proteinlerin yoğunlaştığı özelleşmiş bölgelerdir. Veziküller, SNARE protein kompleksleri (örn., sinaptobrevin, SNAP-25, sintaksin) aracılığıyla aktif bölgelere demirler.

**Mitokondriler:** ACh sentezi ve iyon gradientlerinin sürdürülmesi için gerekli olan ATP'yi sağlamak üzere bol miktarda bulunur.

#### 7.1.2. Sinaptik Aralık

Presinaptik ve postsinaptik membranlar arasında, 50-100 nm genişliğinde, ekstrasellüler sıvı ile dolu bir boşluktur. Bu aralık, bazal laminaya gömülü halde bulunan asetilkolinesteraz (AChE) enzimi ile doludur. Bu enzim, ACh'nin hidrolizinden ve sinaptik iletimin sonlandırılmasından sorumludur.

#### 7.1.3. Postsinaptik Bileşen (Kas Membranı - Motor Son Plak)

Postsinaptik membran, postsinaptik kıvrımlar olarak adlandırılan derin katlantılar yapar. Bu kıvrımlar, sinaptik alanı büyütür ve reseptör sayısını artırır ve iyon kanallarının yerleşimi için stratejik bir avantaj sağlar.

**Nikotinik Asetilkolin Reseptörleri (nAChR):** Bu kıvrımların tepelerinde, postsinaptik membranın dış yüzeyine gömülü halde yoğun olarak bulunur ( $\geq 10,000/\mu m^2$ ). Her reseptör, iki alfa ( $\alpha$ ), bir beta ( $\beta$ ), bir delta ( $\delta$ ) ve bir epsilon (veya fetal dönemde gamma) alt biriminden oluşan pentamerik bir iyon kanalıdır. İki ACh molekülünün iki  $\alpha$  alt birimine bağlanması kanalın açılmasına izin verir (Engel, 2018).

**Voltaj Kapılı Sodyum Kanalları:** Postsinaptik kıvrımların *dibinde* yüksek yoğunlukta bulunur. nAChR'lerin açılmasıyla oluşan yerel depolarizasyon, bu kanalları açarak bir aksiyon potansiyelini başlatır.

## 7.2. Nöromusküler İletimin Fizyolojisi

NMK'da sinaptik iletim, kesin ve güvenilir bir süreçtir. Tek bir aksiyon potansiyeli, kas lifinde bir aksiyon potansiyeli oluşturmak için yeterlidir (Slater, 2008) (Jimsheleishvili ve ark., 2025).

**Aksiyon Potansiyelinin Gelişi ve Presinaptik Giriş:** Motor nöron aksonunda ilerleyen aksiyon potansiyeli, terminale ulaşır ve voltaj kapılı  $Ca^{2+}$  kanallarını açar.

**Kalsiyum Girişi ve Eksositoz:**  $Ca^{2+}$  iyonları terminale girer ve iyonun sinaptik veziküllerdeki sensör protein (sinaptotagmin) üzerindeki etkisiyle, veziküllerin presinaptik membrana füzyonu tetiklenir. Vezikül içeriği (ACh kuantu) sinaptik aralığa ekzositoz yoluyla salınır.

**ACh'nin Bağlanması ve Kanal Açılması:** Sinaptik aralığa salınan ACh, difüzyonla postsinaptik membrana ilerler ve nAChR'lerin  $\alpha$  alt birimlerine bağlanır. Bu bağlanma, reseptörün konformasyonel değişikliğe uğrayarak katyonlara ( $Na^+$ ,  $K^+$ ) geçirgen hale gelmesine neden olur.

**Uç-Plak Potansiyeli (End-Plate Potential - EPP):** nAChR kanallarının açılmasıyla,  $Na^+$  iyonları hücre içine,  $K^+$  iyonları ise hücre dışına akar. Net akım büyük ölçüde sodyum girişi yönünde olduğu için, postsinaptik membranda lokal bir depolarizasyon meydana gelir. Buna Uç-Plak Potansiyeli (EPP) denir. Normalde bir aksiyon potansiyeli, tek bir kuantumdan çok daha fazla ACh salınımını tetiklediğinden oluşan EPP, eşik değerin çok üzerindedir ( $\sim 70$  mV).

**Kas Aksiyon Potansiyelinin Oluşumu:** Yeterli büyüklükteki EPP, postsinaptik kıvrımların dibindeki voltaj kapılı sodyum kanallarını aktive ederek, kas lifi boyunca yayılacak bir aksiyon potansiyelini başlatır.

**İletimin Sonlanması:** Sinaptik aralıktaki AChE enzimi, serbest ACh'yi milisaniyeler içinde asetat ve koline hidroliz eder. Bu, ACh'nin reseptör üzerindeki etkisini sonlandırarak postsinaptik membranın dinlenim potansiyeline dönmeye olanak tanır. Ayrıca, salınan ACh'nin bir kısmı da basit difüzyonla uzaklaşır (Jimsheleishvili ve ark., 2025).

## 7.3. Nöromusküler İletimin Patofizyolojisi

NMK işlevindeki bozukluklar, otoimmün, toksik, konjenital veya metabolik nedenlerle ortaya çıkabilir (Engel, 2018).

### 7.3.1. Otoimmün Hastalıklar

**Myastenia Gravis (MG):** En yaygın NMK hastalığıdır. Patogeneizde, postsinaptik nAChR'lere (en sık), kas-spesifik kinaz (MuSK) veya diğer postsinaptik proteinlere karşı oluşan otoantikorlar yer alır. Antikorlar, reseptör blokajı, internalizasyon ve degradasyonu (modülasyon kaybı) ve kompleman aracılı lizisi yoluyla fonksiyonel nAChR sayısını azaltır. Bu, EPP amplitüdünün düşmesine ve eşik değerin altında kalmasına neden olur. Klinik olarak, kolay yorulabilen, istirahatle düzelen kas güçsüzlüğü (ptozis, diplopi, bulber semptomlar, proksimal ekstremitte güçsüzlüğü) ile karakterizedir (Jimsheleishvili ve ark., 2025).

**Lambert-Eaton Myastenik Sendrom (LEMS):** Presinaptik voltaj kapılı kalsiyum kanallarına (VGCC) karşı oluşan otoantikorların neden olduğu bir hastalıktır. Antikorlar, presinaptik terminale  $Ca^{2+}$  girişini azaltarak ACh kuantal salınımını bozar. Klinik olarak, proksimal kas güçsüzlüğü, otonom disfonksiyon (ağız kuruluğu, impotans) ve karakteristik olarak ilk birkaç saniyelik kasılmanın ardından kuvvette artış görülür. Sıklıkla küçük hücreli akciğer karsinomu ile ilişkilidir (Jimsheleishvili ve ark., 2025).

### 7.3.2. Toksik ve Farmakolojik Etkiler

**Botulinum Toksin:** Presinaptik SNARE proteinlerini proteolize uğratarak ACh salınımını bloke eder. Şiddetli, flask paraliziye neden olur (Jimsheleishvili ve ark., 2025).

**Organofosfat Zehirlenmesi ve Sinir Gazları:** AChE enzimini irreversibl olarak inhibe eder. Bu, ACh'nin sinaptik aralıkta birikmesine ve reseptörlerde sürekli uyarıma (depolarizasyon bloku) yol açar. Başlangıçta fasikülasyon ve kas spazmları, ardından paralizi ve solunum yetmezliği görülür (Hulse ve ark., 2014).

**Kürar ve Benzeri Blokörler:** Postsinaptik nAChR'lere kompetitif olarak bağlanarak ACh'nin etkisini antagonize eder ve flask paraliziye neden olur.

### 7.3.3. Konjenital Miyastenik Sendromlar

Nadir, genetik olarak kalıtılan bir hastalık grubudur. Presinaptik, sinaptik veya postsinaptik proteinlerin (nAChR, AChE, kolin asetiltransferaz vb.) mutasyonlarına bağlı olarak NMK yapı ve işlevinde bozukluk vardır (Nicole ve ark., 2017).

Özetle; nöromusküler kavşak, nöral komutun kas kasılmasına dönüştürüldüğü son derece özelleşmiş ve verimli bir yapıdır. Presinaptik ACh salınımı, postsinaptik reseptör işlevi ve sinaptik aralıktaki ACh



hidrolizi arasındaki hassas dengenin bozulması, karakteristik klinik tablolarla sonuçlanır. NMK'nın detaylı yapısal ve fizyolojik anlayışı, myastenia gravis gibi otoimmün hastalıkların patogenezinin aydınlatılmasında, tanı testlerinin (repetitif sinir stimülasyonu, tek lif EMG'si) temelini oluşturulmasında ve antikolinesteraz ilaçları, immünsupresif tedaviler ve plazmaferez gibi etkin tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde kritik bir rol oynamıştır (Khalil ve ark., 2025).

## Kaynaklar

- Ağircan, D. (2024). Motor Nöron Hastalarının Klinik, Demografik ve Elektrofizyolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 21(1), 17-22.
- Adams, R. D., & Victor, M. (2021). *Victor's principles of neurology* (11th ed.). McGraw-Hill.
- Al-Chalabi, M., & Reddy, V. (2023). Neuroanatomy, spinal cord morphology. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Arora, R. D., & Khan, Y. S. (2023). Motor neuron disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Babinski, J. (1896). Sur le réflexe cutané plantaire dans certaines affections organiques du système nerveux central. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de Ses Filiales*, 48, 207-208.
- Baker, S. N. (2011). The primate reticulospinal tract, hand function and functional recovery. *The Journal of Physiology*, 589(Pt 23), 5603-5612.
- Baldissera, F., Hultborn, H., & Illert, M. (1981). Integration in spinal neuronal systems. In V. B. Brooks (Ed.), *Handbook of physiology, Section 1: The nervous system* (Vol. II, pp. 509-595). American Physiological Society.
- Basbaum, A. I., Bautista, D. M., Scherrer, G., & Julius, D. (2009). Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 139(2), 267-284.
- Baydin, Ş. S. (2021). Spinal kord ve vertebral kolonun vasküler anatomisi.
- Bekar, A., Taşkapılıoğlu, M. Ö., & Türkkan, A. (2019). Beyin sapı ve spinal kord düzeyinde destrüktif ağrı cerrahisi. *Türk Nöroşirürji Dergisi*.
- Benarroch, E. E. (2006). *Basic neurosciences with clinical applications*. Butterworth-Heinemann.
- Biller, J., Gruener, G., & Brazis, P. W. (2014). *DeMyer's the neurologic examination: A programmed text* (7th ed.). McGraw-Hill Education.
- Brockstein, B., Johns, L., & Gewertz, B. L. (1994). Blood supply to the spinal cord: anatomic and physiologic correlations. *Annals of Vascular Surgery*, 8(4), 394-399.
- Brodal, P. (2010). *The central nervous system: structure and function* (4th ed.). Oxford University Press.
- Chalmers, G. (2002). Do Golgi tendon organs really inhibit muscle activity at high force levels to save muscles from injury, and adapt with strength training? *Sports Biomechanics*, 1(2), 239-249.
- Cheshire, W. P., Santos, C. C., Massey, E. W., & Howard, J. F. (1996). Spinal cord infarction: etiology and outcome. *Neurology*, 47(2), 321-330.
- Craig, A. D. (2003). Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing. *Annual Review of Neuroscience*, 26, 1-30.

- Davalos, L., Arya, K., & Kushlaf, H. (2025). Abnormal spontaneous electromyographic activity. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Davidoff, R. A. (1990). The pyramidal tract. *Neurology*, 40(2), 332–339.
- De Viti, D., Dambruoso, P., Izzo, P., Dhojniku, I., Raimondo, P., Carbone, C., & Paparella, D. (2021). Iatrogenic acute aortic dissection in the era of minimally invasive heart surgery—A single-centre experience and literature review. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 36(5), 691–699.
- Dum, R. P., & Strick, P. L. (2002). Motor areas in the frontal lobe of the primate. *Physiology & Behavior*, 77(4-5), 677–682.
- Esclarín-Ruz, A., Alcobendas-Maestro, M., Casado-Lopez, R., Perez-Mateos, G., Florido-Sanchez, M. A., Gonzalez-Valdizan, E., & Martin, J. L. (2014). A comparison of robotic walking therapy and conventional walking therapy in individuals with upper versus lower motor neuron lesions: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(6), 1023–1031.
- Florman, J. E., Duffau, H., & Rughani, A. I. (2013). Lower motor neuron findings after upper motor neuron injury: insights from postoperative supplementary motor area syndrome. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 85.
- Gao, E., Young, W. L., Ornstein, E., & Pile-Spellman, J. (1998). A theoretical model of cerebral hemodynamics: application to the study of arteriovenous malformations. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 18(2), 143–155.
- Garg, N., Park, S. B., Vucic, S., Yiannikas, C., Spies, J., Howells, J., Huynh, W., Matamala, J. M., Krishnan, A. V., Pollard, J. D., Cornblath, D. R., Reilly, M. M., & Kiernan, M. C. (2017). Differentiating lower motor neuron syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(6), 474–483.
- Geldof, A. A. (1997). Models for cancer skeletal metastasis: a reappraisal of Batson's plexus. *Anticancer Research*, 17(3A), 1535–1539.
- Gillilan, L. A. (1970). The arterial blood supply of the human spinal cord. *Journal of Comparative Neurology*, 110(1), 75–103.
- Glover, I. S., & Baker, S. N. (2022). Both corticospinal and reticulospinal tracts control force of contraction. *The Journal of Neuroscience*, 42(15), 3150–3164.
- Goldberg, J. M., Wilson, V. J., Cullen, K. E., & Angelaki, D. E. (2012). *The vestibular system: a sixth sense*. Oxford University Press.
- Haines, D. E., & Mihailoff, G. A. (2018). *Fundamental neuroscience for basic and clinical applications* (5th ed.). Elsevier.
- Hasan, S., & Arain, A. (2023). Neuroanatomy, spinal arteries. In StatPearls. StatPearls Publishing.

- Hogan, E. L., & Romanul, F. C. (1966). Spinal cord infarction occurring during insertion of aortic graft. *Neurology*, 16(1), 67–74.
- Huang, L., Yi, L., Huang, H., Zhan, S., Chen, R., & Yue, Z. (2024). The corticospinal tract: A new hope in the treatment of poststroke spasticity. *Acta Neurologica Belgica*, 124(1), 25–36.
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Endon%C3%B6ryum#/media/Dosya:Illu\\_nerve\\_structure.jpg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Endon%C3%B6ryum#/media/Dosya:Illu_nerve_structure.jpg)
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal\\_sinir#/media/Dosya:Gray798.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal_sinir#/media/Dosya:Gray798.png)
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal\\_sinir#/media/Dosya:Gray828.png](https://tr.wikipedia.org/wiki/Spinal_sinir#/media/Dosya:Gray828.png)
- Innocenti, G. M., Vercelli, A., & Caminiti, R. (2014). The diameter of cortical axons depends both on the area of origin and target. *Cerebral Cortex*, 24(8), 2178–2188.
- Jami, L. (1992). Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions. *Physiological Reviews*, 72(3), 623–666.
- Jang, S. H. (2014). The corticospinal tract from the viewpoint of brain rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 46(3), 193–199.
- Javed, K., Reddy, V., & Lui, F. (2023). Neuroanatomy, lateral corticospinal tract. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2021). Principles of neural science (6th ed.). McGraw-Hill.
- Koshino, T., Murakami, G., Morishita, K., Mawatari, T., & Abe, T. (1999). Does the Adamkiewicz artery originate from the larger segmental arteries? The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 117(5), 898–905.
- Köse, A., Turan, C., Bozkurt, S., Genç, H., & Uysal, Y. (2018). Vertigo, ataksi ve nistagmus: Karbamazepin intoksikasyonu. *Anatolian Journal of Emergency Medicine*, 1(1), 17–20.
- Krings, T., & Geibprasert, S. (2009). Spinal dural arteriovenous fistulas. *American Journal of Neuroradiology*, 30(4), 639–648.
- Kumar, N. (2010). Metabolic and toxic myelopathies. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 16(1 Spinal Cord Disorders), 138–160.
- Lasjaunias, P., Berenstein, A., & ter Brugge, K. G. (2001). Surgical neuroangiography: Vol. 1. Clinical vascular anatomy and variations (2nd ed.). Springer.
- Lee, J., & Muzio, M. R. (2022). Neuroanatomy, extrapyramidal system. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Lemon, R. N. (2008). Descending pathways in motor control. *Annual Review of Neuroscience*, 31, 195–218.
- Lemon, R. N., & Griffiths, J. (2005). Comparing the function of the corticospinal system in different species: organizational differences for motor specialization? *Muscle & Nerve*, 32(3), 261–279.

- Lewis, M. M., Du, G., Sen, S., Kawaguchi, A., Truong, Y., Lee, S., Mailman, R. B., & Huang, X. (2011). Differential involvement of striato- and cerebello-thalamo-cortical pathways in tremor- and akinetic/rigid-predominant Parkinson's disease. *Neuroscience*, 177, 230–239.
- Lindeire, S., & Hauser, J. M. (2018). Anatomy, back, artery of Adamkiewicz. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Mangla, R., Kolar, B., Almast, J., & Ekholm, S. E. (2011). Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics. *Radiographics*, 31(5), 1201–1214.
- Masson, C., Pruvo, J. P., Meder, J. F., Cordonnier, C., Touzé, E., De La Sayette, V., Giroud, M., & Mas, J. L. (2004). Spinal cord infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings and short term outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(10), 1431–1435.
- Matthews, P. B. (1972). Mammalian muscle receptors and their central actions. Edward Arnold.
- May, P. J. (2006). The mammalian superior colliculus: laminar structure and connections. *Progress in Brain Research*, 151, 321–378.
- Melissano, G., Bertoglio, L., Rinaldi, E., Civilini, E., Tshomba, Y., Kahlberg, A., & Chiesa, R. (2014). An anatomical review of spinal cord blood supply. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 55(2 Suppl 1), 1–9.
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150(3699), 971–979.
- Morecraft, R. J., Herrick, J. L., Stilwell-Morecraft, K. S., Louie, J. L., Schroeder, C. M., Ottenbacher, J. G., & Schoolfield, M. W. (2002). Localization of arm representation in the corona radiata and internal capsule in the non-human primate. *Journal of Neuroscience*, 22(22), 9944–9952.
- Natali, A. L., Reddy, V., & Bordoni, B. (2023). Neuroanatomy, corticospinal cord pathway. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Nathan, P. W., & Smith, M. C. (1955). Long descending tracts in man. I. Review of present knowledge. *Brain*, 78(2), 248–303.
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., & van Huijzen, C. (2008). The human central nervous system (4th ed.). Springer.
- Nolte, J. (2020). The human brain: an introduction to its functional anatomy (8th ed.). Elsevier.
- Novy, J., Carruzzo, A., Maeder, P., & Bogousslavsky, J. (2006). Spinal cord ischemia: clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Archives of Neurology*, 63(8), 1113–1120.
- Peters, A. J., Liu, H., & Komiyama, T. (2017). Learning in the rodent motor cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 40, 317–337.

- Preston, D. C., & Shapiro, B. E. (2020). Electromyography and neuromuscular disorders: Clinical-electrophysiologic-ultrasound correlations (4th ed.). Elsevier.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A. S., Mooney, R. D., Platt, M. L., & White, L. E. (2018). Neuroscience (6th ed.). Oxford University Press.
- Rathelot, J. A., & Strick, P. L. (2009). Subdivisions of primary motor cortex based on cortico-motoneuronal cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(3), 918–923.
- Rexed, B. (1954). A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *The Journal of Comparative Neurology*, 100(2), 297–379.
- Reynolds, N., & Al Khalili, Y. (2023). Neuroanatomy, tectospinal tract. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Riddle, C. N., & Baker, S. N. (2010). Convergence of pyramidal and medial brain stem descending pathways onto macaque cervical spinal interneurons. *Journal of Neurophysiology*, 103(5), 2821–2832.
- Ropper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J. P., & Prasad, S. (2019). Adams and Victor’s principles of neurology (11th ed.). McGraw-Hill.
- Rosenzweig, E. S., Brock, J. H., Culbertson, M. D., Lu, P., Moseanko, R., Edgerton, V. R., Havton, L. A., & Tuszynski, M. H. (2009). Extensive spinal decussation and bilateral termination of cervical corticospinal projections in rhesus monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, 513(2), 151–163.
- Saji, A. M., Lui, F., & De Jesus, O. (2024). Spinal cord subacute combined degeneration. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Santillan, A., Nacarino, V., Greenberg, E., Riina, H. A., Gobin, Y. P., & Patsalides, A. (2012). Vascular anatomy of the spinal cord. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 4(1), 67–74.
- Saper, C. B. (2013). The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. In R. M. Buijs & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology* (Vol. 117, pp. 1-28). Elsevier.
- Schepens, B., Stapley, P., & Drew, T. (2008). Neurons in the pontomedullary reticular formation signal posture and movement both as an integrated behavior and independently. *Journal of Neurophysiology*, 100(4), 2235–2253.
- Shams, S., Davidson, C. L., & Arain, A. (2024). Brown-Sequard syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Sheean, G. (2002). The pathophysiology of spasticity. *European Journal of Neurology*, 9(Suppl 1), 3-9.

