

Transkraniyal Manyetik Uyarım

Zülküf ÖNAL*, Sibel ÖZKAYNAK*, Korkut YALTKAYA*

ÖZET

Transkraniyal manyetik uyarım (TMU) son yıllarda nörolojideki en önemli gelişmelerden biridir. İlk kez Baker tarafından 1985'de klinik uygulaması yapılan TMU, bugün klinikte rutin kullanıma girmiştir. TMU ile bilinci açık insanda kafa derisi üzerinden motor korteksin noninvazif olarak uyarılması ile motor yolların fizyolojik bütünlüğünü değerlendirmek mümkün olmuştur. Konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırıldığında en önemli avantajı ağrısız olmasıdır. MU bugün en çok santral ve daha sonra periferik iletim zamanını ölçmek amacıyla kullanılmaktadır. TMU klinikte tanı amacıyla kullanılan, uygulaması kolay, pratik bir yöntemdir. TMU ile nörofizyolojide serebral fonksiyonların açıklanmasında oldukça önemli bilgiler elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Transkraniyal manyetik uyarım, nöroloji, nörofizyoloji

Düşünen Adam; 8 (2): 48-55

SUMMARY

In recent years transcranial magnetic stimulation (TMS) has become one of the most important developments in neurology. First clinical application of TMS was made by Baker in 1985 and now it is used routinely in clinics. Stimulation of motor cortex noninvasively from the scalp of an awake man by TMS provides the appraisal of physiological integrity of motor tracts. The most important advantage is the painless application, when compared with conventional methods. MS is mostly used for measuring central conduction time and then for peripheral conduction time. TMS is a practical method that can be used easily in clinics for diagnosis. Also TMS provided us important knowledge about the explanation of cerebral functions in neurophysiology.

Key words: Transcranial magnetic stimulation, neurology, neurophysiology

GİRİŞ

Son yıllara kadar bilinci açık insanda kafa derisi üzerinden motor korteksin noninvazif olarak uyarılması ile motor yolların fizyolojik bütünlüğünü değerlendirmek mümkün olmamıştır. Bugün de, manyetik uyarım (MU) cihazlarının geliştirilmesiyle, diğer UP'ler gibi rahatlıkla yapılabilmektedir (6,7).

Penfield ve Jasper beyin ameliyatlarında kortikal fonksiyonların sistematik olarak değerlendirilmesi için kortikal uyarımı insanlarda ilk kez 1954'de ger-

çekleştirmiştir (43). Aynı yıl Gualtierotti ve Paterson, kafa derisinden motor korteksi 20-150 Hz frekansında 20-70 mA'lık akımlarla uyararak karşı taraf ekstremitelerde hareket oluşturmuşlardır (21). Bugün halen bu yöntem, modifiye edilmiş olarak epilepsi cerrahisinde kullanılmaktadır. Rutin olarak 5-7 mA'lık uyarı 0.3 ms kadar 30-60 Hz frekansında, 5-15 sn transkraniyal olarak uygulanmakta ve periferden kasılma cevabı motor uyarılmış potansiyelin kaydıyla elde edilmektedir, ancak bu yöntem bilinci açık hastalara ağırlı olması nedeniyle uygulanamamaktadır (26).

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

1980 yılında Merton ve Morton yüksek voltajlı ve düşük çıkış impedanslı elektrikli uyarıcıyı geliştirmişlerdir. Bu cihazla bilinci açık olan hastalarda kafa derisi üzerinden kortikal motor nöronların uyarılması sağlanmıştır. Bu yöntemle, 2000 voltluk bir uyarı 10 µs'den kısa bir süre uygulanınca parmaklarda ve ayaklarda kasılma oluşmuştur (29). Fakat bu yöntem de ağırlı olmaktadır (31).