- Sherrington, C. S. (1906). The integrative action of the nervous system. Yale University Press.
- Sherrington, C. S. (1910). Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *The Journal of Physiology*, 40(1-2), 28–121.
- Siegel, A., & Sapru, H. N. (2020). Essential neuroscience (4th ed.). Wolters Kluwer.
- Sliwa, J. A., & Maclean, I. C. (1992). Ischemic myelopathy: a review of spinal vasculature and related clinical syndromes. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 73(4), 365–372.
- Standring, S. (Ed.). (2016). Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice (41st ed.). Elsevier.
- Standring, S. (Ed.). (2021). Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice (42nd ed.). Elsevier.
- Tatu, L., & Bogousslavsky, J. (2021). Tabes dorsalis in the 19th century. The golden age of progressive locomotor ataxia. *Revue Neurologique*, 177(4), 376-384.
- Thron, A. K. (2016). Vascular anatomy of the spinal cord: Neuroradiological investigations and clinical syndromes (2nd ed.). Springer.
- Trompetto, C., Marinelli, L., Mori, L., Pelosin, E., Currà, A., Molfetta, L., & Abbruzzese, G. (2014). Pathophysiology of spasticity: implications for neurorehabilitation. *BioMed Research International*, 2014, 354906.
- Tütüncü, M. (2023). Motor nöron hastalıklarında epidemiyoloji. *\*Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*, 16\*(1), 9-14.
- Van Gijn, J. (1996). The Babinski sign: the first hundred years. *Journal of Neurology*, 243(10), 675–683.
- Walkowski, A. D., & Munakomi, S. (2022). Monosynaptic reflex. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Wang, S. N., Li, S. R., Song, P. H., Wu, X. Y., & Lin, H. (2022). [Study on the improvement of deep brain stimulation for Parkinson's disease based on diffusion tensor imaging]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 102(25), 1918–1923.
- Watson, C., Paxinos, G., & Kayalioglu, G. (Eds.). (2009). The spinal cord: a Christopher and Dana Reeve Foundation text and atlas. Academic Press.
- Willis, W. D., & Westlund, K. N. (1997). Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 14(1), 2-31.
- Wilson, V. J., & Peterson, B. W. (1981). Vestibulospinal and reticulospinal systems. In *Handbook of Physiology, Section 1: The Nervous System* (Vol. II, pp. 667-702). American Physiological Society.

- Witham, C. L., & Baker, S. N. (2011). Modulation and transmission of peripheral inputs in the cuneate and external cuneate nuclei of the cat. *Journal of Neurophysiology*, 106(2), 551–562.
- Yanagisawa, N. (2018). Functions and dysfunctions of the basal ganglia in humans. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences*, 94(7), 275–304.
- Yıldırım, E. B. (2024). MEDULLA SPİNALİS İNEN VE ÇIKAN. \*SAĞLIK & BİLİM 2024: Anatomi-I, 37\*.
- Zimmerman, B., & Hubbard, J. B. (2023). Deep tendon reflexes. In StatPearls. StatPearls Publishing.





## Nörolojik Patolojilerin Anatomik Temelleri ve Klinik Korelasyon

### Özet

Nörolojik patolojilerin anlaşılması ve sınıflandırılması, temel nöroanatomik yapıların ve bunların işlevsel organizasyonunun derinlemesine kavranmasına dayanır. Merkezi ve periferik sinir sisteminin her bir bileşeni - serebral korteks, beyin sapı, serebellum, spinal kord, periferik sinirler ve nöromusküler kavşak - kendine özgü klinik sendromlarla ilişkilidir. Bu patolojilerin lokalizasyonu, lezyonun kesin konumuna bağlı olarak öngörülebilir nörolojik defisit paternleri ortaya çıkarır. Serebrovasküler olaylar, internal kapsül gibi kritik yolları etkileyerek kontralateral hemipareziye neden olurken, serebellar lezyonlar ipsilateral ataksi, dismetri ve tremor ile karakterizedir. Beyin sapı lezyonları ise, kraniyal sinir çekirdeklerinin kompakt yapısı nedeniyle “çaprazlaşmış” bulgulara yol açar; örneğin ipsilateral yüz felcine karşılık kontralateral vücut hemiparezisi gibi. Spinal kord patolojileri, lezyonun seviyesi ve tutulan traktuslara göre değişken klinik tablolar sergiler. Brown-Séquard sendromu, hemiseksiyonu takiben ipsilateral propriyosepsiyon kaybı ve kontralateral ağrı-sıcaklık kaybı gibi karakteristik bir patern gösterir. Periferik sinir sistemi patolojileri, üst ve alt motor nöron sendromları arasındaki ayırıcı tanıda kritik öneme sahiptir. Alt motor nöron lezyonları arefleksi, hipotoni ve fasikülasyonlarla seyrederken, üst motor nöron lezyonları spastisite, hiperrefleksi ve patolojik reflekslerle kendini gösterir. Dermatome ve miyotome haritaları, radikülopati ve periferik nöropatilerin lokalizasyonunda vazgeçilmez bir tanı aracıdır. Nöromusküler kavşak patolojileri, otoimmün (myastenia gravis), toksik (botulizm) veya konjenital mekanizmalarla sinaptik iletinin bozulması sonucu ortaya çıkar. Bu bozukluklar, kolay yorulabilirlik ve fluktuasyon gösteren kas güçsüzlüğü ile karakterizedir. Sonuç olarak, nörolojik muayene bulgularının sistematik değerlendirilmesi ve bu bulguların temel nöroanatomik substratlarla ilişkilendirilmesi, lezyonun lokalizasyonunun belirlenmesi, ayırıcı tanının yapılması ve uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için temel oluşturur. Nöroanatomik bilgi, nörolojik hastalıkların teşhis ve tedavisinde klinik karar verme sürecinin ayrılmaz bir parçasıdır.

## 1. Serebrovasküler Olaylar ve İskemik İnfarkt Paternleri

Serebrovasküler olaylar (SVO) veya inme, serebral dolaşımın bozulmasına bağlı olarak gelişen, fokal nörolojik defisitlerin ani başlangıçlı olduğu klinik bir sendromdur. Dünya çapında önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (Sade & Oğul, 2016). SVO'lar temel olarak iskemik (%85) ve hemorajik (%15) olarak ikiye ayrılır. İskemik inmeler, spesifik serebral arterlerin tıkanıklığı sonucu besledikleri beyin bölgelerinde infarkt alanlarının oluşmasıyla karakterizedir. Bu arterlerin dağılım paternleri ve anastomoz ağları, ortaya çıkan nörolojik defisitini doğasını ve şiddetini doğrudan belirler (Caplan, 2009).

### 1.1. Serebral Dolaşımın Temel Anatomisi

Beyin, anterior ve posterior dolaşım olmak üzere iki ana sistem tarafından beslenir.

#### 1.1.1. Anterior Dolaşım

**İnternal Karotid Arter (ICA):** Boyundan kraniyuma girer. Ana dalları:

##### Orbital ve Frontoparietal Dallar

**Anterior Serebral Arter (ASA):** Frontal lobun medial yüzeyi, serebral hemisferlerin üst lateral kısımlarının üst bölümü ve singulat girusu besler. Bacakların motor ve duyuşal korteks temsili bu bölgededir.

**Middle Serebral Arter (MCA):** Internal karotid arterin en büyük terminal dalıdır. Serebral hemisferlerin lateral yüzeyinin büyük kısmını (frontal, parietal, temporal loblar), internal kapsülün çoğunu ve bazal ganglionları besler. Yüz, kol ve gövdenin motor ve duyuşal korteks temsili, Broca ve Wernicke alanları gibi dil merkezleri bu arterin sulama alanındadır (Brazis, Masdeu, & Biller, 2011).

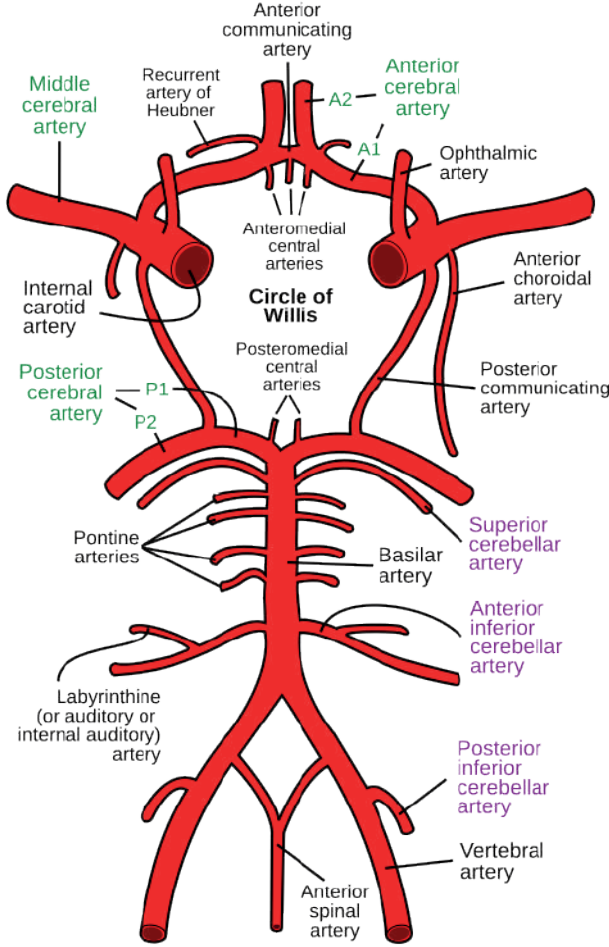
#### 1.1.2. Posterior Dolaşım

**Vertebral Arterler:** Foramen magnum'dan kraniyuma girerler ve ponsta birleşerek Baziler Arter'i oluşturur.

**Posterior Serebral Arter (PCA):** Baziler arterin terminal dallarıdır (embriyolojik köken gereği bazen ICA'dan da beslenir). Oksipital lobları (birincil görme korteksi), temporal lobların inferior ve medial kısımlarını (hipokampus dahil), talamus ve midbrain'i besler.

### 1.1.3. Anastomozlar: Willis Poligonu

Beyin tabanında bulunan bu arteriyel halka (circulus arteriosus), anterior ve posterior dolaşım sistemleri ile her iki hemisfer arasında bağlantı sağlar (Şekil 15). Willis poligonunun anatomik varyasyonları yaygındır ve kollateral dolaşımın yeterliliğini etkileyerek iskemik hasarın şiddetini belirler (Standring, 2021).



Şekil 15: Willis Poligonu

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Willis\\_poligonu#/media/](https://tr.wikipedia.org/wiki/Willis_poligonu#/media/)

Dosya: Circle\_of\_Willis\_en.svg

## 1.2. Majör Arter Tıkanıklıkları ve İskemik İnfarkt Paternleri

### 1.2.1. Middle Serebral Arter (MCA) İnfarktı

En sık görülen büyük arter infarktıdır. Tıkanıklığın yeri (proksimal/M1 segmenti veya distal dallar) klinik tabloyu belirler.

#### **Proksimal MCA (M1 Segmenti) Tıkanıklığı:**

**İnfarkt Paterni:** Lentikülostriat arterlerin çıktığı noktanın proksimalindeki bir tıkanıklık, hem serebral korteksi hem de derin yapıları (internal kapsül, bazal ganglionlar) etkiler. Bu, MCA'nın tüm sulama alanında geniş bir infarkta yol açar.

#### **Klinik Tablo (Kontralateral):**

**Yüz, kol ve gövdede belirgin, bacakta daha hafif olan hemiparezi/hemipleji** (internal kapsül tutulumu nedeniyle).

**Hemiduyu kaybı.**

**Homonom hemianopsi** (optik radyasyon tutulumu).

**Dominant Hemisfer Tutulumu:** Global afazi (Broca ve Wernicke alanları etkilenir).

**Non-dominant Hemisfer Tutulumu:** Hemihiharf/hemivücut ihmal, anosognozi (hastalığı inkar), konfabülasyon (Lui & Bhimji, 2022).

### 1.2.2. Anterior Serebral Arter (ACA) İnfarktı

Nispeten daha nadirdir.

**İnfarkt Paterni:** Frontal lobun medial yüzeyi.

#### **Klinik Tablo (Kontralateral):**

**Bacakta daha belirgin olan hemiparezi/hemipleji** (bacak alanı motor kortekste parasagittal bölgededir).

**Bacakta duyu kaybı.**

**İdrar inkontinansı** (frontal lobun mesane kontrol merkezi etkilenir).

**Apraksi** (özellikle sol ACA infarktlarında), abuli (irade kaybı, ilgisizlik) ve yakın bellek bozuklukları (singulat girus ve frontal lob bağlantıları nedeniyle) (Caplan, 2009).

### 1.2.3. Posterior Serebral Arter (PCA) İnfarktı

**İnfarkt Paterni:** Oksipital lob, medial temporal lob.

### **Klinik Tablo:**

**En belirgin bulgu:** Kontralateral homonom hemianopsi (birincil görme korteksi VI'nin tutulumu). Maküler görüş korunabilir.

**Dominant Hemisfer Tutulumu:** Aleksia (okuyamama) agrafi (yazamama) birlikteliği, görsel agnozi (görülen nesneleri tanıyamama).

**Bilateral PCA İnfarktı:** Kortikal körlük (Anton sendromu - hasta kör olduğunu inkar eder).

**Talamik Tutulum:** PCA'nın talamik dallarının (örn., talamojenikulat arter) tıkanıklığında saf duyuusal inme görülür.

### **1.2.4. Vertebro baziler Sistem (Posterior Dolaşım) İnfarktı**

Bu sistem beyin sapı, serebellum, talamus ve oksipital korteksi beslediği için semptomlar çok çeşitlidir.

**İnfarkt Paterni:** Beyin sapı (midbrain, pons, medulla), serebellum, talamus.

**Klinik Tablo:** “Çaprazlaşmış” bulgular ve kranial sinir tutulumları tipiktir.

**Motor ve Duyu Kaybı:** Vücudun bir yarısında ve yüzün karşı yarısında güçsüzlük veya duyu kaybı.

**Vertigo, bulantı, kusma, nistagmus** (vestibüler sistem).

**Disfaji, disfoni** (yutma ve ses kusuru).

**Ataksi** (serebellum ve beyin sapı bağlantıları).

**Horner Sendromu** (sempatik yol tutulumu).

**Görme Alanı Defektleri** (PCA dalları etkilenirse).

**“Locked-in” Sendromu:** Ponsta bilateral kortikospinal ve kortikobulbar yol hasarında gelişir. Hastanın tüm vücudu felç olmasına rağmen bilinci açıktır ve sadece göz hareketleri ile iletişim kurabilir (Brazis et al., 2011).

### **1.2.5. Laküner İnfarktlar**

Küçük, derin penetran arterlerin (örn., lentikülostriat arterler) tıkanıklığı sonucu oluşan, çapı 1.5 cm'den küçük infarktlardır. Genellikle kronik hipertansiyona bağlı lipohiyalinoz nedeniyle oluşur.

**Yerleşim:** Internal kapsül, bazal ganglionlar, talamus, pons.

**Klinik Tablo:** Klasik laküner sendromlar saf motor veya saf duyuşsal felç gibi izole defisitlerle karakterizedir. En sık görülenleri:

**Saf Motor Hemiparezi** (internal kapsül veya pons)

**Saf Duyuşsal İnme** (talampus)

**Ataksik Hemiparezi** (internal kapsül veya pons)

### 1.3. Klinik Korelasyon ve Tanı

İskemik infarkt paternlerinin tanınması, akut inme yönetiminde kritik öneme sahiptir. Semptomların ani başlangıcı, fokal nörolojik defisit varlığı ve zamanlaması tanıyı düşündürür. Fizik muayene ile defisit dağılımı (örneğin, yüz-kol ağırlıklı MCA sendromu veya bacak ağırlıklı ACA sendromu) lezyonun lokalizasyonu hakkında güçlü ipuçları verir. Acil beyin görüntülemesi (BT veya MRG), kanama dışlanması, infarkt alanının gösterilmesi ve damar tıkanıklığının doğrulanması (MR Anjiyografi) için esastır. Damar içi trombolitik tedavi veya mekanik trombektomi kararı, bu klinik ve radyolojik bulgulara dayanılarak verilir (Powers et al., 2019).

Özetle; serebrovasküler olayların anatomik temellerinin anlaşılması, nörolojik defisitlerin doğru yorumlanmasının, lezyonun lokalizasyonunun belirlenmesinin ve uygun tedavi stratejilerinin zamanında başlatılmasının temelini oluşturur. Her bir serebral arterin beslediği spesifik nöroanatomik yapılar, ortaya çıkan klinik sendromun bir imzası gibidir. Bu nedenle, serebral vasküler anatomi ve iskemik infarkt paternleri bilgisi, nörolog, radyolog ve acil hekimi için vazgeçilmez bir bilgi birikimidir (Kuriakose & Xiao, 2020).

## 2. Spinal Kord Yaralanmaları: Komplet/İnkomplet Sendromların Anatomopatolojisi (ASIA Skalası Temelli)

Spinal kord yaralanmaları (SKY), genellikle travmatik bir olay sonucu ortaya çıkan, ciddiyeti değişken ancak genellikle kalıcı nörolojik defisit ve fonksiyonel kayıpla sonuçlanan yıkıcı durumlardır (Margetis ve ark., 2025). Yaralanmanın seviyesi ve şiddeti, ortaya çıkan klinik tabloyu doğrudan belirler. SKY'ları sınıflandırmak, prognozu tahmin etmek ve tedavi stratejilerini standartlaştırmak için Amerikan Spinal Yaralanma Derneği (ASIA - American Spinal Injury Association) tarafından geliştirilmiş uluslararası kabul görmüş bir sistem kullanılmaktadır. Bu sistem, nörolojik seviye, tamlik derecesi ve skorumlama üzerine kuruludur (Tablo 1) (Kirshblum et al., 2011).

## 2.1. ASIA Sınıflandırmasının Temel Bileşenleri

ASIA değerlendirmesi, duyuşsal ve motor muayeneye dayanan sistematik bir yaklaşımdır (Gündüz, 2015).

**Duyuşsal Değerlendirme:** Her iki vücut yarısında, 28 anahtar dermatomda (C2'den S4-5'e kadar) iğne batırma (ağrı/pinprick) ve hafif dokunma (light touch) duyuşu 0 (yok), 1 (azalmış) veya 2 (normal) olarak skorlanır.

**Motor Değerlendirme:** Her iki vücut yarısında, 10 anahtar kas grubunun (0: hiç kasılma yok, 5: normal kuvvet) kuvveti 0-5 arasında derecelendirilir. Bu kaslar C5'ten T1'e ve L2'den S1'e kadar olan miyotomları temsil eder.

**Nörolojik Seviye:** Duyuşsal ve motor fonksiyonun normal olduğu en kaudal (en alt) spinal segment olarak tanımlanır. Duyuşsal ve motor seviyeler ayrı ayrı belirtilir.

**SKY Tamlık Derecesi (ASIA İmpairment Scale - AIS):** Yaralanmanın komplet veya inkomplet olup olmadığını sınıflandıran skaladır (AIS-A'den E'ye).

## 2.2. Komplet Spinal Kord Yaralanması (AIS-A)

**Anatomopatolojik Tanım:** Spinal kordun bir seviyedeki tam kesisi veya tüm fonksiyonel bağlantıların kaybıdır. Yaralanma seviyesinin altında, duyuşsal ve motor fonksiyonların tamamen kaybolduğu bir tablo ile karakterizedir.

**ASIA Kriterleri:** Sakral korunmanın olmaması (S4-S5 dermatomlarında hiçbir duyu yoktur ve anal sfinkterde istemli kasılma yoktur). Bu, kordun en kaudal kısmına giden liflerin de kesildiğini gösterir.

### Klinik Tablo:

**Spinal Şok:** Yaralanmayı takip eden akut dönemde, lezyon seviyesinin altındaki tüm nörolojik aktivite (refleksler, motor ve duyuşsal fonksiyon) geçici olarak kaybolur. Arefleksi, hipotoni ve otonom disfonksiyon (hipotansiyon, bradikardi) görülür. Bu durum haftalar sürebilir.

**Spastisite ve Hiperrefleksi:** Spinal şok çözüldükten sonra, lezyon seviyesinin altındaki spinal segmentler merkezi inhibisyonundan yoksun kalır. Bu, üst motor nöron sendromunun klasik bulguları olan spastisite, hiperrefleksi, klonus ve Babinski işaretinin ortaya çıkmasına neden olur.

**Otonom Disrefleksi:** T6 ve üzeri seviyedeki komplet yaralanması olan hastalarda görülen, yaşamı tehdit edebilen bir durumdur. Yaralanma seviyesinin altındaki bir uyaran (örn., mesane doluluğu), kontrolsüz bir



sempatik yanıtı açar; şiddetli hipertansiyon, baş ağrısı, terleme ve piloereksiyon görülür (Consortium for Spinal Cord Medicine, 2001).

*Tablo 1: ASIA Sınıflandırması*

| Düzye    | Tanım                                                                                                              |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | <b>Tam (Tam engel)</b> – Motor yok, duyu yok, sakral koruma yok                                                    |
| <b>B</b> | <b>Kısmi Engel</b> – Motor yok, sadece duyu var                                                                    |
| <b>C</b> | <b>Kısmi Engel</b> – Kasların %50'sinden fazlası 3. dereceden zayıf (kolları veya bacakları yerden kaldıramaz)     |
| <b>D</b> | <b>Kısmi Engel</b> – Kasların %50'sinden fazlası 3. derece veya üzeri (kolları veya bacakları yerden kaldırabilir) |
| <b>E</b> | <b>Normal</b> – Motor ve duyu işlevleri normal                                                                     |

### 2.3. İnkomplet Spinal Kord Yaralanması ve Sendromları

İnkomplet yaralanmalarda, spinal kordun bazı fonksiyonel bağlantıları korunmuştur. Yaralanmanın anatomik lokalizasyonuna bağlı olarak karakteristik sendromlar ortaya çıkar.

#### 2.3.1. Santral Kord Sendromu

**Anatomopatolojisi:** Genellikle servikal bölgede, hipertansiyon veya darbe sonucu, spinal kordun merkezindeki gri maddenin ve medial spinotalamik traktusun hasarındır. Kortikospinal traktuslarda, servikal ve lumbal lifler medullada daha lateralde, torasik lifler ise daha medialde seyredir. Medialdeki hasar, üst ekstremitelere giden lifleri daha fazla etkiler.

#### Klinik Tablo:

Kolları, bacaklara göre daha belirgin motor kayıp (el ve kol kaslarında ciddi güçsüzlük).

Değişken derecelerde duyu kaybı. Ağrı ve sıcaklık duyusu (spinotalamik traktus) etkilenir.

Mesane disfonksiyonu ve alt ekstremitelerde güçsüzlük olabilir.

**Prognoz:** Alt ekstremitelerdeki fonksiyon genellikle daha iyi düzelme eğilimindedir; yürüme yetisi sıklıkla geri döner, ancak el fonksiyonlarındaki iyileşme daha sınırlıdır (McKinley et al., 2007).

#### 2.3.2. Brown-Séquard Sendromu (Mc Carron ve ark., 2001)

**Anatomopatolojisi:** Spinal kordun bir yarısının kesilmesi (hemiseksiyon).

**Klinik Tablo (Lezyonun İpsilateral Tarafında):**

**Propriyosepsiyon ve ince dokunma kaybı** (çaprazlaşmamış dorsal kolon traktusları hasarı).

**Üst motor nöron tipinde felç** (çaprazlaşmamış kortikospinal traktus hasarı).

**Klinik Tablo (Lezyonun Kontralateral Tarafında):**

**Ağrı ve sıcaklık duyusu kaybı** (birkaç segment yukarıda çaprazlaşan spinotalamik traktus hasarı). Kaba dokunma kısmen korunur.

**Nedeni:** Genellikle penetran yaralanmalar (bıçaklama, kurşun) veya lateralize disk herniasyonu.

**2.3.3. Anterior Kord Sendromu (Pearl ve ark., 2024)**

**Anatomopatolojisi:** Spinal kordun anterior 2/3'lük kısmının hasarudur. Anterior spinal arterin tıkanıklığı veya öne doğru olan bası sonucu oluşur.

**Etkilenen Yapılar:** Spinotalamik traktus (ağrı/sıcaklık), kortikospinal traktus (motor) ve ön boynuz hücreleri.

**Klinik Tablo:**

**Motor felç** (lezyon seviyesinin altında).

**Ağrı ve sıcaklık duyusu kaybı.**

**Propriyosepsiyon ve ince dokunma duyusu korunmuştur** (çaprazlaşmamış dorsal kolonlar sağlamdır).

**Prognoz:** Genellikle komplet yaralanmaya göre daha iyidir, ancak motor kayıp belirgindir.

**2.3.4. Posterior Kord Sendromu (Bednar ve ark., 2023)**

**Anatomopatolojisi:** Nadir görülür. Spinal kordun posterior kısmının (dorsal kolonlar) hasarudur.

**Klinik Tablo:**

**Propriyosepsiyon, vibrasyon ve ince dokunma duyusu kaybı** (lezyon seviyesinin altında).

**Motor fonksiyon, ağrı ve sıcaklık duyusu korunmuştur.**

**Ataksi** (derin duyu kaybına bağlı) ve Romberg belirtisi görülür.

## 2.4. Diğer ASIA Dereceleri

**AIS B:** Duyusal inkomplet. Sakral koruma var (S4-S5'te duyu), ancak motor fonksiyon yok.

**AIS C:** Motor inkomplet. Yaralanma seviyesinin altındaki anahtar kas gruplarının çoğunun kas gücü 3'ün altındadır.

**AIS D:** Motor inkomplet. Yaralanma seviyesinin altındaki anahtar kas gruplarının en az yarısının kas gücü 3 veya üzerindedir.

**AIS E:** Duyusal ve motor fonksiyonlar normal.

Özetle; spinal kord yaralanmalarının anatomopatolojik temellerinin ve ASIA sınıflandırma sisteminin anlaşılması, klinik pratikte vazgeçilmezdir. Bu bilgi, yaralanmanın ciddiyetinin objektif olarak belgelenmesine, nörolojik durumdaki değişikliklerin takip edilmesine, gerçekçi bir prognozun belirlenmesine ve hastaya özgü rehabilitasyon hedeflerinin planlanmasına olanak tanır. Her bir inkomplet sendromun karakteristik klinik paterni, kord içindeki hasarın lokalizasyonuna işaret ederek, tedavi yaklaşımına ve hasta beklentilerinin yönetilmesine rehberlik eder.

## 3. Multipl Skleroz: Plak Lokalizasyonuna Bağlı Klinik Fenotipler

Multipl Skleroz (MS), santral sinir sisteminde (SSS) yaygın demiyelinizasyon alanları (plaklar) ve nöroaksiyonel hasar ile karakterize, kronik enflamatuar bir hastalıktır. Hastalığın klinik prezentasyonu son derece heterojendir ve bu heterojenite, plakların SSS içindeki lokalizasyonu ile doğrudan ilişkilidir. Bir plak, miyelin kılıfın ve oligodendrositlerin kaybı, reaktif gliosis ve değişen derecelerde aksonal hasarın görüldüğü bir lezyondur. Bu plaklar, beyaz cevherin yanı sıra kortikal ve derin gri cevher yapılarında da oluşabilir (Compston & Coles, 2008).

### 3.1. Görme Yolu Tutulumu

Görme sisteminin tutulumu, bu hastalıkta en sık karşılaşılan başlangıç bulgularından birini oluşturur. Optik sinirdeki demiyelinizan lezyon, tipik olarak tek taraflı görme kaybı, renk algısında bozulma ve göz hareketleriyle artan ağrı ile karakterize bir tabloya yol açar. Fizik muayenede afferent pupil defekti (Marcus Gunn pupil) olarak adlandırılan ve etkilenen göze ışık tutulduğunda normal pupiller yanıtın alınmadığı bir bulgu saptanabilir. Bu klinik tablo, optik sinirin akut enflamatuar sürecinin doğrudan bir sonucudur ve genellikle atak düzelmeleriyle birlikte kısmi veya tam iyileşme gösterir (Balcer, 2006).

### 3.2. Beyin Sapı ve Kranial Sinir Tutulumu

Beyin sapı, kranial sinir çekirdeklerinin yoğun olarak bulunduğu ve uzun traktusların birbirleriyle kesiştiği kritik bir anatomik bölgedir. Bu bölgedeki lezyonlar, internükleer oftalmopleji (MLF tutulumuna bağlı addüksiyon kusuru), yüzde his kaybı veya ağrı (trigeminal sinir tutulumu), çift görme (okülomotor sinir tutulumu) ve baş dönmesi (vestibüler sistem tutulumu) gibi çok çeşitli semptomlara yol açabilir. Özellikle genç hastalarda görülen trigeminal nevralji ve bilateral internükleer oftalmopleji, altta yatan demiyelinizan bir sürecin önemli ipuçları olarak kabul edilir (Gass vd., 2018).

### 3.3. Serebellar Tutulum

Koordinasyon ve dengeden sorumlu olan serebellum ve bağlantı yollarındaki tutulum, karakteristik bir klinik tablo ile sonuçlanır. Hastalar sıklıkla dengesiz yürüme (yürüme ataksisi), ellerde titreme (intansiyon tremoru) ve hedefe yönelik hareketlerde mesafe tahmin edememe (dismetri) gibi şikayetler bildirir. Konuşmanın patlayıcı tarzda ve hecelere bölünmüş şekilde olması (skandeg konuşma) da serebellar disfonksiyonun tipik bulguları arasında yer alır. Bu semptomlar, serebellar pedinküller veya dentat çekirdek gibi yapılarıdaki demiyelinizasyonun doğrudan sonucudur (Ay, 2019).

### 3.4. Spinal Kord Tutulumu

Spinal kord, özellikle servikal bölge, demiyelinizan plakların sık yerleşim gösterdiği bir diğer kritik bölgedir. Lateral kolonlardaki lezyonlar spastisite ve güçsüzlüğe, posterior kolon tutulumu ise pozisyon hissi kaybı ve Lhermitte belirtisine (boyun fleksiyonu ile elektrik çarpması benzeri his) yol açar. Ayrıca mesane ve barsak disfonksiyonu ile cinsel işlev bozuklukları da spinal kord tutulumunun sık görülen sonuçları arasındadır. Bu bulgular, spinal kordun enflamatuvar süreçten ne derecede etkilendiğinin önemli göstergeleridir (Frohmman vd., 2005).

### 3.5. Serebral Tutulum

Serebral hemisferlerdeki lezyonlar daha çok kognitif fonksiyonlarda bozulma şeklinde kendini gösterir. İşleyen bellek, dikkat ve bilgi işleme hızındaki azalma, özellikle korpus kallosum ve frontal-subkortikal devrelerdeki yaygın tutulumla ilişkilidir. Periventriküler beyaz cevher ve kortikal bölgelerdeki lezyonlar ayrıca duygudurum değişiklikleri, yorgunluk ve üst motor nöron bulguları gibi çeşitli nörolojik semptomlara da yol açabilmektedir. Kortikal lezyonların epileptik nöbet riskinde artışla da ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Calabrese vd., 2015).

Santral sinir sistemindeki demiyelinizan lezyonların neden olduğu klinik tablolar, lezyonların anatomik lokalizasyonu ile doğrudan ilişkilidir. Görme yolu tutulumunun görme kaybına, beyin sapı lezyonlarının kranial sinir disfonksiyonuna, serebellar tutulumun ataksiye ve spinal kord lezyonlarının duyu-motor defisitlere yol açması bu ilişkinin tipik örnekleridir. Bu nedenle semptomların detaylı nöroanatomik korelasyonu, hem tanısal süreçte hem de hastalığın progresyonunun izlenmesinde vazgeçilmez öneme sahiptir (Pirko, 2007).

#### **4. Parkinson Hastalığı: Nigrostriatal Yol Dejenerasyonunun Motor ve Non-Motor Sonuçları**

Parkinson Hastalığı (PH), substantia nigra pars compacta'da (SNc) dopaminerjik nöron kaybı ve buna bağlı striatal dopamin eksikliği ile karakterize, progresif bir nörodejeneratif hastalıktır. Patolojik tanısı, intrasitoplazmik Lewy cisimciklerinin varlığına dayanır. Ana motor semptomlar, bazal ganglionların talamokortikal devrelerindeki dengesizliğin sonucudur. Bununla birlikte, PH aynı zamanda yaygın bir Lewy cisimciği patolojisi olup, çok çeşitli non-motor semptomlara yol açar ve hastaların yaşam kalitesini derinden etkiler (Poewe et al., 2017).

##### **4.1. Nigrostriatal Yol ve Bazal Ganglion Devreleri**

Motor kontrolün düzenlenmesinde kritik bir rol oynayan bazal ganglionlar, “go” sinyali veren direkt yol ile “stop” sinyali veren indirekt yol arasında bir denge kurar. Substantia nigra pars compacta'dan (SNc) striatuma (kaudat çekirdek ve putamen) uzanan nigrostriatal dopaminerjik yol, bu dengenin ana modülatörüdür. Dopamin, D1 reseptörleri üzerinden direkt yolu uyarırken, D2 reseptörleri üzerinden indirekt yolu inhibe eder, böylece hareketin başlatılmasını ve yürütülmesini kolaylaştırır (Obeso et al., 2008).

PH'da SNc'deki dopaminerjik nöronların %50-70'ini kaybettiğinde klinik semptomlar ortaya çıkar. Bu dopamin kaybı, indirekt yolun aşırı aktivasyonuna ve direkt yolun baskılanmasına yol açar. Sonuçta, talamusta aşırı inhibisyon ve kortekse uyarıcı çıktının azalması ile karakterize bir durum ortaya çıkar. Bu da hareketin başlatılmasında güçlük (akinezi), hareketin yavaşlaması (bradikinezi) ve istirahat tremoru gibi temel motor belirtilere neden olur (DeMaagd & Philip, 2015).

## 4.2. Motor Sonuçlar

### 4.2.1. Klasik Triad

**Tremor:** Genellikle istirahat halindeyken, 4-6 Hz frekansında, “para sayma” benzeri bir tremordur. En sık ellerde başlar. Talamus ve subtalaminus çekirdekdeki (STN) anormal osilatuar aktivite ile ilişkilidir (Elble, 2017).

**Rijidite:** Pasif harekete karşı artmış, “dişli çark” (cogwheel) veya “kurşun boru” (lead-pipe) şeklinde direnç. Bu, spinal seviyedeki refleks arkının desendan inhibisyon kaybından kaynaklanır (Üğüt & Genç, 2023).

**Bradikinezi ve Akinezi:** Hareketin yavaşlaması ve hareketi başlatmada zorluk. PH’nın en dezabilite edici semptomudur. Otomatik hareketlerin (yürürken kolları sallama, göz kırpma) azalması (hipokinezi) ile birlikte görülür. Bu, talamokortikal uyarımın azalmasının doğrudan bir sonucudur (Çakmur, 2003).

### 4.2.2. Postural Instabilite ve Yürüyüş Bozukluğu

Hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkar. Dengenin bozulması ve düşmeler sık görülür. Yürüyüş, küçük adımlı, öne eğik (flexiyon postürü) ve ayakları sürüyerek şeklindedir. Donma (freezing) atakları, özellikle dar geçitlerden geçerken veya dönüş yaparken yürüyüşün aniden kesilmesi şeklinde görülür. Bu bulgular, bazal ganglionların postural refleksler ve lokomasyon üzerindeki koordinasyon etkisinin kaybını yansıtır (Çakmur, 2003).

## 4.3. Non-Motor Sonuçlar

Non-motor semptomlar, PH’nın multisistemik bir hastalık olduğunun kanıtıdır ve Lewy cisimciği patolojisinin beyin sapından (özellikle dorsal vagal çekirdek ve olfaktor bulb) başlayarak rostral yayılımı ile açıklanır (Braak aşamalandırması) (Lotan ve ark., 2014, Nagy ve ark., 1997).

### 4.3.1. Otonom Disfonksiyon (Tekataş & Özlece, 2012)

**Nörojenik Ortostatik Hipotansiyon:** Lewy cisimciklerinin otonom sinir sistemindeki (sempatik ganglionlar) tutulumuna bağlıdır.

**Gastrointestinal Problemler:** Kabızlık, mide boşalmasında gecikme (gastroparezi). Enterik sinir sisteminin erken tutulumu ile ilişkilidir.

**Üriner Semptomlar:** Sıkışma tipi idrar kaçırma.

**Sebore:** Yağlı cilt ve kepek.

#### 4.3.2. Nöropsikiyatrik Semptomlar (Bozdağ & Doğu, 2016)

**Depresyon ve Anksiyete:** Serotonerjik ve noradrenerjik sistemlerin tutulumu ile ilişkili olabilir.

**Apati:** Anterior singulat korteks ve prefrontal korteks bağlantılarındaki bozukluklar.

**Psikoz:** İleri evrelerde, genellikle dopaminerjik tedavinin bir yan etkisi olarak görülen görsel halüsinasyonlar.

**Demans (Parkinson Hastalığı Demansı - PDD):** Kortikal ve limbik Lewy cisimciği yayılımına bağlıdır. Görsel-uzaysal işlevlerde bozulma, dikkat dalgalanmaları ve yürütücü işlev bozukluğu ile karakterizedir.

#### 4.3.3. Duyusal ve Diğer Semptomlar (Gümüş ve ark., 2013)

**Hiposmi (Koku Alma Kaybı):** Çok erken, hatta motor semptomlardan yıllar önce ortaya çıkabilen bir bulgudur. Olfaktor bulb ve traktusun erken tutulumu ile açıklanır.

**Ağrı:** Sıklıkla distonik, kas-iskelet veya nöropatik ağrı şeklinde görülür.

**Uyku Bozuklukları:** REM uykusu davranış bozukluğu (RBD), uykuda konuşma, hareket etme, hatta şiddetli davranışlar sergileme. RBD, PH gelişimi için güçlü bir prodromal belirteçtir ve beyin sapındaki (loкус coeruleus/subcoeruleus) nöronların tutulumu ile ilişkilidir (Postuma et al., 2015).

#### 4.4. Klinik Korelasyon ve Tedavi Çıkarımları

Motor semptomların tedavisi, dopamin yerine koyma tedavisine (levodopa) veya dopamin agonistlerine dayanır. Bununla birlikte, non-motor semptomların yönetimi daha karmaşıktır ve çok disiplinli bir yaklaşım gerektirir. Örneğin, dopaminerjik olmayan nörotransmitter sistemlerindeki (kolinerjik, serotonerjik, noradrenerjik) bozukluklar, demans, depresyon ve otonom disfonksiyon gibi semptomlardan sorumludur. Bu nedenle, kolinesteraz inhibitörleri PDD’de, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI’lar) depresyonda kullanılabilir. Hastalığın hem motor hem de non-motor bileşenlerinin tanınması, kapsamlı bir hasta bakımı için esastır (Morgan & Fox, 2016).

**Özetle;** Parkinson Hastalığı, sadece nigrostriatal bir dopamin eksikliği hastalığı değil, aynı zamanda yaygın bir sinir sistemi patolojisidir. Motor semptomlar, bazal ganglion devrelerindeki dengesizliğin bir sonucuyken, non-motor semptomlar patolojinin beyin sapı, limbik sistem, otonom sinir

sistemi ve serebral kortekse yayılımını yansıtır. Bu multisistemik tutulumun anlaşılması, sadece hastalığın heterojen klinik seyrini açıklamakla kalmaz, aynı zamanda hastaların yaşam kalitesini iyileştirmeye yönelik bütüncül ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine de olanak tanır (Morgan & Fox, 2016).

## 5.Serebral Palsi: Erken Beyin Hasarının Nörogelişimsel Sonuçları

Serebral palsy (SP), gelişmekte olan fetal veya infant beyinde meydana gelen, ilerleyici olmayan bir hasara bağlı olarak ortaya çıkan, hareketi kısıtlayıcı kalıcı motor fonksiyon bozuklukları grubunu tanımlar (Aydın, 2009). Motor bozukluklara, duyuşsal, bilişsel, iletişim, algılama bozuklukları, epilepsi ve davranış sorunları gibi diğer nörogelişimsel anormallikler sıklıkla eşlik eder. SP'nin temel özelliği, gebelik döneminden başlayarak 2-3 yaşına kadar olan erken beyin gelişim döneminde meydana gelen ve ilerleyici olmayan bir patolojik sürece dayanmasıdır. Klinik prezentasyon, beyin hasarının lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetine bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik gösterir, bu da hastalığın heterojen yapısını oluşturur (Rosenbaum et al., 2007).

### 5.1. Etyoloji ve Risk Faktörleri

SP'nin patofizyolojik temelleri oldukça çeşitlidir ve çok faktörlüdür. Risk faktörleri gelişimsel dönemlere göre sınıflandırılabilir (Topçu ve Aydın, 2018):

**Prenatal Dönem:** İntrauterin enfeksiyonlar (TORCH grubu), serebral malformasyonlar, fetal inmeler, çoğul gebelikler ve genetik yatkınlık.

**Perinatal Dönem:** Prematürite (özellikle <32 hafta ve <1500 gr), düşük doğum ağırlığı, hipoksik-iskemik ensefalopati (HIE), intraventriküler kanama (IVH) ve yenidoğanın metabolik hastalıkları.

**Postnatal Dönem:** Ciddi hiperbilirubinemi (kernikterus), menenjit/ensefalit, kafa travması ve kardiyak arrest sonrası serebral iskemi (Graham et al., 2016).

### 5.2. Nöropatolojik Substratlar ve Klinik Korelasyon

Erken beyin hasarının tipi ve lokalizasyonu, SP'nin klinik fenotipini doğrudan belirler.

**Periventriküler Lökomalazi (PVL):** En sık görülen patolojidir. Prematüre bebeklerde, lateral ventriküller etrafındaki beyaz cevherde,



özellikle corticospinal traktusların geçtiği bölgede iskemi ve nekroz sonucu oluşur (Parlak, 2021).

**Klinik Korelasyon: Spastik Diparezi.** Bacaklarda kollardan daha belirgin olan spastisite ve güçsüzlük. Preterm bebeklerde SP'nin en yaygın nedenidir.

**Hipoksik-İskemik Ensefalopati (HIE):** Term bebeklerde daha sık görülür. Hasar, beyin metabolik olarak en aktif bölgelerinde (bazal ganglionlar, talamus, sensoriyel korteks, hipokampus) yoğunlaşır (Çolak, 2022).

**Klinik Korelasyon: Diskinetik SP** (Koreoatetoid veya Distonik tip). İstemsiz, yavaş, kıvrıntılı hareketler (atetoz) veya ani, düzensiz hareketler (kore) ile karakterizedir. Bazal ganglion ve talamustaki hasara bağlıdır.

**Serebral Kortikal ve Subkortikal Malformasyonlar:** Nöronal göç ve organizasyon bozuklukları (lizensefali, polimikrogiri vb.) (Yapıcı, 2008).

**Klinik Korelasyon:** Değişken. Spastik kuadriparezi, epilepsi ve ciddi mental retardasyon sıklıkla eşlik eder.

**Fokal Vasküler Lezyonlar:** Prenatal veya perinatal inmelere.

**Klinik Korelasyon: Spastik Hemiparezi.** Vücudun bir yarısında motor tutulum. Lezyonun kontralateral serebral hemisferde olmasıyla ilişkilidir (Novak et al., 2017).