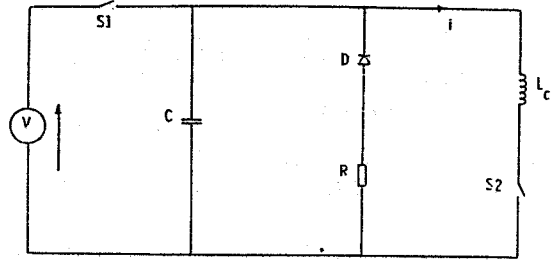
1985'de ise Barker ve ark. kafa derisi üzerinden aynı şekilde bilinci açık olan hastalarda ağrısız olarak, motor serebral korteksi uyaran, iletken dokularda yeterli akım oluşturan MU yapan cihazını geliştirmişlerdir (6,7,33). MU bugün rutin olarak en çok santral ve daha sonra periferik iletim zamanını ölçmek amacıyla, noninvazif bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (13).

MU'ın temel prensipleri

1790'da Galvani ve Volta'dan beri nöromusküler dokunun elektrikle uyarılabildiği bilinmektedir. Transkortikal uyarımın esas çıkış noktası aynı şekilde dokunun elektrikle uyarılabilesidir (5). 1831 yılında Michael Faraday ilk kez bir elektrik devresinden geçen elektrik akımının değişen bir manyetik alana neden olduğunu keşfetmiştir. Bu keşifi takiben elektromanyetik indüksiyon ve transformatörler geliştirilmiştir (18). Tıpta manyetik kuvvetin kullanımı ilk kez 1896'da D'Arsonwal tarafından gerçekleştirilmiştir (15). Daha sonra 1910'da Thompson, 1965'de Bickford ve Fremming MU yöntemini geliştirmişlerdir (8,50).

İlk kez 1982'de Polson ve ark. transkortikal uygulamayı yapmışlardır (44). Barker ve ark. ise ilk klinik uygulamayı 1985'de gerçekleştirmişlerdir (6). MU'ın oluşturduğu elektrik akımıyla sinir sisteminin anlık depolarizasyonu amaçlanmıştır. MU, elektrik akımının elektrot veya ciltten doğrudan geçmesine dayanmadan nöral dokuyu uyarımayı sağlayan bir yöntemdir. MU nöral dokuyu doğrudan uyarılmaktadır (6).

Günümüzde manyetik uyarım amacıyla geliştirilen cihaz basit olarak yüksek sızgılı kapasitansdan boşalan kısa süreli elektrik akımının dairesel bir akı sarmalında manyetik alan oluşturmasıyla çalışmaktadır (11). oluşan manyetik akı, vücut yapılarını her-



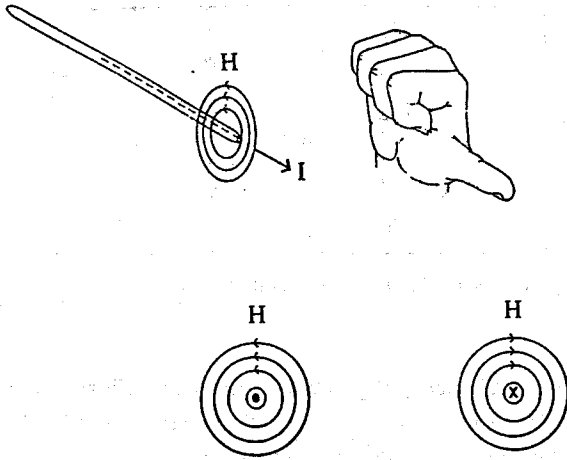
Şekil 1. Manyetik stimülatörün basitleştirilmiş devresi (25).

hangi bir değişikliğe uğramadan geçer. Elektrik akımına karşı yüksek direnci olan yağ ve kemik dokusunu MU hiç değişmeden geçer (20).

MU yapan cihazda, uyarıcı sarmaldan kısa süreli güçlü akımın boşalmasını sağlayan yüksek voltaj kapasitörü vardır. S1 düğmesi kapatılınca depokapasitörü C güç kaynağı tarafından yüksek voltajla doldurulur. Uyarımın oluşması için S1 düğmesi açılır ve S2 düğmesi kapatılır. Kapasitörden uyarı hal-kasına doğru manyetik alanı oluşturan akım boşalır. Akım maksimum 5000A kadardır ve 150 µs'de 2 teslalık bir alan L_c iletkenliği olan halka tarafından oluşturulur. Diod (D) ve rezistans (R) da manyetik alanın yönünü kontrol eder (5) (Şekil 1).