### 5.3. Klinik Sınıflandırma: Motor Bozukluk Tipi ve Dağılımı

SP, temel motor bozukluğun tipine ve vücuttaki dağılımına göre sınıflandırılır (Şahin, 2021).

#### 5.3.1. Motor Bozukluk Tipine Göre:

**Spastik Tip:** En sık görülen tiptir (%70-80). Piramidal sistem (kortikospinal traktus) hasarına bağlıdır. Artmış kas tonusu (spastisite), derin tendon reflekslerinde hiperrefleksi, klonus ve patolojik refleksler (Babinski) ile karakterizedir (Şahin, 2021).

**Diskinetik Tip:** Ekstrapiramidal sistem (bazal ganglionlar, talamus) hasarına bağlıdır. İstemsiz hareketler (atetoz, kore, distoni) ve değişken kas tonusu (distoni) hakimdir (Şahin, 2021).

**Ataksik Tip:** En nadir tiptir. Serebellum veya bağlantılarındaki hasara bağlıdır. Denge kusuru, yürüme ataksisi, dismetri ve intansiyon tremoru ile karakterizedir (Şahin, 2021).

**Mikst Tip:** En sık olarak spastisite ve diskinezi birlikte görülür (Şahin, 2021).

### 5.3.2. Topografik Dağılıma Göre (Şahin, 2021):

**Kuadriparezi:** Her diki ekstremitte tutulmuştur. En ağır formudur.

**Diparezi:** Alt ekstremiteler üst ekstremitelerden belirgin şekilde daha fazla etkilenir (PVL'de tipik).

**Hemiparezi:** Vücudun bir yarısı tutulur.

### 5.4. İlişkili Nörogelişimsel ve Medikal Komorbiditeler

SP'li bireylerin büyük çoğunluğunda motor bozukluğa ek olarak bir veya daha fazla komorbidite bulunur.

**İletişim Bozuklukları:** Konuşma güçlükleri (dizartri) ve dil bozuklukları.

**Bilişsel Bozukluklar:** Zihinsel engellilik (intellektüel disabilite) değişen şiddetlerde görülebilir.

**Epilepsi:** SP'li çocukların yaklaşık %30-50'sinde görülür. Özellikle kuadriparetik tip ve kortikal malformasyonlarda daha sıktır.

**Duyu Bozuklukları:** Görme (şaşılık, kortikal görme bozukluğu) ve işitme kaybı.

**Beslenme ve Yutma Güçlükleri:** Oral-motor disfonksiyona bağlıdır, aspirasyon riski taşır (Özder, 2021).

**Kas-İskelet Sistemi Komplikasyonları:** Kontraktürler, skolyoz, kalça çıkığı (spastisiteye ikincil).

**Ağrı:** Spastisite, kontraktürler ve gastroözofageal reflüye bağlı kronik ağrı sık görülür (Colver et al., 2014).

Özetle; serebral palsi, erken beyin gelişim dönemindeki statik bir lezyonun neden olduğu, ancak klinik sonuçlarının dinamik ve ömür boyu süren bir nörogelişimsel bozukluktur. Tanı kliniklidir ve nörogörüntüleme (MRG) etyolojiyi aydınlatmada yardımcıdır. Yönetim, motor fonksiyonu iyileştirmeye (fizyoterapi, ortezler, oral ilaçlar -baklofen-, intratekal baklofen pompası, selektif dorsal rizotomi), komorbiditeleri tedavi etmeye (antiepileptikler, beslenme desteği) ve yaşam kalitesini artırmaya yönelik multidisipliner, kişiselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Erken müdahale programları, nöroplastisiteyi destekleyerek fonksiyonel sonuçları optimize etmede kritik bir rol oynar (Hallman ve ark., 2024).

## 6. Periferik Nöropatiler: Kompresyon, Travma ve Sistemik Hastalıkların Etkileri

Periferik nöropatiler, periferik sinir sisteminin (PSS) bir veya daha fazla sinirinin hasar görmesi sonucu ortaya çıkan, duyuşal, motor ve otonom fonksiyon bozuklukları ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. PSS, kranial sinirler, spinal sinirler ve periferik sinirler ile bunların periferik gangliyonlarını kapsar. Periferik nöropatilerin klinik prezentasyonu, tutulumun dağılımına (mononöropati, mononöropati multipleks, polinöropati) ve etkilenen sinir lifi tipine (motor, duyuşal, otonom) bağlı olarak büyük farklılıklar gösterir. Etiyolojik açıdan bakıldığında, kompresyon/tuzaklanma, travma ve sistemik hastalıklar en sık karşılaşılan nedenler arasında yer alır (Dyck & Thomas, 2005).

### 6.1. Kompresyon (Tuzak) Nöropatileri

Tuzak nöropatileri, bir periferik sinirin anatomik olarak dar bir kanal veya yapı içinden geçerken kronik basıya uğraması sonucu gelişir. Bası, sinirin mikrosirkülasyonunu bozarak iskemiye ve/veya miyelin kılıfta lokal demiyelinizasyona yol açar.

#### 6.1.1. Üst Ekstremité Tuzak Nöropatileri

**Karpal Tünel Sendromu (Median Sinir):** En sık görülen tuzak nöropatisidir. El bileğinde, karpal tünel içindeki median sinirin sıkışmasıdır (Bagatur, 2016).

**Klinik:** Başparmak, işaret parmağı, orta parmak ve yüzük parmağının radial yarısında geceyi uyandıran uyuşukluk/yanma, ağrı. İlerleyen dönemde thenar atrofi ve güçsüzlük (opponens pollicis zayıflığı).

**Kubital Tünel Sendromu (Ulnar Sinir):** Dirsekte, ulnar oluk içindeki ulnar sinirin sıkışmasıdır (Şahin, 2015).

**Klinik:** Yüzük parmağının ulnar yarısı ve küçük parmakta uyuşukluk. El içi kaslarında güçsüzlük (pençe el deformitesi), interosseöz atrofi.

**Radial Tünel Sendromu (Radial Sinir - Derin Dalı):** Radial sinirin, supinator kası içindeki arcade of Frohse'de sıkışmasıdır (Özkan, 2015).

**Klinik:** El bileği ve parmak ekstansörlerinde güçsüzlük ("düşük el"), ancak duyu kaybı genellikle yoktur (Aszmann, Dellon & Mackinnon, 1997).

### 6.1.2. Alt Ekstremitte Tuzak Nöropatileri

**Meraljia Parestetika (Lateral Femoral Kütaneöz Sinir):** İnguinal ligament lateralinde sinirin sıkışması (Solomons, 2022).

**Klinik:** Uyluğun lateralinde yanma, uyuşukluk.

**Tarsal Tünel Sendromu (Tibial Sinir):** İç malleol arkasındaki tarsal tünelde tibial sinirin sıkışması.

**Klinik:** Ayak tabanında yanma, ağrı, uyuşukluk.

### 6.2. Travmatik Nöropatiler

Travma, periferik sinir yaralanmalarının önemli bir nedenidir. Yaralanma şiddeti, Seddon veya Sunderland sınıflandırmalarına göre derecelendirilir (Diren, 2025).

**Nörapraksi (Seddon 1. Derece):** Fokal miyelin hasarı vardır, akson sürekliliği korunmuştur. Geçici iletim bloğu vardır. İyileşme hızlıdır (günler-haftalar).

**Aksonotmezis (Seddon 2. Derece):** Akson kesilmiştir, ancak endometriyum ve diğer bağ dokusu kılıfları sağlamdır. Wallerian dejenerasyonu görülür. Akson rejenerasyonu hedefe doğru olabileceğinden iyileşme mümkündür, ancak yavaştır (aylar).

**Nörotmezis (Seddon 3. Derece):** Sinirin tamamen kesilmesidir. Bağ dokusu kılıfları da hasar görmüştür. Spontan iyileşme beklenmez, cerrahi onarım gerekir (Sunderland, 1978).

#### 6.2.1. Travma Tipleri

**Kesici Delici Yaralanmalar:** Bıçak, cam gibi nesnelerle sinirin kesilmesi (nörotmezis).

**Trakşiyon (Germe) Yaralanmaları:** Omuz çıkıkları sırasında brakiyal pleksusun gerilmesi.

**Kompresyon (Bası) Yaralanmaları:** Uzun süreli hareketsizlikte (örn., anestezi altında) sinirin basıya uğraması (örn., fibula başında peroneal sinir - “Saturday night palsy”).

**Temiz Kesilmeyen Yaralanmalar:** Kırık parçaları veya ateşli silah yaralanmaları.

### 6.3. Sistemik Hastalıklara Bağlı Nöropatiler

Birçok sistemik hastalık, periferik sinirleri etkileyerek nöropatiye neden olabilir. En yaygın olanları şunlardır:

#### 6.3.1. Metabolik ve Endokrin Nöropatiler

**Diyabetik Nöropati:** En sık görülen sistemik nöropati nedenidir (Kürşün ve ark., 2009). Çeşitli formları vardır:

**Simetrik Distal Polinöropati:** En sık form. “Çorap-elden” dağılımında duyu kaybı, ağrı, parestezi. Aksonopati ve mikrovasküler yetmezlik temel patofizyolojisinde yer alır.

**Otonom Nöropati:** Postural hipotansiyon, gastroparezi, erektil disfonksiyon.

**Fokal/Multifokal Nöropatiler:** Diyabetik amiyotrofi (lumbosakral plexus tutulumu), kraniyal nöropatiler (özellikle 3. kraniyal sinir) (Teskaye et al., 2010).

**Üremik Nöropati:** Kronik böbrek yetmezliğinde, toksik metabolitlerin birikimine bağlı olarak gelişen, öncelikle aksonal dejenerasyon ile giden distal simetrik polinöropati.

#### 6.3.2. İnflamatuvar ve Otoimmün Nöropatiler

**Guillain-Barré Sendromu (GBS):** Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP) en sık alt tiptir. Hızlı ilerleyen güçsüzlük, arefleksi ile karakterizedir. Öncesinde sıklıkla bir enfeksiyon öyküsü vardır (Akıl ve ark., 2014).

**Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati (CIDP):** GBS'ye benzer, ancak klinik seyir daha kroniktir (en az 2 ay). Motor bulgular daha belirgindir (Dalakas, 2011).

**Vaskülitik Nöropatiler:** Sistemik vaskülitlerde (poliarteritis nodosa, Churg-Strauss sendromu) epinöral arterlerin tutulumu sonucu iskemi. Mononöropati multipleks paterni tipiktir.

#### 6.3.3. Nutrisyonel ve Toksik Nöropatiler (Dağ & Türkel, 2013)

**Alkolik Nöropati:** Doğrudan toksik etki ve B1 vitamini (tiamin) eksikliğinin kombinasyonu sonucu oluşan aksonal polinöropati.

**İlaç İlişkili Nöropatiler:** Kemoterapötik ajanlar (vinka alkaloidleri, cisplatin), antiretroviral ilaçlar, metronidazol gibi ilaçlar nörotoksiktir.

#### 6.4. Klinik Değerlendirme ve Tanı

Tanıda öykü (semptomların dağılımı, başlangıç şekli, sistemik hastalık varlığı) ve fizik muayene (güç, duyu, refleks, otonom bulgular) temeldir (Barnes ve ark., 2022).

**Elektromiyografi (EMG) ve Sinir İletim Çalışmaları (NCS):** Nöropatinin varlığını, tipini (aksonal/demiyelinizan), şiddetini ve dağılımını objektif olarak gösteren en önemli tanı yöntemleridir.

**Laboratuvar Testleri:** Altta yatan sistemik hastalığı araştırmak için (kan şekeri, HbA1c, B12 vitamini, tiroid fonksiyon testleri, immünolojik testler).

**Sinir Biyopsisi:** Özellikle vaskülit düşünülen olgularda tanı koydurucudur.

Özetle; periferik nöropatiler, etyolojisi, klinik prezentasyonu ve prognozu oldukça değişken olan bir hastalık spektrumunu temsil eder. Kompresyon, travma ve sistemik hastalıklar, farklı patofizyolojik mekanizmalarla sinir hasarına yol açar. Klinik değerlendirmede, semptom ve bulguların dikkatli bir nöroanatomik analizi, tanısal süreci yönlendirmede ilk ve en kritik adımdır. EMG/NCS ve uygun laboratuvar testleri ile tanı doğrulanır ve etyoloji aydınlatılmaya çalışılır. Tedavi, altta yatan nedenin düzeltilmesine, semptomatik rahatlamaya (nöropatik ağrı tedavisi) ve fizik tedavi/rehabilitasyon ile fonksiyonel kapasitenin korunmasına odaklanır (Hammi ve ark., 2022).

### 7. Demans Türleri: Kortikal ve Subkortikal Yapıların Tutulumuna Göre Klinik Seyir

Demans, daha önce kazanılmış olan bilişsel işlevlerin, birden fazla alanda (bellek, dil, dikkat, yürütücü işlevler, görsel-uzaysal yetenekler) edinsel ve ilerleyici bir şekilde bozulması sonucu, kişinin günlük yaşam aktivitelerini ve mesleki işlevselliğini önemli ölçüde etkileyen bir sendromdur. Demansın klinik sunumu ve seyri, altta yatan patolojinin beynin hangi yapılarını öncelikle etkilediğine bağlı olarak büyük farklılık gösterir. Bu bağlamda, demans sendromları geleneksel olarak kortikal ve subkortikal tutulum paternlerine göre sınıflandırılabilir, ancak birçok demans türü (özellikle Alzheimer Hastalığı) her iki bölgeyi de etkiler (Cummings & Benson, 1992).

#### 7.1. Kortikal Demanslar

Kortikal demanslar, primer patolojinin serebral kortekste, özellikle asosiyasyon kortekslerinde yoğunlaştığı durumlardır. Temel özellikleri arasında “lokalize” kortikal disfonksiyon bulguları (afazi, apraksi, agnozi) yer alır.

### 7.1.1. Alzheimer Hastalığı (AH)

**Nöroanatomik Substrat:** Patoloji, temporal lob (özellikle hipokampus ve entorinal korteks), parietal lob ve frontal asosiasyon kortekslerinde yoğunlaşmış nörofibriler yumaklar ve amiloid plaklarla karakterizedir. Kortikal atrofi belirgindir.

#### **Klinik Seyir:**

**Erken Evre:** Epizodik bellek bozukluğu (yeni bilgileri öğrenme ve hatırlama güçlüğü) baskındır. Hastalar aynı soruları tekrar sorar, eşyalarını kaybeder.

**Orta Evre:** Kortikal disfonksiyon bulguları belirginleşir. Anomi (isimlendirme güçlüğü), afazi, görsel-uzaysal bozukluklar (kaybolma), apraksi (giyinme, alet kullanma becerisinde bozulma) ve yürütücü işlev bozukluğu eklenir.

**İleri Evre:** Tüm bilişsel işlevlerde ciddi kayıp, kişilik değişiklikleri, motor beceri kaybı ve tam bağımlılık (McKhann et al., 2011).

### 7.1.2. Frontotemporal Demans (FTD)

**Nöroanatomik Substrat:** Primer olarak frontal ve anterior temporal loblarda ilerleyici atrofi ve nöron kaybı. Alzheimer patolojisinden farklı proteinopatiler (TDP-43, tau) görülür.

**Klinik Seyir:** Bellek genellikle erken dönemde korunmuştur. Üç ana varyantı vardır:

**Davranışsal Varyant FTD:** Kişilik ve davranışta dramatik değişiklikler (disinhibisyon, apati, duygusal küntlük, stereotipik davranışlar), yargılama ve yürütücü işlev bozukluğu.

**Semantik Demans (Temporal Varyant):** Anlamsal bellek kaybı. Kelimelerin ve nesnelerin anlamını unutma, yüz tanıma güçlüğü (prosopagnozi).

**Progresif Nonfluan Afazi:** Akıcı olmayan, güçlükle konuşma, gramer hataları, ancak anlama nispeten korunmuştur (Rascovsky et al., 2011).

### 7.2. Subkortikal Demanslar

Subkortikal demanslar, derin gri cevher yapıları (bazal ganglionlar, talamus), beyaz cevher ve beyin sapının tutulumu ile karakterizedir. Klinik tabloda yürütücü işlev bozukluğu, psikomotor yavaşlama ve duygudurum değişiklikleri ön plandayken, afazi, apraksi gibi “kortikal” bulgular genellikle yoktur veya hafiftir.

### 7.2.1. Vasküler Demans (VaD)

**Nöroanatomik Substrat:** Tekrarlayan serebral enfarktlar (multi-infarkt demans), stratejik tek bir enfarkt (örn., talamus, anterior limb of internal capsule) veya küçük damar hastalığına bağlı subkortikal beyaz cevher ve bazal ganglionlarda iske mi (lököaröiz).

**Klinik Seyir:** Basamaklı veya dalgalı seyir sıklıdır. Yürütücü işlev bozukluğu (planlama, organizasyon, dikkat), psikomotor yavaşlama (bradifreni), yürüme bozukluğu (marche à petits pas), duygusal labilite ve üriner inkontinans erken dönemde görülebilir (O'Brien & Thomas, 2015).

### 7.2.2. Lewy Cisimciğı Demansı (LCD) (Kesebir ve ark., 2002)

**Nöroanatomik Substrat:** Kortikal ve subkortikal (özellikle substantia nigra) bölgelerde yaygın Lewy cisimciğı birikimi. LCD, kortikal ve subkortikal özellikleri bir arada gösterir.

**Klinik Seyir:**

**Dalgalanan bilişsel bozukluk,** özellikle dikkat ve uyanıklıkta.

**Görsel halüsinasyonlar** (canlı, detaylı).

**Parkinsonizm** (bradikinezi, rijidite, postural instabilite).

**REM uykusu davranış bozukluğu** (RBD) sıklıkla prodromal dönemde görülür (McKeith et al., 2017).

### 7.2.3. Parkinson Hastalığı Demansı (PHD)

**Nöroanatomik Substrat:** Parkinson hastalığı patolojisinin (substantia nigra dejenerasyonu) limbik ve neokortikal bölgelere yayılması.

**Klinik Seyir:** Parkinson motor semptomlarının başlangıcından en az bir yıl sonra gelişen demanstır. LCD'ye benzer şekilde yürütücü işlev bozukluğu, psikomotor yavaşlama ve görsel-uzaysal bozukluklar ön plandadır. Halüsinasyonlar ve dalgalanmalar LCD'ye göre daha az belirgin olabilir.

## 7.3. Kortikal ve Subkortikal Demansların Karşılaştırmalı Analizi

Kortikal ve subkortikal demansların klinik özellikleri, altta yatan nöroanatomik tutulum paternlerini doğrudan yansıtır. Bu iki demans kategorisi arasındaki temel farklılıklar, bilişsel profilleri, motor bulguları ve hastalık seyirlerinde kendini gösterir (Freedman & Berman, 1986).

Bellek fonksiyonlarındaki bozulma her iki grupta da görülmekle birlikte, niteliksel olarak farklılık gösterir. Kortikal demansta, özellikle



Alzheimer Hastalığı'nda, yeni bilgilerin kaydedilmesi ve depolanmasında (konsolidasyon) ciddi bir bozukluk vardır. Buna karşılık subkortikal demansta, bilgi depolanmış olmasına rağmen geri çağrılmasında (retrieval) güçlük ön plandadır. Bu nedenle subkortikal demanslı hastalar ipucu verildiğinde bilgiyi daha iyi hatırlayabilirken, kortikal demanslı hastalarda bu yardım pek işe yaramaz (Freedman & Berman, 1986).

Dil işlevlerindeki farklılık da belirgindir. Kortikal demansta, özellikle temporal ve parietal lob tutulumuna bağlı olarak erken dönemde afazi (konuşma bozukluğu) ve anomi (kelime bulma güçlüğü) gelişir. Subkortikal demansta ise dilin yapısal bileşenleri genellikle korunmuştur, ancak bazal ganglionların tutulumuna bağlı olarak disartri (konuşma kaslarının koordinasyon bozukluğu) görülebilir (Freedman & Berman, 1986).

Yürütücü işlevler ve psikomotor hız açısından yapılan değerlendirme, iki demans türünü ayırt etmede en belirleyici özelliklerden biridir. Subkortikal demansta, frontal-subkortikal devrelerdeki bozulmaya bağlı olarak planlama, organizasyon, soyut düşünme ve mental esneklikte erken dönemde belirgin bozulma görülür. Buna psikomotor yavaşlama (bradifreni) ve dikkat süresinde kısalma eşlik eder. Kortikal demansta ise yürütücü işlev bozukluğu genellikle hastalığın daha ileri evrelerinde ortaya çıkar (Freedman & Berman, 1986).

Motor sistem bulguları da önemli ayırıcı tanı ipuçları sağlar. Subkortikal demansta, özellikle vasküler demans ve Lewy cisimciği demansında, yürüme bozukluğu (apraksik, küçük adımlı), denge problemleri ve ekstrapiramidal bulgular erken dönemde görülür. Kortikal demansta ise motor sistem genellikle hastalığın son evrelerine kadar korunur (Freedman & Berman, 1986).

Duygudurum ve davranışsal özellikler açısından da farklılıklar mevcuttur. Subkortikal demansta duygusal labilite, apati ve depresyon sık görülürken, kortikal demansta -özellikle frontotemporal demansın davranışsal varyantında- kişilik değişiklikleri, disinhibisyon ve sosyal normlara uyumda bozulma daha belirgindir. Sonuç olarak, bu klinik farklılıkların sistematik olarak değerlendirilmesi, demans türlerinin ayırıcı tanısında ve uygun tedavi yaklaşımlarının planlanmasında temel teşkil eder (Freedman & Berman, 1986).

Özetle; demans türlerinin ayrımı, klinik öykü ve nöropsikolojik muayenenin nöroanatomik temeller üzerinden yorumlanmasına dayanır. Alzheimer Hastalığı gibi kortikal demanslarda bellek ve dil bozuklukları ön planda iken, vasküler demans gibi subkortikal demanslarda yürütücü

işlev bozukluğu ve psikomotor yavaşlama daha belirgindir. Lewy cisimciği demansı gibi karma tipteki demanslar ise her iki bileşeni de içerir. Bu anatomik-klinik korelasyonlar, doğru tanı, uygun tedavi ve hasta-aile danışmanlığı için vazgeçilmezdir. Nörogörüntüleme (MRG/BT) ve diğer biyobelirteçler, klinik ön tanıyı desteklemede ve ayırıcı tanıda kritik rol oynar (Karantzoulis & Galvin, 2011).

## Kaynaklar

- Akıl, E., Varol, S., Taşkın, A., Arıkanoglu, A., Tamam, Y., & Öztürk, Ü. (2014). Guillain-Barre sendromunda klinik ve demografik özellikler. *Dicle Tıp Dergisi*, 41(4), 707-711.
- Aszmann, O. C., Dellon, A. L., & Mackinnon, S. E. (1997). The anatomy of the distal tibial nerve and its branches in the distal leg and foot. *Journal of Hand Surgery*, 22(1), 107-111.
- Ay, A. (2019). Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesine başvuran Multipl Skleroz (MS) hastalarında, hastalığa ilişkin tutulum alanlarının yaşam kalitesi üzerine etkisi [Yüksek Lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi].
- Aydın, R. (2009). Serebral palsy epidemiyolojisi. \*Türkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics, 2\*(2), 1-7.
- Bağatur, A. E. (2006). Karpal tünel sendromu. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences*, 2(17), 52-63.
- Barnes, S. L., Miller, T. A., & Simon, N. G. (2022). Traumatic peripheral nerve injuries: diagnosis and treatment. *Current Opinion in Neurology*, 35(6), 718-727.
- Bednar, D. A., Sarraj, M., & Nanji, A. R. (2023). Failure of surgical balance in posterior cord syndrome myelopathy. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons Global Research & Reviews*, 7(12), e23.00027.
- Bozdağ, M., & Doğu, O. (2016). Parkinson Hastalığında Nöropsikiyatrik Sorunlar. \*Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 9\*(4), 28-33.
- Brazis, P. W., Masdeu, J. C., & Biller, J. (2011). *Localization in clinical neurology* (6th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Caplan, L. R. (2009). *Caplan's stroke: A clinical approach* (4th ed.). Saunders/Elsevier.
- Colver, A., Fairhurst, C., & Pharoah, P. O. (2014). Cerebral palsy. *The Lancet*, 383(9924), 1240-1249.
- Consortium for Spinal Cord Medicine. (2001). Acute management of autonomic dysreflexia: individuals with spinal cord injury presenting to health-care facilities. *Journal of Spinal Cord Medicine*, 24(Suppl 1), S67-88.
- Cummings, J. L., & Benson, D. F. (1992). *Dementia: A clinical approach* (2nd ed.). Butterworth-Heinemann.
- Çakmur, R. (2003). Parkinson hastalığının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*, 1(3), 160-163.
- Çolak, B., Aras, Ö. S., Ulusoy, Z. G., & Narlı, N. (2022). Hipoksik iskemik ensefalopatili yenidoğanlarda terapötik hipotermi. *Çukurova Tıp Öğrenci Dergisi*, 2(1), 12-19.
- Dağ, E., & Türkel, Y. (2013). Toksik ve Nutrisyonel Nöropatiler. \*Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 6\*(3), 56-61.

- Dalakas, M. C. (2011). Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIPD. *Nature Reviews Neurology*, 7(9), 507-517.
- DeMaagd, G., & Philip, A. (2015). Parkinson's disease and its management: Part 1: Disease entity, risk factors, pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(8), 504-532.
- Diren, F. (2025). Periferik Sinir Yaralanmaları. \*Türkiye Klinikleri Neurosurgery-Special Topics, 15\*(2), 98-100.
- Dyck, P. J., & Thomas, P. K. (Eds.). (2005). *Peripheral neuropathy* (4th ed.). Elsevier Saunders.
- Elble, R. J. (2017). Tremor. In B. R. Daroff, J. Jankovic, J. C. Mazziotta, & S. L. Pomeroy (Eds.), *Bradley's Neurology in Clinical Practice* (7th ed., pp. 311-326). Elsevier.
- Freedman, M., & Oscar-Berman, M. (1986). Comparative neuropsychology of cortical and subcortical dementia. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 13(4 Suppl), 410-414.
- Graham, H. K., Rosenbaum, P., Paneth, N., Dan, B., Lin, J. P., Damiano, D. L., Becher, J. G., Gaebler-Spira, D., Colver, A., Reddihough, D. S., Crompton, K. E., & Lieber, R. L. (2016). Cerebral palsy. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 15082.
- Gümüş, H., Akpınar, Z., & Demir, O. (2013). Erken Evre Parkinson Hastalığında Motor Olmayan Semptomların Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Neurology*, 19(3), 106-111.
- Gündüz, B. (2015). ASIA Güncellemesi-ASIA Bozukluk Skalası: Seviye Belirleme, Sınıflama ve Hasta Örnekleri. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 61(4), 328-334.
- Hallman-Cooper, J. L., & Rocha Cabrero, F. (2024). Cerebral palsy. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Hammi, C., & Yeung, B. (2022). Neuropathy. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Willis\\_poligonu#/media/Dosya:Circle\\_of\\_Willis\\_en.svg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Willis_poligonu#/media/Dosya:Circle_of_Willis_en.svg)
- Karantzoulis, S., & Galvin, J. E. (2011). Distinguishing Alzheimer's disease from other major forms of dementia. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 11(11), 1579-1591.
- Kesebir, S., Gülpek, D., Atalay, N. D., & Bayraktar, E. (2002). Lewy cisimcikli demans: Olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 12, 186-190.
- Kirshblum, S. C., Burns, S. P., Biering-Sorensen, F., Donovan, W., Graves, D. E., Jha, A., Johansen, M., Jones, L., Krassioukov, A., Mulcahey, M. J., Schmidt-Read, M., & Waring, W. (2011). International standards for

- neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 34(6), 535-546.
- Kuriakose, D., & Xiao, Z. (2020). Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 7609.
- Kurşun, O., Karataş, H., Uluç, K., Özdamar, S. E., Erbaş, T., & Tan, E. (2009). Glukoz Metabolizması Bozuklukları Sonucunda Oluşan Distal Nöropatinin İntraepidermal Sinir Lifi Analizi Yöntemiyle Erken Tanısı. *Turkish Journal of Neurology*, 15(1), 17-23.
- Lotan, I., Treves, T. A., Roditi, Y., & Djaldetti, R. (2014). Cannabis (medical marijuana) treatment for motor and non-motor symptoms of Parkinson disease: An open-label observational study. *Clinical Neuropharmacology*, 37(2), 41-44.
- Lui, F., & Bhimji, M. B. (2022). Middle cerebral artery stroke. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Margetis, K., Das, J. M., & Emmady, P. D. (2025). Spinal cord injuries. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- McCarron, M. O., Flynn, P. A., Pang, K. A., & Hawkins, S. A. (2001). Traumatic Brown-Séquard-plus syndrome. *Archives of Neurology*, 58(9), 1470-1472.
- McKeith, I. G., Boeve, B. F., Dickson, D. W., Halliday, G., Taylor, J. P., Weintraub, D., Aarsland, D., Galvin, J., Attems, J., Ballard, C. G., Bayston, A., Beach, T. G., Blanc, E., Bohnen, N., Bonanni, L., Bras, J., Brundin, P., Burn, D., Chen-Plotkin, A., Duda, J. E., ... Kosaka, K. (2017). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*, 89(1), 88-100.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269.
- McKinley, W., Santos, K., Meade, M., & Brooke, K. (2007). Incidence and outcomes of spinal cord injury clinical syndromes. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 30(3), 215-224.
- Morgan, J. C., & Fox, S. H. (2016). Treating the motor symptoms of Parkinson disease. *Continuum*, 22(4 Movement Disorders), 1064-1085.
- Nagy, Z., Vatter-Bittner, B., Braak, H., Braak, E., Yilmazer, D. M., Schultz, C., & Hanke, J. (1997). Staging of Alzheimer-type pathology: an interra-

- ter-intrarater study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 8(4), 248-251.
- Novak, I., Morgan, C., Adde, L., Blackman, J., Boyd, R. N., Brunstrom-Hernandez, J., Cioni, G., Damiano, D., Darrah, J., Eliasson, A. C., de Vries, L. S., Einspieler, C., Fahey, M., Fehlings, D., Ferriero, D. M., Fethers, L., Fiori, S., Forssberg, H., Gordon, A. M., Greaves, S., ... Badawi, N. (2017). Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatrics*, 171(9), 897-907.
- Obeso, J. A., Rodriguez-Oroz, M. C., Benitez-Temino, B., Blesa, F. J., Guridi, J., Marin, C., & Rodriguez, M. (2008). Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(S3), S548-S559.
- O'Brien, J. T., & Thomas, A. (2015). Vascular dementia. *The Lancet*, 386(10004), 1698-1706.
- Özder, F., & Arslan, S. S. (2021). Serebral Palsi'li Çocuklarda Çiğneme Bozuklukları ve İlişkili Beslenme Problemleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 49(2), 83-89.
- Özkan, M. (2015). Radyal sinir ile ilgili tuzak nöropatiler. *TOTBİD Dergisi*, 14, 548-554.
- Parlak, Ş., & Çoban Çiftçi, G. (2021). Serebral Palside Radyoloji. In *Serebral Palsi* (pp. 15-25). Türkiye Klinikleri.
- Pearl, N. A., Weisbrod, L. J., & Dubensky, L. (2024). Anterior cord syndrome (archived). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Pirko, I., & Noseworthy, J. H. (2007). Demyelinating disorders of the central nervous system. In C. G. Goetz (Ed.), *Textbook of Clinical Neurology* (3rd ed., pp. 1103-1133). Saunders Elsevier.
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., Schrag, A. E., & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17013.
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., Obeso, J., Marek, K., Litvan, I., Lang, A. E., Halliday, G., Goetz, C. G., Gasser, T., Dubois, B., Chan, P., Bloem, B. R., Adler, C. H., & Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12), 1591-1601.
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., Tirschwell, D. L., & American Heart Association Stroke Council. (2019). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update

to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. *Stroke*, 50(12), e344-e418.

- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., van Swieten, J. C., Seelaar, H., Dopper, E. G., Onyike, C. U., Hillis, A. E., Josephs, K. A., Boeve, B. F., Kertesz, A., Seeley, W. W., Rankin, K. P., Johnson, J. K., Gorno-Tempini, M. L., Rosen, H., Prioleau-Latham, C. E., ... Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(9), 2456-2477.
- Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Goldstein, M., Bax, M., Damiano, D., Dan, B., & Jacobsson, B. (2007). A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(s109), 8-14.
- Sade, R., & Oğul, H. (2016). Serebrovasküler Olay. *TRD Sem*, 4, 198-210.
- Şahin, M. Ş., Altun, S., & Kafa, B. (2015). Kübital tünel sendromu ve ulnar sinirin diğer tuzak nöropatileri. *TOTBİD Dergisi*, 14, 555-565.
- Şahin, T. U., & İçağasıoğlu, D. F. (2021). Serebral Palsi Sınıflaması ve Klinik Tipleri. *\*Türkiye Klinikleri Pediatric Neurology-Special Topics*, 2\*(3), 24-28.
- Solomons, J. N. T., Sagir, A., & Yazdi, C. (2022). Meralgia paresthetica. *Current Pain and Headache Reports*, 26(7), 525-531.
- Standring, S. (Ed.). (2021). *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice* (42nd ed.). Elsevier.
- Sunderland, S. (1978). *Nerves and nerve injuries* (2nd ed.). Churchill Livingstone.
- Tekataş, A., & Özlece, H. K. (2012). Parkinson Hastalığında Otonomik Disfonksiyon. *\*Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*, 5\*(4), 40-44.
- Tesfaye, S., Boulton, A. J., Dyck, P. J., Freeman, R., Horowitz, M., Kempner, P., Lauria, G., Malik, R. A., Spallone, V., Vinik, A., Bernardi, L., Valensi, P., & Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group. (2010). Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*, 33(10), 2285-2293.
- Topçu, Y., & Aydın, K. (2018). Serebral palsi-epidemioloji, etiyoloji ve patoloji. *TOTBİD Dergisi*, 17(4), 402-404.
- Üğüt, B. O., & Genç, A. (2023). Parkinson Hastalığı'nda Myotonometri Yönteminin Rijidite Değerlendirmesinde Kullanımı. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 8(3), 1095-1098.
- Yapıcı, Z. (2008). Çocuklarda Serebral Kortikal Gelişimsel Anomaliler: Genel Yaklaşım. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 45(4), 152-155.

## Rehabilitasyon Tekniklerinin Nörofizyolojik ve Anatomik Temelleri

### Özet

Rehabilitasyon tekniklerinin etkinliği ve bilimsel geçerliliği, bu uygulamaların dayandığı nörofizyolojik ve anatomik prensiplerin derinlemesine anlaşılmasına bağlıdır. Rehabilitasyon, yalnızca kas kuvvetini veya eklem hareket açıklığını artırmaya yönelik pasif bir süreç olmaktan öte, merkezi ve periferik sinir sisteminde fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri hedefleyen nöroplastisite odaklı bir iyileşme sürecidir. Bu bağlamda, nöronal devrelerin yeniden organizasyonu, sinaptik bağlantı gücünün modülasyonu ve kortikal haritalardaki değişiklikler, tedavi yaklaşımlarının temel hedef noktalarını oluşturur. Anatomik olarak ise piramidal ve ekstrapiramidal yollar, serebellum, bazal ganglionlar ve spinal korddaki merkezi pattern jeneratörleri gibi yapılar, hareketin planlanması, başlatılması, koordinasyonu ve modülasyonundaki rolleri nedeniyle rehabilitasyon müdahalelerinin odak noktasındadır. Nörofizyolojik temeller açısından, rehabilitasyonun en önemli dayanağı olan nöroplastisite, deneyime bağlı olarak öğrenme ilkesine dayanır. Belirli, tekrarlı, motive edici ve göreve özgü aktiviteler, ilgili nöronal ağlarda sinaptik etkinliği artırarak bu devrelerin güçlenmesine ve işlevsel olarak seçilmesine yol açar. Rehabilitasyon teknikleri, periferik ve merkezi sinir sisteminin anatomik organizasyonu ile uyumlu olarak tasarlanmaktadır. Proprioseptif nöromusküler fasilitasyon (PNF) teknikleri, kas-ıçığı ve kaslar arası koordinasyonu artırmak için spiral-diagonal hareket paternlerini kullanır; bu paternler hareketlerin doğal anatomik yolunu takip eder. Nörogelişimsel tedavi (Bobath) yaklaşımı ise, tonusun normalize edilmesi ve anormal postüral reflekslerin inhibisyonu yoluyla normal hareket paternlerinin fasilitasyonunu amaçlar. Sonuç olarak, modern rehabilitasyon, nöroanatomi ve nörofizyolojideki gelişmelerden beslenen, bilimsel kanıta dayalı dinamik bir disiplindir. Rehabilitasyon teknikleri, sinir sisteminin plastisite kapasitesini maksimize etmek ve anatomik kısıtlamaları aşmak üzere sürekli olarak geliştirilmektedir. Gelecekteki araştırmalar, nörogörüntüleme ve nörofizyolojik kayıt yöntemleriyle bu tekniklerin beyin üzerindeki somut etkilerini daha net ortaya koyarak, kişiye özgü ve hedefe yönelik tedavi protokollerinin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.



## 1. Nörogelişimsel Tedavi (NDT/Bobath) Yaklaşımının Nörofizyolojik Prensipleri

Nörogelişimsel Tedavi (NDT) veya Bobath Konsepti, fizyoterapist Berta Bobath ve nörofizyolog Karel Bobath tarafından 1940'lı yıllardan itibaren geliştirilen, serebral hasara bağlı motor bozuklukların tedavisine yönelik nörorehabilitasyon merkezli bir yaklaşımdır. Yaklaşım, orijinal olarak serebral palsili çocuklar için tasarlanmış, zaman içinde erişkin inme (serebrovasküler olay) ve diğer üst motor nöron lezyonlarında da temel tedavi modalitelerinden biri haline gelmiştir (Bobath, 1990). NDT, diğer pek çok terapötik yöntemden farklı olarak, izole bir teknikler serisinden ziyade, merkezi sinir sisteminin (MSS) fonksiyonu ve plastisitesi hakkındaki belirli varsayımlara dayanan bütüncül bir klinik karar verme sürecidir (Raine, 2006).

### 1.1. Tarihsel Perspektif

NDT'nin nörofizyolojik temelleri, geliştirildiği dönemin hakim sinir sistemi anlayışından derinden etkilenmiştir. Bobath'ların erken dönem çalışmaları, üst motor nöron lezyonlarının klinik tablosunu (spastisite, anormal refleksler, zayıflık) bu perspektifle yorumlamıştır. Erken varsayım, lezyonun, daha alt seviyedeki beyin sapı ve spinal kord merkezlerinden kaynaklanan “anormal refleks aktiviteyi” serbest bıraktığı ve bunun “normal postüral refleks mekanizmalarını” ve istemli hareketi bozduğu yönündeydi (Bobath, 1971). Bu nedenle, erken dönem NDT müdahalelerinin odağı, bu anormal refleks paternlerini “inhibe etmek” ve daha normal postüral reaksiyonları “fasilite etmek” üzerine kuruluydu.

Zamanla, bu orijinal “refleks inhibisyonu” modeli, motor kontrol ve öğrenme teorilerindeki gelişmelerle birlikte eleştirilere maruz kalmış ve önemli ölçüde revize edilmiştir. 1990'lardan itibaren, NDT'nin teorik çerçevesi, hareketin sadece refleks zincirleriyle değil, görev, birey ve çevre arasındaki dinamik etkileşimle ortaya çıktığını vurgulayan sistem teorisi ve motor öğrenme ilkeleri ile bütünleştirilmiştir (Howle, 2002). Günümüzdeki modern NDT anlayışı, “inhibisyon” ve “fasilitasyon” terimlerini daha az kullanmakta, bunun yerine postüral kontrolün normalleştirilmesi, hareketin seçiciliğinin artırılması ve fonksiyonel görevler aracılığıyla duyu-motor deneyimin yeniden öğrenilmesi üzerine vurgu yapmaktadır (Pathak ve ark., 2021). Bu evrim, nöroplastisite kavramının rehabilitasyon biliminin merkezine yerleşmesiyle paraleldir (Mayston, 2008).

## 1.2. Merkezî Nöroplastisite ve NDT

Modern NDT'nin en temel nörofizyolojik dayanağı, MSS'nin yaşam boyu deneyime bağlı olarak yapısal ve işlevsel değişiklik gösterme kapasitesi olan nöroplastisitedir (Michielsen ve ark., 2019). Üst motor nöron lezyonu, kortikal ve subkortikal motor haritalarda bir bozulmaya yol açar, bu da etkilenmiş uzuvun temsil alanında bir küçülme veya komşu bölgeler tarafından işgal edilme ile sonuçlanabilir (Nudo, 2007). NDT'nin hedefi, bu olumsuz plastik değişiklikleri tersine çevirmek veya sınırlamak ve işlevsel iyileşme lehine plastik değişimleri teşvik etmektir.

Bu, özellikle deneyime-bağımlı nöroplastisite mekanizmaları aracılığıyla gerçekleştirilir. NDT uygulaması, hastanın, terapistin sağladığı stratejik manuel rehberlik ve çevresel düzenlemelerle, anormal kas tonusu ve postüral mekanizmaların etkisinin minimize edildiği bir durumda, amaçlı, tekrarlı ve göreve özgü hareketleri deneyimlemesini sağlar (Karakuş, 2020). Bu tür nitelikli ve yoğun pratik, MSS'de belirli sinaptik bağlantıları güçlendirerek ve kullanılmayan bağlantıları zayıflatarak, işlevsel motor beceriler için optimal nöronal ağların seçilmesini ve konsolide edilmesini destekler (Kleim & Jones, 2008). Terapistin “anahtar nokta kontrolleri” aracılığıyla sağladığı düzeltilmiş duyuşal girdi, somatosensoriyel kortekste işlenir ve bu bilgi, motor planlama ve uyarılma alanlarında geri beslenir. Bu süreç, duyuşal geribildirim motor öğrenmedeki kritik rolünü vurgular ve NDT'nin “duyuşal-motor öğrenme” olarak da tanımlanabilmesinin nörofizyolojik temelini oluşturur (Küçükdeveci, 2021).

## 1.3. Spastisite, Kas Tonusu ve Postüral Kontrol Üzerine Nörofizyolojik Yaklaşım

NDT, üst motor nöron sendromunun en belirgin komponentlerinden biri olan spastisiteyi, izole bir hiperrefleksi probleminden ziyade, bozulmuş postüral kontrolün ve anormal hareket stratejilerinin bir parçası olarak ele alır (Akduman, 2022). Güncel nörofizyoloji, spastisitenin sadece spinal seviyedeki gerilme refleksi hiperekstabilitesinden değil, aynı zamanda azalmış presinaptik inhibisyon, disinhibe edilmiş grup II afferent yollar, intrinsik motonöron özelliklerindeki değişiklikler ve supraspinal tonojenik etkilerin kaybından da kaynaklandığını göstermektedir (Lance, 1980; Nielsen vd., 2007).