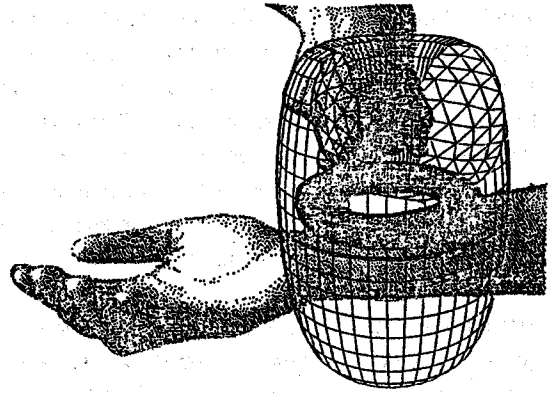
Elektromanyetik yasalarına göre zaman değişkenli manyetik alan, uygulandı bölgede elektriksals bir alan oluşturmaktadır (5). Sabit bir manyetik alanın r yarıçaplı bir sarmalda oluşturulması ile meydana gelen elektriksels alan formüle edilecek olursa: $E = (dB/dt) \times (r/2)$ şeklinde ifade edilir. Burada (dB/dt) , manyetik alanın değişim hızıdır. Eğer bu sarmal sonsuz bir boşluktaki iletken ortam ise akım yoğunluğu J oluşur: $J = \pi E = [\pi (dB/dt) \times (r/2)]$.

Nöronal dokunun uyarılma mekanizması manyetik ve elektrik uyarımda yındır. Elektrik akımı sinir membranını ve aksonu geçer, depolarizasyona neden olur. Normal sinir iletimindeki mekanizmalar ile olduğu gibi elde edilen aksiyon potansiyelleri ilerler (23). MU ile elde edilen elektrik akımlarının dokudaki yönü sağ el kuralı kullanılarak tespit edilir (12). Sağ el başparmağı elektrik akımının yönünü gösteriyorsa, diğer parmakların doğal kavsinin gösterdiği yön manyetik alanın yönüdür. Manyetik alanın yönü elektrik akımına diktir (Şekil 2).



Şekil 2. I akımına göre manyetik alanın sağ elle gösterimi ve yönü. Telden uzaklaştıkça manyetik alanın yoğunluğu azalmaktadır. * = sayfa düzleminde dik olarak çıkan akımın yönü, x = sayfa düzleminde dik olarak giren akımın yönü. Her birinde H manyetik alanın yönünü göstermektedir (10).

MU yeterli miktarda ve uygun yerde yapılırsa, nöronal doku depolarize olur ve aksiyon potansiyelleri oluşur (12). MU yapılan yer, istenilen sonuca ulaşmak için önemlidir. Manyetik alan elektrik geçen sarmalın merkezinde tam sıfırdır ve doğrudan sarmalın altında maksimum olarak oluşmaktadır (Şekil 3). Bu suretle maksimum elektrik akımı da MU sarmalının kenarında meydana gelmektedir (Şekil 4). Bu durumda merkez dikkate alınmamalıdır (11). Ayrıca manyetik uyarımla oluşan elektrik alanı geniş ve



Şekil 3. Manyetik alanın üç boyutlu projeksiyonunda halkanın merkezinde uyarının olmadığı görülmektedir (51).

derindir, doğrudan elektrik akımına göre belirlenmiştir (11). MU'nun konvansiyonel EMG cihazının periferik elektriksel uyarımına ve yüksek voltajlı düşük impedanslı transkraniyal elektriksel uyarıma göre pek çok avantajı vardır, ancak dezavantajları da bulunmaktadır.