NDT'nin bu karmaşık tabloya yaklaşımı, spastisiteyi doğrudan “çözmeye” çalışmak yerine, onu artıran faktörleri ortadan kaldırmaya odaklanır. Temel varsayım, anormal postüral düzenlemenin kas-iskelet sisteminde biyomekanik gerilimler yarattığı ve bunun da anormal kas aktivasyon paternlerini ve tonusu

tetiklediği yönündedir. Terapist, anahtar noktalardan sağladığı manuel rehberlikle, hastanın gövdesini ve ekstremitelerini daha nötr, uzatılmış ve dengeli bir hizalamaya getirir (postüral düzenleme). Bu düzenleme, kasların optimal boyunda ve eklemlerin merkezli pozisyonda çalışmasını sağlayarak, anormal gerilme uyarılarını azaltır ve kasın fonksiyonel aktivite sırasında daha uygun bir aktivasyon düzeyine ulaşmasına olanak tanır (Vaughan-Graham & Cott, 2016).

Bu süreç, nörofizyolojik olarak, kas içiği ve Golgi tendon organı gibi proprioseptif reseptörlerden gelen afferent bilginin kalitesini değiştirir. Düzeltilmiş postürde, kas içiğinin hassasiyeti azalabilir, bu da gerilme refleksi arkı üzerindeki uyarıcı girdiyi modüle eder. Aynı zamanda, hareketin daha koordine bir şekilde yapılması, agonist-antagonist kaslar arasındaki kontraksiyonun azalmasına ve daha seçici bir aktivasyon paternine yol açar. Bu da, alfa motor nöron havuzuna gelen eksitatuvar ve inhibituar girdilerin dengesini değiştirerek spastisitenin klinik olarak azalmasına katkıda bulunur (Zampieri & Nooij, 2021). Dolayısıyla NDT, spastisiteyi ilaç veya blokaj gibi pasif yollarla değil, aktif bir motor öğrenme sürecinin parçası olarak ve postüral kontrolü iyileştirerek dolaylı yoldan modüle etmeyi hedefler (Lynch, Ryu, & Vasserman, 2019).

#### **1.4. Motor Öğrenme İlkeleri ile Entegrasyon**

NDT'nin güncel yorumu, nörofizyolojik modülasyonu, motor öğrenmenin kanıta dayalı ilkeleri ile yakından bütünleştirir. Terapötik seans artık sadece pasif manipülasyonlar değil, planlı bir öğrenme ortamı olarak kurgulanır (Mayston ve ark., 2024).

**Göreve Özgünlük (Specificity):** Öğrenme, pratik yapılan göreve özgüdür. Bu nedenle, NDT seansları hasta transferi, ayağa kalkma, yürüme, uzanma-kavrama gibi hastanın günlük yaşamında ihtiyaç duyduğu spesifik fonksiyonel görevler etrafında yapılandırılır (Küçüktepe, 2019).

**Yoğunluk ve Tekrar (Intensity & Repetition):** Nöroplastik değişiklikler için yeterli sayıda tekrar esastır. NDT, hastayı hareketin kalitesinden ödün vermeden, düzeltilmiş paternlerde yoğun bir şekilde çalıştırmayı amaçlar. Bu, seans içinde yapılandırılmış pratikler ve ev programları ile desteklenir (Pathak ve ark., 2021).

**Geri Bildirim (Feedback):** NDT'de geri bildirim hem içsel (intrinsik) hem de dışsal (ekstrinsik) kaynaklıdır. Terapistin manuel rehberliği, hastaya “doğru” hareketin nasıl hissettirdiğine dair güçlü bir dışsal (dokunsal, kinestetik) geri bildirim sağlar. Amaç, bu dışsal geri bildirim

zamanla azaltarak, hastanın kendi içsel geri bildirim mekanizmalarını (görsel, proprioseptif) kullanmayı öğrenmesini sağlamaktır.

**Transfer ve Genelleme (Transfer & Generalization):** Öğrenilen becerilerin farklı bağlamlarda kullanılabilmesi hedeflenir. Bu nedenle, NDT müdahaleleri tek bir ortamda (örn., tedavi yatağı) kalmaz, sandalyede, yerde, banyoda gibi farklı çevresel koşullara taşınır. Değişken pratik ilkesi, hareketin temel bileşenleri farklı durumlarda çalıştırılarak desteklenir (Shumway-Cook & Woollacott, 2016).

### 1.5. Ayna Nöron Sistemleri ve Gözlem/İmgelemenin Rolü

Son yılların nörofizyolojik keşifleri, NDT uygulamasına yeni boyutlar katmıştır. Ayna nöron sistemlerinin (premotor ve inferior parietal kortekste) keşfi, bir hareketi sadece yapmanın değil, aynı zamanda gözlemenin veya zihninde canlandırmanın (imgelemenin) de ilgili motor programları aktive ettiğini göstermiştir (Rizzolatti & Craighero, 2004). Bu bulgu, NDT pratiğinde zaten var olan bazı uygulamaları destekler niteliktedir. Terapistin, hastaya doğru hareketi önce kendisi yaparak göstermesi (model olma), hastanın sağlam tarafını kullanarak hareketi hissetmesi veya hareketi sadece zihninde canlandırması (motor imgeleme), ayna nöron ağlarını harekete geçirerek motor öğrenmeyi destekleyebilir. Bu, özellikle ağır motor kısıtlılığı olan hastalarda, fiziksel pratik olanakları sınırlı olsa da, nöronal devrelerin aktivasyonunu ve plastisitesini sürdürmek için değerli bir araç olarak kullanılabilir (Teasell vd., 2020).

### 1.6. Klinik Çıkarımlar

NDT/Bobath yaklaşımının nörofizyolojik prensipleri, basit bir refleks inhibisyon modelinden, karmaşık bir duyu-motor öğrenme ve nöroplastisiteyi hedefleyen sistemik çerçeveye doğru önemli bir evrim geçirmiştir. Güncel anlayış, hareket bozukluğunu, çevre, görev ve bireyin kısıtlılıkları arasındaki dinamik etkileşimin bir sonucu olarak görür. Terapistin rolü, bu etkileşimi hastanın lehine değiştirmek, uygun duyu-motor girdiyi sağlamak ve fonksiyonel görevler aracılığıyla MSS'de iyileşmeye yönelik plastik değişimleri tetiklemektir (Vaughan, 2014).

Bu yaklaşım, klinisyenden yüksek düzeyde klinik muhakeme, elle beceri ve motor öğrenme ilkelerini uygulama yetkinliği gerektirir. Spastisite gibi belirtileri doğrudan hedef almak yerine, onların altında yatan postüral kontrol eksikliğine odaklanır. Başarı, hastanın günlük yaşam aktivitelerinde daha verimli, enerji tasarruflu ve bağımsız hareket edebilmesiyle değerlendirilir. Gelecekte, beyin görüntüleme ve nörofizyolojik kayıt yöntemlerinin daha

fazla kullanılması, NDT müdahalelerinin spesifik nöral devreler ve plastik değişimler üzerindeki somut etkilerini haritalamaya ve yaklaşımın etkinliğini daha da güçlü kanıtlarla desteklemeye yardımcı olacaktır (Hatem vd., 2016). Sonuç olarak, NDT, dinamik, kanıta dayalı ve nörobilimsel temelleri güçlü, gelişmeye devam eden bir rehabilitasyon felsefesi olarak varlığını sürdürmektedir.

## **2. Propriyoseptif Nöromusküler Fasilitasyon (PNF) Paternlerinin Nöroanatomik Temelleri**

Propriyoseptif Nöromusküler Fasilitasyon (PNF), nörolojik ve muskuloskeletal rehabilitasyonda kullanılan, hareketi diagonal ve spiral düzlemlerde analiz eden ve geliştirmeyi hedefleyen bütüncül bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımın temelini, insan hareketinin doğası gereği tek bir kas veya eklem hareketinden ziyade, çok eklemli ve koordine sinerjiler veya fonksiyonel paternler şeklinde ortaya çıkması oluşturur. PNF paternleri, bu doğal sinerjilerin sistematik bir analizine ve terapatik uygulamasına dayanır. Paternlerin spiral-diagonal karakteri, kas liflerinin ve eklem kapsülünün anatomik yerleşiminden, ayrıca sinir sisteminin hareketi üç boyutlu ve çapraz (kontralateral) organizasyonla kontrol etme eğiliminden kaynaklanır (İbrahim & Kavas, 2024).

### **2.1. PNF'nin Spinal Seviyedeki Nöroanatomik Temelleri**

PNF'nin nöroanatomik temelleri, ilk olarak omurilik seviyesindeki mekanizmalarla açıklanabilir. Spinal kordda, ritmik ve alternatif hareketleri (yürüme, kürek çekme) üretebilen intrinsik nöronal devreler olan merkezi pattern jeneratörleri (CPG'ler) bulunur. PNF'nin temel tekniklerinden olan ritmik inisiasyon ve karşıt hareketlerin tekrarlı kontraksiyonu, bu spinal mekanizmaları hedef alır. Terapistin sağladığı ritmik ve tekrarlı dış uyaranlar, CPG'leri aktive ederek hareketin başlatılmasını ve sürdürülmesini kolaylaştırır. Aynı zamanda, paternler içindeki agonist-antagonist kas çalışması, spinal seviyedeki resiprokal inhibisyon mekanizmasını kullanır. Bir kas grubu kasılırken, antagonist grubun gevşemesi için nöral bir inhibitör sinyal gönderilir. PNF, bu doğal nörofizyolojik yasayı, hareketin akıcılığını ve koordinasyonunu geliştirmek için sistematik olarak kullanır (Marder & Bucher, 2001).

### **2.2. PNF'nin Beyin Sapı ve Subkortikal Yapılardaki Nöroanatomik Temelleri**

PNF paternleri, yalnızca istemli hareketi değil, aynı zamanda hareketin alt yapısını oluşturan otomatik postüral reaksiyonları da fasilite eder.

Bu reaksiyonların nöroanatomik merkezi, beyin sapı (özellikle retiküler formasyon) ve bazal ganglionlar gibi subkortikal yapılardır. PNF uygulamalarında gövde (trunk) ve proksimal ekstremitelere kaslarına yapılan vurgunun nedeni, bu yapıların kontrol ettiği proksimal stabilite ve otomatik postüral ayarlamalardır. Örneğin, bir üst ekstremitede paterninin stabil bir gövde üzerinde çalıştırılması, beyin sapından kaynaklanan postüral tonus düzenlemelerini harekete geçirir. Böylece, distaldeki daha ince beceriler için gereken sabit bir baz sağlanmış olur. Bu, proksimalden distale gelişim ilkesinin nöroanatomik bir karşılığıdır (Hindle ve ark., 2012).

### 2.3. PNF'nin Kortikal Seviyedeki Nöroanatomik Temelleri

PNF'nin nihai hedefi, merkezi sinir sisteminde fonksiyonel iyileşmeye yol açacak kalıcı değişiklikler (öğrenme) sağlamaktır. Bu, nöroplastisite mekanizmaları aracılığıyla gerçekleşir. Yoğun, tekrarlı, motive edici ve fonksiyonel bir bağlamda uygulanan PNF paternleri, zengin bir duyuşal girdi (propriyoseptif, taktıl, görsel) akışı sağlar. Bu girdi, talamus aracılığıyla öncelikle somatosensoriyel kortekste işlenir. Ardından, hareketin planlanmasından sorumlu premotor korteks ve posterior parietal korteks ile, yürütülmesinden sorumlu primer motor kortekste ilgili nöronal ağları uyarır. Bu sürekli ve nitelikli aktivasyon, sinaptik bağlantıları güçlendirerek (uzun süreli potansiyasyon) motor kortekste ilgili hareket paterninin temsil alanının genişlemesine veya yeniden organize olmasına katkıda bulunur. Böylece hasta, bozulmuş olan fonksiyonel hareket paternini yeniden öğrenir (Hindle ve ark., 2012).

Özetle; PNF, izole bir kas güçlendirme tekniği olmaktan uzak, insan hareketinin nöroanatomik ve biyomekanik gerçeklerine dayanan sofistike bir rehabilitasyon felsefesidir. Spinal seviyedeki pattern jeneratörlerinden, subkortikal postüral merkezlerden ve kortikal öğrenme mekanizmalarından yararlanarak, fonksiyonel iyileşmeyi hedefler. Yaklaşımın başarısı, bu çok seviyeli nöroanatomik prensiplerin anlaşılmasına ve hastanın bireysel ihtiyaçlarına uygun şekilde uygulanmasına bağlıdır.

### 3. Kısıtlayıcı İndüklenmiş Hareket Tedavisi (CİMT) ve Nöroplastik Etki Mekanizmaları

Kısıtlayıcı İndüklenmiş Hareket Tedavisi (KİHT veya İngilizce kısaltmasıyla CİMT), üst motor nöron lezyonlarına (özellikle inme) bağlı üst ekstremitelere fonksiyon kaybının tedavisinde kullanılan, kanıta dayalı ve nöroplastisite ilkelerini merkeze alan güçlü bir terapi yöntemidir. Yaklaşım, nörolojik hasar sonrasında hastaların sıklıkla geliştirdiği “öğrenilmiş kullanıma” fenomenini kırmayı hedefler. Bu fenomen, etkilenmiş ekstremitenin erken dönemdeki

başarısız kullanım girişimlerinin, sağlam ekstremitenin telafi edici ve daha başarılı kullanımı ile pekiştirilmesi sonucu ortaya çıkar. KİHT, bu olumsuz öğrenme döngüsünü kırmak için iki temel prensibi birleştirir: 1) Sağlam üst ekstremitenin kullanımını bir eldiven veya askı ile fiziksel olarak kısıtlama, 2) Kısıtlama süresince, etkilenmiş ekstremitayı yoğun, yapılandırılmış, tekrarlı ve göreve özgü aktivitelere zorlayarak zorunlu kullanımı indüklemeye (Taub, Uswatte, & Mark, 2006). Tedavinin nörobiyolojik etkinliği, bu davranışsal müdahalenin merkezi sinir sisteminde tetiklediği makro ve mikro düzeydeki nöroplastik reorganizasyonlara dayanır. KİHT, nöroplastisitenin en temel ilkesi olan “kullanan öğeler korunur, kullanılmayanlar ise körelir” kuralını klinik uygulamaya aktif bir şekilde dahil eder.

### **3.1. Kortikal Reorganizasyon ve Temsil Alanındaki Değişimler**

KİHT'nin en belirgin ve iyi belgelenmiş nöroplastik etkisi, birincil motor korteks (M1) ve birincil duyuşal korteks (S1) başta olmak üzere ilgili beyin bölgelerinde meydana gelen fonksiyonel ve yapısal değişikliklerdir. İnme sonrasında, etkilenmiş elden gelen duyuşal girdi azalır ve el ile ilgili motor çıktı bozulur. Bu durum, “el”i temsil eden kortikal bölgede bir küçülmeye veya bu bölgenin komşu vücut bölümlerinin temsil alanları tarafından işgal edilmesine yol açabilir. Bu olumsuz değişim, öğrenilmiş kullanmamayı daha da derinleştirir (Liepert vd., 2000).

KİHT'nin yoğun ve zorunlu kullanım protokolü, bu süreci tersine çevirir. Kısıtlama nedeniyle sağlam elin kullanımı azalırken, etkilenmiş elin sürekli ve çaba gerektiren kullanımı, ilgili kortikal bölgeye gelen duyuşal ve motor uyarımı dramatik şekilde artırır. Bu artmış aktivite, deneyime-bağımlı nöroplastisite mekanizmalarını harekete geçirir. Nörogörüntüleme çalışmaları (fMRI, TMS), başarılı bir KİHT uygulaması sonrasında, etkilenmiş elin M1'deki temsil alanının genişlediğini ve aktivasyon şiddetinin arttığını göstermiştir. Ayrıca, sağlam elin temsil alanındaki aşırı aktivasyonun normalleştiği de gözlemlenmiştir. Bu değişimler, motor performanstaki iyileşme ile doğrudan korelasyon göstermektedir (Levy, Nichols & Schmalbrock, 2001).

### **3.2. Sinaptik Plastisite ve Hücresel Düzeydeki Mekanizmalar**

Kortikal harita değişikliklerinin altında yatan temel hücresel mekanizma, sinaptik plastisitedir. KİHT'nin sağladığı yoğun ve anlamlı aktivite, ilgili nöronal devrelerdeki sinapslarda uzun süreli değişikliklere neden olur. Bu süreçte iki önemli mekanizma öne çıkar:



**Uzun Süreli Potansiyasyon (LTP):** Belirli bir nöronal yolun yüksek frekansta ve tekrarlı aktivasyonu, o yoldaki sinaptik iletimin kalıcı olarak güçlenmesine yol açar. KİHT sırasında etkilenmiş ekstremitenin kullanımı, el ve kol hareketlerinden sorumlu spinal ve supraspinal nöronal ağlarda LTP benzeri bir güçlenmeyi tetikler. Bu, motor öğrenmenin moleküler temelini oluşturur (Kleim & Jones, 2008).

**Uzun Süreli Depresyon (LTD):** Bir sinapsın zayıf veya seyrek aktivasyonu, o bağlantının zayıflamasına veya “sessizleşmesine” yol açar. KİHT protokolündeki kısıtlama bileşeni, sağlam ekstremitayı kullanmaya bağlı nöronal devrelerde bir tür LTD’yi indükleyerek, telafi edici stratejilere dayalı olumsuz öğrenmenin zayıflatılmasını sağlayabilir.

Bu sinaptik değişimler, nörotrofin adı verilen büyüme faktörlerinin (özellikle Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör - BDNF) salınımını artırır. BDNF, nöronların sağ kalımını, sinaptik büyümeyi ve yeni sinaps oluşumunu destekleyerek nöroplastik değişiklikleri konsolide eder (Ploughman vd., 2009).

### 3.3. İnterhemisferik Dengenin Yeniden Sağlanması

İnme sonrası motor iyileşmenin önündeki önemli engellerden biri, iki beyin yarıküresi arasındaki inhibisyon dengesinin bozulmasıdır. Sağlıklı bireylerde, bir yarıküre aktive olduğunda, korpus kallosum aracılığıyla karşı yarıküreyi baskılar (interhemisferik inhibisyon). İnmede, lezyonlu hemisferden sağlam hemisfere giden inhibisyon azalır. Bu da sağlam hemisferin aşırı aktif hale gelip, korpus kallosum yoluyla lezyonlu hemisfere artmış inhibisyon göndermesine neden olabilir. Bu patolojik durum, lezyonlu taraftaki iyileşme potansiyelini baskılar (Murase, Duque, Mazzocchio, & Cohen, 2004).

KİHT, bu dengesizliği iki yönlü olarak düzeltir:

- 1. Lezyonlu hemisferin güçlendirilmesi:** Etkilenmiş elin zorunlu kullanımı, lezyonlu motor korteksi güçlü bir şekilde aktive ederek onun fonksiyonel kapasitesini artırır.
- 2. Sağlam hemisfer aktivitesinin modülasyonu:** Sağlam elin kısıtlanması, sağlam motor korteksin aktivitesini geçici olarak azaltır. Bu da, lezyonlu hemisfere yönelik aşırı transkallosal inhibisyonun hafiflemesine olanak tanır.

Sonuç olarak, interhemisferik inhibisyon daha normal seviyelere çekilir ve lezyonlu hemisferin plastik kapasitesini kullanması için uygun bir nöral ortam yaratılır.



### 3.4. Beyaz Cevher ve Yapısal Bağlantısallıktaki Değişiklikler

Nöroplastik değişimler sadece gri cevazdaki sinaptik bağlantılarla sınırlı değildir. Güncel araştırmalar, KIHT gibi yoğun tedavilerin, nöronları birbirine bağlayan beyaz cevher yollarının yapısını da olumlu yönde değiştirebileceğini göstermektedir. Manyetik Rezonans Görüntülemenin bir türü olan Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTI), beyaz cevazdaki su moleküllerinin difüzyon yönünü ölçerek yolların bütünlüğünü değerlendirir. Bazı çalışmalar, KIHT sonrasında, etkilenmiş hemisferdeki internal kapsül veya korpus kallosum gibi kritik motor yollarında fraksiyonel anizotropi (FA) değerlerinde artış tespit etmiştir. FA artışı, aksonların daha organize ve miyelin kılıflarının daha sağlam hale geldiğine işaret edebilir (Gauthier vd., 2008). Bu bulgular, KIHT'nin sadece fonksiyonel bağlantıları değil, beyindeki yapısal bağlantı ağlarını da iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

Özetle; Kısıtlayıcı İndüklenmiş Hareket Tedavisi, davranışsal bir müdahale olmanın ötesinde, sinir sisteminin iyileşme kapasitesini stratejik olarak harekete geçiren güçlü bir nöroplastisite ajanıdır. Kortikal haritaların yeniden şekillenmesinden sinaptik gücün modülasyonuna, interhemisferik dengenin düzeltilmesinden yapısal bağlantısallığın gelişimine kadar çok seviyeli mekanizmalar yoluyla etki gösterir. Bu nedenle, KIHT'nin etkinliği sadece üst ekstremité fonksiyonlarında gözle görülür bir iyileşme sağlamakla kalmaz, aynı zamanda bu iyileşmenin altında yatan somut beyin değişiklikleriyle de desteklenir (Hu ve ark., 2020).

### 4. Nöromüsküler Elektriksel Stimülasyon (NMES) ve Fonksiyonel Elektriksel Stimülasyon (FES)

Nöromüsküler Elektriksel Stimülasyon (NMES) ve Fonksiyonel Elektriksel Stimülasyon (FES), rehabilitasyonun elektrofizyolojik araçları olarak kas-iskelet ve nörolojik bozuklukların tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır (Şekil 16). Her iki modalite de dışarıdan uygulanan elektrik akımlarıyla kas kontraksiyonu oluşturmayı hedefler; ancak amaç, uygulama protokolü ve altta yatan nörofizyolojik mekanizmalar açısından önemli farklılıklar gösterir. Temel olarak NMES, daha çok kas kütlesi, kuvvet ve enduransın korunması veya artırılması amacıyla kullanılırken, FES, kaybedilmiş bir motor fonksiyonun (örneğin el açma-kapama, ayak bileği dorsifleksiyonu) yerine geçecek veya yeniden öğretilmesini sağlayacak şekilde, hareketle senkronize ve fonksiyonel bir bağlamda uygulanır (Sheffler & Chae, 2007).



Şekil 16: FES

Kaynak: [https://tr.wikipedia.org/wiki/Fonksiyonel\\_elektriksel\\_stim%C3%BClasyon#/media/Dosya:%D8%AF%D8%B3%D8%AA%DA%AF%D8%A7%D9%87\\_%D8%AA%DB%8C%D9%88%D8%A7%D9%86.jpg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Fonksiyonel_elektriksel_stim%C3%BClasyon#/media/Dosya:%D8%AF%D8%B3%D8%AA%DA%AF%D8%A7%D9%87_%D8%AA%DB%8C%D9%88%D8%A7%D9%86.jpg)

#### 4.1. Periferik ve Spinal Seviyedeki Elektrofizyolojik Mekanizmalar

NMES/FES'in primer etki noktası, periferik sinir sistemidir. Uygulanan elektrik akımı, hedef kasın motor noktası üzerinden veya kası innerve eden sinir gövdesi üzerinden iletilir. Akım şiddeti yeterli olduğunda, akson membranının depolarizasyonuna neden olarak, normalde merkezden gelen aksiyon potansiyeline benzer şekilde, sinir boyunca iletilen bir aksiyon potansiyeli başlatır. Bu aksiyon potansiyeli nöromüsküler kavşağa ulaştığında, asetilkolin salınımına ve sonuçta kas lifinde bir kontraksiyona yol açar (Maffiuletti, 2010).

Bu sürecin iki kritik nörofizyolojik özelliği vardır (Kaçoğlu, Kale, 2019):

**Henneman'ın Boyut Prensibi'nin İhlali:** Normalde istemli kas kontraksiyonunda, küçük çaplı, yavaş kasılan (Tip I) motor üniteler düşük eforla aktive edilirken; büyük çaplı, hızlı kasılan (Tip II) motor üniteler yüksek efor gerektiğinde devreye girer. Elektriksel stimülasyon ise, uygulama yerine ve parametrelere bağlı olarak, bu doğal rekrütman sırasını tersine çevirebilir, yani önce yüksek eşikli büyük motor üniteleri uyarabilir. Bu durum, erken yorulmaya yol açabilir, ancak aynı zamanda atrofiye en yatkın olan hızlı kasılan liflerin hedeflenmesi açısından da avantaj sağlayabilir.

**Afferent (Duyusal) Yolların Aktivasyonu:** Stimülasyon sadece alfa motor nöronları değil, aynı zamanda kas içiği (Ia afferentleri) ve Golgi tendon organı (Ib afferentleri) gibi yapılardan kaynaklanan duysal (afferent) sinir liflerini de uyarır. Bu Ia afferent girdisi, spinal kordda monosinaptik yolla alfa motor nöronu daha da depolarize ederek (eksitasyon) kas kontraksiyonunu güçlendirebilir. Aynı zamanda bu zengin propriyoseptif bilgi akışı, merkezi sinir sistemine ulaşarak nöroplastik etkilerin temelini oluşturur (Maffiuletti ve ark., 2013).

#### 4.2. Merkezi Nöroplastik Etkiler

NMES/FES'in rehabilitasyondaki asıl değeri, yarattığı periferik kontraksiyonun ötesinde, merkezi sinir sisteminde sağladığı ters (retrograd) nöroplastisite potansiyelinden gelir. Yoğun ve tekrarlı elektriksel stimülasyon, hedef ekstremiteden merkeze güçlü, senkronize ve zamanlanmış bir afferent (duysal) bombardıman akışı sağlar. Bu duysal bilgi, dorsal kök ganglionları yoluyla omuriliğe, oradan da talamus üzerinden birincil somatosensoriyel kortekse (S1) ulaşır (Smith, Hicks, & McMahon, 2014).

Bu artmış ve nitelikli duysal aktivite, beynin ilgili bölgelerinde şu değişimlere yol açar:

**Somatosensoriyel ve Motor Kortikal Temsilin Korunması/Güçlendirilmesi:** İnme gibi bir lezyon sonrası, etkilenmiş uzvun kortikal temsil alanı daralabilir veya komşu bölgeler tarafından işgal edilebilir. Düzenli NMES/FES uygulaması, bu uzva ait duysal girdiyi sürdürerek veya artırarak, S1'deki temsil alanının korunmasına ve hatta genişlemesine katkıda bulunur. S1'deki bu değişim, doğrudan birincil motor korteks (M1) ile olan yoğun bağlantıları nedeniyle, motor çıktının da iyileşmesini destekler (Knash, Kido, Gorassini, Chan, & Stein, 2003).

**İstemli Motor Kontrolün Fasilitasyonu:** FES'in fonksiyonel kullanımı sırasında (örneğin, yürüme salınımı sırasında ayak bileği dorsifleksiyonu sağlamak), hastadan aynı hareketi istemli olarak yapmaya çalışması istenir. Bu sırada uygulanan FES, zayıf veya var olmayan istemli kas aktivitesini tamamlar. Bu "hareketin tamamlanması", hem doğru kinestetik hissin (geri bildirimin) alınmasını sağlar, hem de efferent (motor) komut ile afferent (duysal) sonuç arasında güçlü bir ilişki kurar. Bu ilişki, motor öğrenmenin temelini oluşturur ve zamanla istemli kontrolün gelişmesine olanak tanır (Rushton, 2003).

### 4.3. Spinal Plastisite ve Merkezi Pattern Jeneratörlerinin Modülasyonu

Özellikle yürüme gibi ritmik hareketlerde kullanılan FES, omurilik seviyesindeki plastisiteyi de hedefler. Spinal kordda, yürüme hareketinin temel ritmini oluşturan merkezi pattern jeneratörleri (CPG'ler) bulunur. Lezyon sonrası bu CPG'lerin aktivitesi bozulabilir veya baskılanabilir. Lokomotor FES (örneğin, paraplejide yürüme desteği), bacak kaslarına senkronize bir şekilde uygulanarak, CPG'lere doğru zamanlanmış ve düzenli duysal (afferent) girdi sağlar. Bu tekrarlı ve patternize afferent bilgi, CPG devrelerinin yeniden aktive olmasını veya reorganize olmasını teşvik edebilir. Bu nedenle, bazı hastalarda uzun süreli FES kullanımı sonrasında, stimülasyon kapalıyken bile minimal istemli hareketlerin veya spastisite modülasyonunun ortaya çıkabildiği gözlemlenmiştir (Dimitrijevic, Gerasimenko, & Pinter, 1998).

### 4.4. NMES ve FES Arasındaki Nörofizyolojik Farklılıklar

Her iki modalitenin nörofizyolojik odak noktaları pratikte farklılık gösterir:

**NMES:** Amaç, genellikle kasın kendisinde hipertrofi, kuvvet artışı ve atrofının önlenmesi gibi periferik adaptasyonları sağlamaktır. Nöroplastik etkiler daha çok duysal girdi yoluyla dolaylı ve ikincil derecededir.

**FES:** Amaç, bir motor görevin yerine getirilmesidir. Bu nedenle, uygulama mutlaka fonksiyonel bir aktiviteyle senkronize edilir (örn., ayağa kalkma, yürüme, uzanma). Nörofizyolojik odak, periferik kontraksiyonun ötesinde, motor görevin yeniden öğrenilmesi için gerekli olan duysal-motor entegrasyonu ve merkezi plastisiteyi maksimize etmektir. FES, hastanın aktif katılımını ve hareketin bilişsel farkındalığını gerektirir, bu da onu bir nöro-öğrenme aracı haline getirir.

Özetle; NMES ve FES, elektrik akımının basit bir kas uyarımı olmanın ötesinde, karmaşık nörofizyolojik mekanizmalar yoluyla etki eder. NMES daha çok periferik düzeydeki morfolojik değişikliklere odaklanırken, FES özellikle duysal afferent yolları kullanarak kortikal ve spinal plastisiteyi hedefleyerek fonksiyonel motor yeniden öğrenmeyi amaçlar. Rehabilitasyondaki başarıları, bu araçların sadece birer kas uyarımı olarak değil, nöroplastisiteyi yönlendiren stratejik müdahaleler olarak anlaşılmasına ve hastanın bireysel nörofizyolojik durumuna uygun parametrelerle uygulanmasına bağlıdır (Nussbaum ve ark., 2017).

## 5. Vestibüler Rehabilitasyon

Vestibüler rehabilitasyon, periferik veya santral vestibüler sistem disfonksiyonuna bağlı baş dönmesi, denge bozukluğu, görsel stabilizasyon sorunları ve hareket intoleransı gibi semptomların tedavisinde kanıta dayalı, egzersiz temelli bir terapi yaklaşımıdır. Bu yaklaşımın temel dayanağı, vestibüler sistemin doğuştan gelen ve merkezi sinir sistemi içinde yer alan kompanzasyon, adaptasyon ve habituasyon kapasitesine olan güvene dayanır (Han ve ark., 2011). Vestibüler patolojiler (örn., vestibüler nörit, benign paroksizmal pozisyonel vertigo - BPPV, Meniere hastalığı, presbistazi) sonrasında ortaya çıkan semptomlar, sadece periferik endorgan hasarının değil, aynı zamanda santral sinir sisteminin bu hasara uyum sağlayamamasının veya yanlış uyum stratejileri geliştirmesinin bir sonucudur. Vestibüler rehabilitasyon, bu uyum mekanizmalarını sistematik ve güvenli bir şekilde tetikleyerek çalışır. Terapi programları, hastanın spesifik patofizyolojisine, fonksiyonel kısıtlılıklarına ve kişisel hedeflerine göre tamamen kişiselleştirilir, standart bir protokolden ziyade bir klinik karar verme sürecini yansıtır (Hall, Herdman, Whitney, & Cass, 2016).

Vestibüler rehabilitasyonun etkinliği, multidisipliner bir nörofizyolojik zemine oturur. Birincil hedef, vestibüler sistemin diğer duyuşal sistemlerle (özellikle görsel ve somatosensoriyel) entegrasyonunu yeniden sağlamak ve vestibülo-oküler, vestibülo-spinal ve vestibülo-kortikal refleks yollarının işlevselliğini optimize etmektir. Örneğin, akut unilateral vestibüler kayıp sonrası baş göz koordinasyonu bozulur, bu da görüntünün retinada sabitlenememesi anlamına gelen retinal kayma ve buna bağlı osilopsi (görüntünün sallanması) ile sonuçlanır (Han ve ark., 2011). Ayrıca vestibülo-spinal yollardaki asimetrik aktivite, postürallallantı ve dengesizliğe yol açar (Şevgin & Delceoğlu, 2023). Rehabilitasyon, bu bozuklukları düzeltmek için üç temel nörofizyolojik strateji kullanır: adaptasyon, habituasyon ve duyuşal substitüsyon. Vestibüler adaptasyon egzersizleri, vestibülo-oküler refleks (VOR) güçlendirmeyi amaçlar. Baş hareketleri sırasında net görmeyi sağlayan bu refleks, hastadan sabit bir hedefe bakarken başını çeşitli hız ve yönlerde hareket ettirmesini gerektiren egzersizlerle çalıştırılır. Bu tekrarlı ve progresif zorluktaki uyarım, serebellumun flokkulus/nodus bölgelelerini de içeren bir devre aracılığıyla, vestibüler nükleuslardaki nöronların duyarlılığını ve yanıtını kalıcı olarak modüle ederek refleks kazancını yeniden ayarlar (adaptasyon). Uzun süreli değişiklikler, sinaptik plastisite ve moleküler düzeyde protein sentezi ile ilişkilidir (Schubert, & Minor, 2004).

Habituasyon ise, özellikle vestibüler migren veya persistan postürall-perceptual baş dönmesi (PPPD) gibi durumlarda sık görülen, spesifik

hareket veya görsel uyaranlara karşı gelişen aşırı duyarlılığı (sensitivite) azaltmayı hedefler. Burada prensip, semptomları şiddetlendirmeyecek ancak onları tetikleyecek kadar uyarıyı kontrollü ve sistematik bir şekilde tekrarlı olarak sunmaktır. Örneğin, market rafları gibi karmaşık görsel ortamlarda baş dönmesi yaşayan bir hasta, bu ortamlara kademeli olarak maruz bırakılır. Tekrarlanan maruziyet, limbik sistem (amigdala) ve otonom sinir sistemi tarafından modüle edilen anksiyete ve korku tepkisini azaltırken, talamokortikal devrelerdeki uyarı işleme süreçlerini yeniden normalleştirerek, beynin bu uyaranlara verdiği anormal yanıtı gidermeyi amaçlar. Bu süreç, klasik şartlanmanın sönmesine (extinction) benzer bir mekanizma ile işler (Popkirov, Staab, & Stone, 2018).

Duyusal substitüsyon stratejisi, kalıcı ve geri dönüşümsüz bir vestibüler kayıp durumunda devreye girer. Burada amaç, bozulan vestibüler bilgiyi telafi etmek için diğer duyu sistemlerinin (görme ve propriyosepsiyon) kullanımını ve merkezi sinir sisteminin bu bilgileri ağırlıklandırma (weighting) stratejisini geliştirmektir. Denge egzersizleri, hastayı görsel veya somatosensöriyel girdilerin bozulduğu veya yanıltıcı olduğu durumlarda çalıştırarak (örn., gözleri kapalı ayakta durma, yumuşak yüzeyde denge çalışma), beyne mevcut en güvenilir duyu kanalını seçmesi ve vestibüler bilgiyi daha etkin kullanması için “eğitim” verir. Bu strateji, serebral korteks, serebellum ve beyin sapındaki multisensöriyel entegrasyon merkezlerinde fonksiyonel reorganizasyonu gerektirir. Özellikle PPPD gibi kronik durumlarda, vestibüler rehabilitasyonun bir parçası olarak bilişsel-davranışçı prensiplerin de programa dahil edilmesi, felaketleştirme ve kaçınma davranışlarını kırmak ve hastanın güvenini artırmak açısından kritik önem taşır (Whitney, & Alghwiri, 2021).

Vestibüler rehabilitasyon, benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) gibi mekanik bir patolojide kanalit repozisyon manevraları (örn., Epley, Semont) ile semptomun neredeyse anında ortadan kaldırılmasından, kronik vestibüler hipofonksiyonda uzun süreli bir kompanzasyon sürecinin yönetilmesine kadar geniş bir yelpazede uygulanır. Ortak nokta, her zaman merkezi sinir sisteminin plastisite kapasitesine dayanması ve hastayı pasif bir alıcı olmaktan çıkartıp, iyileşme sürecinin aktif bir katılımcısı haline getirmesidir. Güncel araştırmalar, sanal gerçeklik, bilgisayarlı dinamik postürografi ve ev tabanlı tele-rehabilitasyon programları gibi teknolojilerin bu süreci daha da kişiselleştirilmiş, ölçülebilir ve erişilebilir hale getirme potansiyelini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, vestibüler rehabilitasyon, nörootolojik bir patolojinin yönetiminde farmakolojik veya cerrahi müdahalelerin ötesinde, temel nörofizyolojik ilkelere dayanan ve yaşam kalitesinde belirgin düzelme sağlayabilen güçlü bir konservatif tedavi seçeneğidir (Bressi ve ark., 2017).

## 6. Yürüme ve Denge Eğitiminin Sensoriyel ve Motor Entegrasyonu

Yürüme ve denge, insan hareketinin en temel ancak en karmaşık fonksiyonel öğelerinden biridir. Bu iki beceri, çevre ile etkileşimde bulunabilmemizin ön koşulunu oluşturur. Yürümenin ve dengeğin nörofizyolojik temeli, merkezi sinir sisteminin, periferik duyuşal sistemlerden gelen sürekli ve çoklu girdileri gerçek zamanlı olarak işleyip, buna uygun bir motor çıktı üretme ve bu çıktıyı sürekli düzeltme kapasitesine dayanır. Bu süreç, salt bir motor aktivite olmaktan ziyade, dinamik bir sensoriyel-motor entegrasyon ve uyarlama (adaptasyon) süreci olarak tanımlanır. Rehabilitasyondaki yürüme ve denge eğitimlerinin etkinliği, bu temel nörofizyolojik prensibin ne derecede anlaşılıp uygulamaya geçirildiği ile doğrudan ilişkilidir (Shumway-Cook & Woollacott, 2016).

Yürüme ve dengeğin sürdürülmesi, üç temel duyuşal sistemin bütünleşik ve ağırlıklandırılmış (sensory weighting) kullanımına bağlıdır: vizyon, vestibüler sistem ve somatosensoriyel sistem (propriyosepsiyon ve temas duyusu). Bu sistemlerden gelen bilgiler, merkezi sinir sistemi içinde paralel ve birbirini tamamlayıcı şekilde işlenir. Örneğin, gözler kapanırken (vizyon yok) veya ayak bileği stabilitesi bozulmuşken (somatosensoriyel bilgi bozuk), dengeyi sürdürmek için vestibüler sistemin göreceli katkısı otomatik olarak artar. Bu dinamik ağırlıklandırma, beyin sapı, talamus, serebellum, bazal ganglionlar ve serebral kortekste (özellikle posterior parietal korteks) yer alan multisensoriyel entegrasyon merkezleri tarafından gerçekleştirilir (Horak, 2006). Rehabilitasyon, hastayı bu sistemlerden bir veya birkaçının bilgisinin yetersiz, güvenilmez veya çelişkili olduğu durumlarda çalıştırarak, merkezi sinir sisteminin kalan duyuşal kanalları daha etkin kullanmasını ve ağırlıklandırma stratejisini yeniden optimize etmesini sağlamayı hedefler.

Motor entegrasyon tarafında ise, planlanan hareketin eyleme dönüşmesi, karmaşık bir nöral hiyerarşi ve paralel işleyiş ile mümkün olur. Yürümenin ritmik, otomatik bileşenleri, büyük ölçüde omurilik seviyesindeki merkezi pattern jeneratörlerine (CPG'ler) dayanır. CPG'ler, dışarıdan sürekli bir duyuşal geri bildirim olmaksızın temel fleksiyon-ekstansiyon paternlerini üretebilen nöronal devrelerdir. Ancak bu otomatik paternler, üst seviye merkezlerden gelen modülasyon ve çevresel taleplere göre yapılan ayarlamalar olmaksızın amaca yönelik bir yürüyüş sağlayamaz (Rossignol & Frigon, 2011). Serebellum, yürüme sırasındaki zamanlamadan ve hareketlerin akıcı koordinasyonundan sorumludur; bazal ganglionlar hareketin başlatılması ve otomatikleşmesinde rol oynar; motor korteks ise çevresel engellere uyum, adım uzunluğunun ve yönünün değiştirilmesi gibi amaçlı, istemli ayarlamalardan sorumludur. Denge ise, proksimalden distale doğru organize



olan postüral stratejiler (ayak bileği, kalça, adım alma stratejileri) ile sağlanır. Bu stratejilerin seçimi ve zamanlaması, vücudun ağırlık merkezinin destek yüzeyine göre konumuna ve mevcut duyuşal bilgiye bağılı olarak otomatik olarak yapılır (Maki & McIlroy, 2007).

Modern rehabilitasyonda yürüme ve denge eğitimi, bu nörofizyolojik çerçeveyi yansıtabilecek şekilde tasarlanmaktadır. Geleneksel, düz zeminde tekrarlı yürüme antrenmanları, artık yerini göreve özgü, bağlamsal ve adaptif eğitim protokollerine bırakmaktadır. Bu yaklaşımların temelinde, beynin ancak çözmeye çalıştığı spesifik probleme uygun şekilde değişim gösterdiği ilkesi yatar (task-specific plasticity). Örneğin, treadmill eğitimi, özellikle vücut ağırlığı desteğı (BWSTT) ile birlikte kullanıldığında, CPG'leri uyarmak ve normal yürüme paterninin yoğun tekrarını sağlamak için güçlü bir araçtır. Robotik yürüme cihazları da benzer şekilde, yüksek dozda paternize hareket girdisi sağlayabilir (Hornby, Holleran, & Leddy, 2020). Ancak, bu araçlarla yapılan eğitimin etkinliğini maksimize etmek için, eğitimin sadece otomatik paterni sağlamakla kalmayıp, hastanın aktif katılımını ve adaptif becerilerini de geliştirmesi gerekir. Bu nedenle, treadmill üzerinde hızın, eğimin veya yönün değiştirilmesi, aniden durma-başlama komutları verilmesi veya hastadan bir görev yaparken yürümesinin istenmesi gibi dual-task (ikili görev) eğitimleri giderek daha önem kazanmaktadır.

Dual-task eğitim, yürüme ve dengenin gerçek hayattaki doğasını yansıtır. Yürürken aynı anda konuşmak, bir şey taşımak veya etrafı gözlemlemek, dikkat kaynaklarının paylaştırılmasını gerektirir. Nörolojik hastalıklarda, yürüme genellikle daha fazla bilişsel dikkat gerektiren, "kontrol edilen" bir süreç haline gelir ve ikinci bir görevin eklenmesi dengeyi bozabilir veya yürüme hızını düşürebilir. Dual-task eğitimi, prefrontal korteks ve diğer ilgili bölgelerdeki nöronal ağların kapasitesini artırarak, dikkatin iki görev arasında daha verimli dağıtılmasını sağlamayı amaçlar. Bu, yalnızca motor iyileşme değil, aynı zamanda bilişsel-motor entegrasyonun güçlendirilmesi anlamına gelir ve düşme riskini azaltmada kritik bir rol oynayabilir (Plummer-D'Amato vd., 2012).

Denge eğitiminde ise, duyuşal zorluk paradigması temel prensiptir. Bu, hastayı duyuşal bilginin azaldığı (karanlıkta durma), bozulduğu (yumuşak yüzeyde durma) veya çelişkilili olduğu (hareketli bir görsel çevrede durma) koşullarda çalıştırmayı içerir. Sanal gerçeklik teknolojileri, bu tür kontrollü, tekrarlanabilir ve ölçülebilir duyuşal zorluk ortamları yaratmak için ideal bir platform sunar. Amaç, beynin duyuşal bilgiyi entegre etme, ağırlıklandırma ve buna dayanarak uygun postüral tepkiyi seçme yeteneğini zorlamak ve bu yolla plastik değişimi tetiklemektir. Denge eğitiminin bir diğer kritik bileşeni



de, farklı postüral stratejilerin (özellikle kalça ve adım alma stratejileri) güvenli bir ortamda pratik edilmesi ve bu stratejilerin tepki süresinin iyileştirilmesidir.

Sonuç olarak, etkili bir yürüme ve denge rehabilitasyonu, izole kas gruplarını güçlendirmenin ötesine geçmelidir. Nörofizyolojik olarak sağlam bir zemine oturan bu rehabilitasyon, merkezi sinir sisteminin duyuşal girdileri entegre etme, bu bilgiye dayalı motor programları seçme ve yürütme, ve sonucu anlık geri bildirimlerle düzeltme kapasitesini hedef alan, bütüncül bir eğitim sürecidir. Güncel yaklaşımlar, bu süreci teknoloji destekli, kişiselleştirilmiş, yoğun ve hastanın aktif problem çözme becerilerini geliştirecek şekilde yapılandırmayı amaçlamaktadır.

## **7. Robot Yardımlı Rehabilitasyonun Motor Öğrenme ve Nöral Devre Reorganizasyonu Üzerine Etkileri**

Robot yardımlı rehabilitasyon, son yirmi yılda nörorehabilitasyon alanında ortaya çıkan ve giderek yaygınlaşan bir teknoloji temelli tedavi modalitesidir. Bu yaklaşım, eklem hareket açıklığı egzersizlerinden kompleks yürüme ve üst ekstremité görevlerine kadar geniş bir uygulama yelpazesinde, yüksek dozda, tekrarlı, standart ve ölçülebilir hareket pratiği sağlamak amacıyla mekanik robotik cihazların kullanılmasını içerir. İnme, spinal kord yaralanması, multipl skleroz gibi nörolojik durumlarda kullanımı giderek artan bu sistemlerin temel klinik gerekçesi, geleneksel terapinin fiziksel olarak terapistin ve hastanın kapasitesi ile sınırlı olan yoğunluk ve tekrar sayısı sınırlarını aşabilme potansiyelidir. Ancak, robot yardımlı rehabilitasyonun etkinliğini belirleyen asıl unsur, sağladığı mekanik desteğin ötesinde, bu desteğin motor öğrenme süreçlerini nasıl modüle ettiği ve merkezi sinir sisteminde ne tür nöroplastik reorganizasyonları tetikleyebildiğidir (Marchal-Crespo & Reinkensmeyer, 2009).

Robot yardımlı rehabilitasyonun motor öğrenme üzerindeki etkisi, sağladığı yardımın türü ve miktarı ile doğrudan ilişkilidir. Robotlar genellikle üç temel kontrol stratejisi ile çalışır: tam yardım, uyarlanabilir yardım ve direnç. Motor öğrenme teorisi, bir görevin öğrenilmesi için bireyin kendi hareket hatalarını deneyimlemesi ve bu hatalara karşı düzeltici stratejiler geliştirmesi gerektiğini öne sürer. Bu bağlamda, “assist-as-needed” (gerektiği kadar yardım) olarak adlandırılan uyarlanabilir yardım paradigması, teorik olarak en uygun yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Bu paradigmada robot, hastanın hareketi kendi başına yapabildiği durumlarda minimal müdahale eder, ancak hareket hedefinden sapma veya yetersiz kuvvet durumunda, hatayı ortadan kaldıracak minimum düzeyde yardım sağlar. Bu strateji,

hastanın aktif katılımını maksimize ederken, aynı zamanda sürekli başarısızlık ve frastrasyon riskini de minimize eder. Tam yardım modunda çalışan bir robot ise, pasif bir hareket sağlayarak kas aktivasyonunu ve duysal girdiyi azaltabilir, bu da “öğrenilmiş tembelliğe” (slacking) yol açarak motor öğrenmeyi engelleyebilir. Dolayısıyla, robotik tedavinin nöroplastik potansiyelini gerçekleştirebilmesi, hastanın tedaviye bilişsel ve fiziksel olarak tam olarak dahil olmasını sağlayacak akıllı kontrol algoritmalarının geliştirilmesine bağlıdır (Reinkensmeyer, Wolbrecht, & Bobrow, 2012).

Robotik sistemlerin nöral devre reorganizasyonu üzerindeki etkileri, özellikle üst ekstremité ve yürüme robotiği bağlamında nörogörüntüleme ve nörofizyolojik ölçümlerle araştırılmaktadır. Yüksek yoğunlukta ve göreve özgü tekrarlı pratik, deneyime-bağımlı nöroplastisitenin temel uyarandır. Robotik rehabilitasyon, bu pratiği standart ve tutarlı bir şekilde sunarak, ilgili kortikal ve subkortikal devrelerde yapısal ve fonksiyonel değişimleri tetikleyebilir. Örneğin, üst ekstremité robotiği ile yoğun tedavi alan kronik inme hastalarında yapılan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları, tedavi sonrasında lezyonlu hemisferin primer motor korteks (M1) ve premotor korteksinde aktivasyonda artış, ayrıca iki hemisfer arasındaki aktivasyon dengesinde (interhemisferik inhibisyon) iyileşme olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, robotik yürüme eğitiminin (örneğin, Lokomat® ile), yürümeyle ilişkili beyin ağlarında (sensorimotor korteks, suplemler motor alan, serebellum) aktivasyonu artırdığı ve spinal seviyedeki merkezi pattern jeneratörlerinin aktivitesini modüle edebildiği bulunmuştur (Calabrò, Cacciola, & Milardi, 2021). Bu değişimlerin altında yatan moleküler mekanizmalar arasında, sinaptik bağlantı gücünün artması (uzun süreli potansiyasyon), nörotrofik faktörlerin (BDNF) salınımı ve hatta belirli beyaz cevaz yollarında yapısal bütünlüğün iyileşmesi yer alabilir.

Ancak, robotik rehabilitasyonun nöroplastik etkilerini optimize etmek için ele alınması gereken kritik sorunlar bulunmaktadır. Bunlardan biri tedavinin bağlamdan yoksunluğu riskidir. Gerçek dünya görevleri, değişkenlik, çoklu duysal entegrasyon ve beklenmedik uyarlamalar gerektirir. Sabit bir robot kol üzerinde yapılan tekrarlı bir hareket paterninin kazanımlarının, hastanın günlük yaşamdaki değişken ve öngörülemez gereksinimlerine ne ölçüde transfer olduğu önemli bir araştırma konusudur. Bu transferi artırmak için, robotik sistemlere sanallık ve gerçeklik artırma teknolojilerinin entegrasyonu yaygın bir strateji haline gelmiştir. Hastaya anlamlı, ilgi çekici ve performansına göre zorluğu ayarlanan sanal ortam görevleri sunmak, motivasyonu artırmanın yanı sıra, bilişsel-motor entegrasyonu ve genellemeyi güçlendirebilir. Ayrıca, robotik eğitimi dual-task koşullarıyla veya değişken

pratik prensipleriyle birleştirmek, öğrenmenin daha esnek ve kalıcı olmasını sağlayabilir (Klamroth-Marganska, 2017).

Sonuç olarak, robot yardımcı rehabilitasyon, nörorehabilitasyon araç kutusuna yoğunluk, tekrar ve nesnellik açısından değerli bir katkı sunmaktadır. Ancak, bir robotun basitçe hareket ettirdiği bir uzvun iyileşmeyeceği açıktır. Robotik bir cihaz, ancak motor öğrenmenin nörofizyolojik prensiplerine (aktif katılım, hata bazlı öğrenme, motivasyon, transfer) uygun şekilde programlandığında ve kullanıldığında, anlamlı nöral devre reorganizasyonunu tetikleyebilen güçlü bir nöroplastisite aracına dönüşebilir. Gelecekteki gelişmeler, daha hassas beyin-bilgisayar arayüzü entegrasyonları, kişiselleştirilmiş adaptif algoritmalar ve robotik eğitimi hastanın günlük yaşamına daha sorunsuz bağlayan hibrit yaklaşımlar üzerine odaklanacaktır. Robotik rehabilitasyonun nihai hedefi, teknolojiyi, terapistin klinik muhakemesini ve hastanın bireysel hedeflerini birleştiren, kişiselleştirilmiş ve bütüncül bir tedavi planının bir parçası haline getirmektir (Weber, 2018).

## Kaynaklar

- Akduman, V., Sarı, Z., & Aydoğdu, O. (2022). Evaluation of the effect of Bobath therapy on spasticity in children with cerebral palsy using subjective and objective methods. *Göbeklitepe Medical Science Journal*, 5(10), 79-85.
- Bobath, B. (1971). Motor development, its effect on general development, and application to the treatment of cerebral palsy. *Physiotherapy*, 57(11), 526-532.
- Bobath, B. (1990). *Adult hemiplegia: Evaluation and treatment* (3rd ed.). Heinemann Medical Books.
- Bressi, F., Vella, P., Casale, M., Moffa, A., Sabatino, L., Lopez, M. A., Carinci, F., Papalia, R., Salvinelli, F., & Sterzi, S. (2017). Vestibular rehabilitation in benign paroxysmal positional vertigo: Reality or fiction? *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 30(2), 113-122.
- Calabrò, R. S., Cacciola, A., & Milardi, D. (2021). Robotic gait rehabilitation and motor cortex stimulation: insights from neuroimaging studies. *Journal of Clinical Neuroscience*, 89, 1-7.
- Dimitrijevic, M. R., Gerasimenko, Y., & Pinter, M. M. (1998). Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 860(1), 360-376.
- Gauthier, L. V., Taub, E., Perkins, C., Ortmann, M., Mark, V. W., & Uswatte, G. (2008). Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke. *Stroke*, 39(5), 1520-1525.
- Hall, C. D., Herdman, S. J., Whitney, S. L., & Cass, S. P. (2016). Vestibular rehabilitation for peripheral vestibular hypofunction: an evidence-based clinical practice guideline. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 40(2), 124-155.
- Hatem, S. M., Saussez, G., della Faille, M., Prist, V., Zhang, X., Dispa, D., & Bleyenheuft, Y. (2016). Rehabilitation of motor function after stroke: A multiple systematic review focused on techniques to stimulate upper extremity recovery. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 442.
- Hindle, K. B., Whitcomb, T. J., Briggs, W. O., & Hong, J. (2012). Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF): Its mechanisms and effects on range of motion and muscular function. *Journal of Human Kinetics*, 31, 105-113.
- Hornby, T. G., Holleran, C. L., & Leddy, A. L. (2020). Clinical practice guidelines for locomotor training after spinal cord injury. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 44(1), 49-60.
- Horak, F. B. (2006). Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age and Ageing*, 35(suppl\_2), ii7-ii11.

- Howle, J. M. (2002). Neuro-developmental treatment approach: Theoretical foundations and principles of clinical practice. Neuro-Developmental Treatment Association.
- Hu, J., Li, C., Hua, Y., Liu, P., Gao, B., Wang, Y., & Bai, Y. (2020). Constraint-induced movement therapy improves functional recovery after ischemic stroke and its impacts on synaptic plasticity in sensorimotor cortex and hippocampus. *Brain Research Bulletin*, 160, 8–23.
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Fonksiyonel\\_elektriksel\\_stim%C3%BClasyon#/media/Dosya:%D8%AF%D8%B3%D8%AA%DA%AF%D8%A7%D9%87\\_%D8%AA%DB%8C%D9%88%D8%A7%D9%86.jpg](https://tr.wikipedia.org/wiki/Fonksiyonel_elektriksel_stim%C3%BClasyon#/media/Dosya:%D8%AF%D8%B3%D8%AA%DA%AF%D8%A7%D9%87_%D8%AA%DB%8C%D9%88%D8%A7%D9%86.jpg)
- İbrahim, E. M. F. R. S., & Kavas, O. E. T. (2024). Proprioseptif Nöromusküler Fasilitasyon (Pnf) Stretching'in Elit Taekwondocular Üzerindeki Esneklik Ve Denge Üzerine Etkisi. *Social Mentality And Researcher Thinkers Journal (Smart Journal)*, 5(26), 1936-1944.
- Kaçoğlu, C., & Kale, M. (2019). Elektriksel Kas Uyarımlarının Biyokimyasal, Fizyolojik ve Nöral Mekanizması. *Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 17(1), 1-19.
- Kleim, J. A., & Jones, T. A. (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: Implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51(1), S225-S239.
- Klamroth-Marganska, V. (2017). Stroke rehabilitation: therapy robots and assistive devices. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 957, 111-128.
- Knash, M. E., Kido, A., Gorassini, M., Chan, K. M., & Stein, R. B. (2003). Electrical stimulation of the human common peroneal nerve elicits lasting facilitation of cortical motor-evoked potentials. *Experimental Brain Research*, 153(3), 366-377.
- Küçükdeveci, A. A. (2021). Nörorehabilitasyon: İlkeler ve uygulamalar. In A. A. Küçükdeveci (Ed.), *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* (5th ed., pp. 1085-1104). Güneş Tıp Kitabevleri.
- Küçüktepe, K. (2019). İnme Sonrası Spastisitesi Oluşmuş Hastalarda Nörogeişimsel Tedaviye Ek Olarak Yapılan Kuru İğnelemenin Spastisite, Üst ve Alt Ekstremitte Fonksiyonları, Denge ve Bağımsızlık Düzeyine Etkileri [Master's thesis, Eastern Mediterranean University].
- Lance, J. W. (1980). Symposium synopsis. In R. G. Feldman, R. R. Young, & W. P. Koella (Eds.), *Spasticity: Disordered motor control* (pp. 485-494). Year Book Medical Publishers.
- Levy, C. E., Nichols, D. S., & Schmalbrock, P. M. (2001). Functional MRI evidence of cortical reorganization in upper-limb stroke hemiplegia treated with constraint-induced movement therapy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 80(1), 4-12.

- Liepert, J., Bauder, H., Wolfgang, H. R., Miltner, W. H., Taub, E., & Weiller, C. (2000). Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke*, 31(6), 1210-1216.
- Lynch, E. A., Ryu, J. C., & Vasserman, M. (2019). The neurophysiology of neuro-developmental treatment: A review of the literature. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*, 12(3), 225-231.
- Maffiuletti, N. A. (2010). Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *European Journal of Applied Physiology*, 110(2), 223-234.
- Maffiuletti, N. A., Minetto, M. A., Farina, D., & Bottinelli, R. (2013). Electrical stimulation for neuromuscular testing and training: state-of-the art and unresolved issues. *European Journal of Applied Physiology*, 113(10), 2531-2537.
- Maki, B. E., & McIlroy, W. E. (2007). Cognitive demands and cortical control of human balance-recovery reactions. *Journal of Neural Transmission*, 114(10), 1279-1296.
- Marder, E., & Bucher, D. (2001). Central pattern generators and the control of rhythmic movements. *Current Biology*, 11(23), R986-R996.
- Marchal-Crespo, L., & Reinkensmeyer, D. J. (2009). Review of control strategies for robotic movement training after neurologic injury. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 6(1), 1-15.
- Mayston, M. (2008). Bobath concept: What has changed? *Neuroplasticity and Neurorehabilitation*, 1(1), 1-7.
- Mayston, M. J., Saloojee, G. M., & Foley, S. E. (2024). Bobath clinical reasoning framework: A systems science approach in the complexity of neuro-developmental conditions including cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 66(8), e93-e101.
- Michielsen, M., Vaughan-Graham, J., Holland, A., Magri, A., & Suzuki, M. (2019). The Bobath concept - a model to illustrate clinical practice. *Disability and Rehabilitation*, 41(17), 2080-2092.
- Murase, N., Duque, J., Mazzocchio, R., & Cohen, L. G. (2004). Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Annals of Neurology*, 55(3), 400-409.
- Nielsen, J. B., Crone, C., & Hultborn, H. (2007). The spinal pathophysiology of spasticity—from a basic science point of view. *Acta Physiologica*, 189(2), 171-180.
- Nudo, R. J. (2007). Postinfarct cortical plasticity and behavioral recovery. *Stroke*, 38(2 Suppl), 840-845.
- Nussbaum, E. L., Houghton, P., Anthony, J., Rennie, S., Shay, B. L., & Hoenes, A. M. (2017). Neuromuscular electrical stimulation for treatment

- of muscle impairment: Critical review and recommendations for clinical practice. *Physiotherapy Canada*, 69(5), 1–76.
- Pathak, A., Gyanpuri, V., Dev, P., & Dhiman, N. R. (2021). Bobath concept (NDT) as rehabilitation in stroke patients: A systematic review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 10(11), 3983–3990.
- Ploughman, M., Windle, V., MacLellan, C. L., White, N., Dore, J. J., & Corbett, D. (2009). Brain-derived neurotrophic factor contributes to recovery of skilled reaching after focal ischemia in rats. *Stroke*, 40(4), 1490-1495.
- Plummer-D'Amato, P., Altmann, L. J., Behrman, A. L., & Marsiske, M. (2012). Interference between cognition, double-limb support, and swing during gait in community-dwelling individuals poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(5), 542-549.
- Popkirov, S., Staab, J. P., & Stone, J. (2018). Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): a common, characteristic and treatable cause of chronic dizziness. *Practical Neurology*, 18(1), 5-13.
- Raine, S. (2006). Defining the Bobath concept using the Delphi technique. *Physiotherapy Research International*, 11(1), 4-13.
- Reinkensmeyer, D. J., Wolbrecht, E. T., & Bobrow, J. E. (2012). A computational model of human-robot load sharing during robot-assisted arm movement training after stroke. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 20(2), 110-120.
- Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169-192.
- Rossignol, S., & Frigon, A. (2011). Recovery of locomotion after spinal cord injury: some facts and mechanisms. *Annual Review of Neuroscience*, 34(1), 413-440.
- Rushton, D. N. (2003). Functional electrical stimulation and rehabilitation—an hypothesis. *Medical Engineering & Physics*, 25(1), 75-78.
- Schubert, M. C., & Minor, L. B. (2004). Vestibulo-ocular physiology underlying vestibular hypofunction. *Physical Therapy*, 84(4), 373-385.
- Sheffler, L. R., & Chae, J. (2007). Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle & Nerve*, 35(5), 562-590.
- Shumway-Cook, A., & Woollacott, M. H. (2016). *Motor control: Translating research into clinical practice* (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Smith, G. V., Hicks, A. L., & McMahon, S. B. (2014). A novel strategy for stroke rehabilitation: motor recovery through sensory stimulation. *Frontiers in Neurology*, 5, 49.
- Şevgin, Ö., & Delceoğlu, Ş. (2023). Vizüel Sistem Ve Postüral. *\*Sağlık & Bilim 2023 Fizyoterapi ve Rehabilitasyon-I*, 45\*.

- Taub, E., Uswatte, G., & Mark, V. W. (2006). The functional significance of cortical reorganization and the parallel development of CI therapy. *The Neuroscientist*, 12(2), 153-163.
- Teasell, R., Hussein, N., Mirkowski, M., Vanderlaan, D., Saikaley, M., Longval, M., & Iruthayarajah, J. (2020). Stroke rehabilitation clinician handbook. Heart & Stroke Foundation Canadian Stroke Best Practices.
- Vaughan-Graham, J., & Cott, C. (2016). Defining the Bobath concept: A modified e-Delphi study. *Physiotherapy Theory and Practice*, 32(8), 612-627.
- Vaughan-Graham, J., Cott, C., & Wright, F. (2014). The Bobath (NDT) concept in adult neurological rehabilitation: What is the state of the knowledge? A scoping review. Part I: Conceptual perspectives. *Disability and Rehabilitation*.
- Weber, L. M., & Stein, J. (2018). The use of robots in stroke rehabilitation: A narrative review. *NeuroRehabilitation*, 43, 99–110.
- Whitney, S. L., & Alghwiri, A. A. (2021). Vestibular rehabilitation: an overview. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), 1472.
- Zampieri, N., & de Nooij, J. C. (2021). Regulating muscle spindle and Golgi tendon organ proprioceptor phenotypes. *Current Opinion in Physiology*, 19, 204–210.



# Nörolojik Rehabilitasyonun Anatomisi

Öğr. Gör. Mine Arslan Karsli