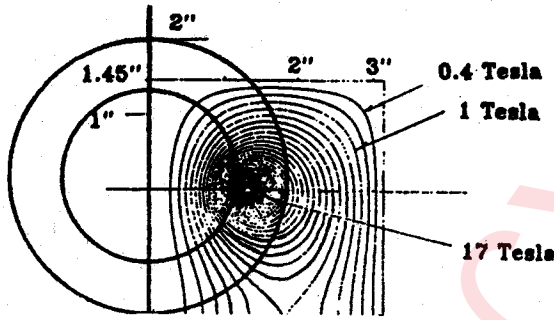
Bunlar Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. MU, elektrik uyarımının neden olduğu uyarının aynısını daha lateralardan yapar, sebebi de falks serebridir. Bu sebeple sarmalın neden olduğu uyarının merkezi bilinmelidir (Şekil 5). Pratik uygulamada, uyarılmak istenen nöronal doku, halkanın kenarına yakın olmalıdır. Bu lokalizasyonu daha iyi yapabilmek için farklı uyarıcı

Tablo 1. MU'nun konvansiyonel EMG uyarımıyla karşılaştırması (23)

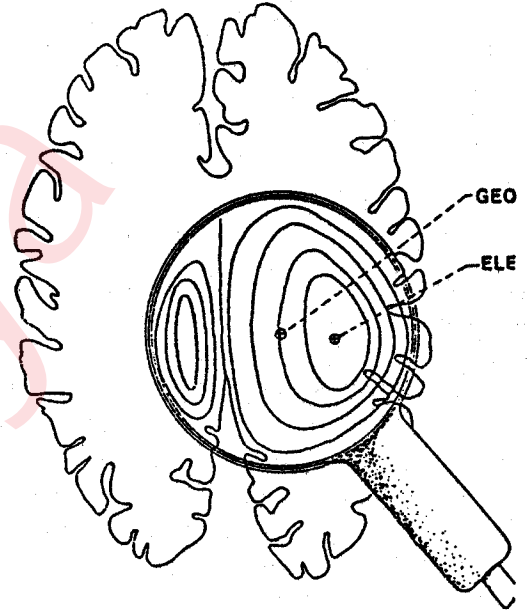
	Konvansiyonel EMG uyarımı	MU
Ortak özellikleri	elektrikli	elektrikli
Farklı özellikleri		
• Primer akım	elektrik	manyetik
• Elektrik alanın derinliği	sığ	derin
• Uyarılan alan	dar	geniş
• Uyarılan bölge	tanımlanmıştır	tanımlanamamıştır
• Proksimal veya derin sinir	uyarımı zordur	uyarımı mümkündür
• Ağrı	ağrılı	ağrısız
• Cilt hazırlığı	cilt üzerinden doğrudan gereklidir	elbiseden gerekmeden yapılır
• Ekipman	basit, ucuz ve pratiktir	hantal ve pahalıdır
Teknik parametreler		
• Supramaksimal uyarı	mümkündür	mümkün değildir
• Tekrar hızı	alternatifi çoktur	düşüktür (0.3 Hz)
• Duysal birleşik sinir aksiyon potansiyeli	mümkündür	mümkün değildir
• H-refleksi	mümkündür	mümkün değildir
• Güvenlik önlemleri	Kardiyak pacemaker, kardiyak kateter	Metalik cisimler

Tablo 2. Yüksek voltajlı, düşük impedanslı elektriksel transkraniyal uyarımı ile TMU karşılaştırması (23)

Transkraniyal	Elektrik uyarım	MU
Ortak özellikleri		
• Kortikal uyarı	(+)	(+)
• Kolaylaştırıcı etkisi	(+)	(+)
• Güvenlik	güvenli	güvenli
Farklı özellikleri		
• Birleşik kas aksiyon potansiyeli	kompleks dalga, uzun süre, düşük genlik, zor elde edilir	basit dalga, kısa süre, büyük genlik, kolay elde edilir
• Latans	MU'dan 2 ms kısadır	nadir
• Cevap yokluğu	var	her zaman olmaz
• Spinal kord uyarımı	mümkün	kolay elde edilir
• Bacak cevabı	zor elde edilir	kolay elde edilir
• Birçok kastan kayıt	az elde edilir	kolay elde edilir



Şekil 4. Manyetik akımın bilgisayarda oluşturulmuş yoğunluk dağılımı. Manyetik alan en fazla halkanın altındadır ve halkadan uzaklaştıkça azalmaktadır (39).



Şekil 5. Beynin eşit olmayan iletkenliğinden kaynaklanan geometrik ve elektriksel merkezleri. MU'nun korteks üzerindeki uyarım bölgesi (51).

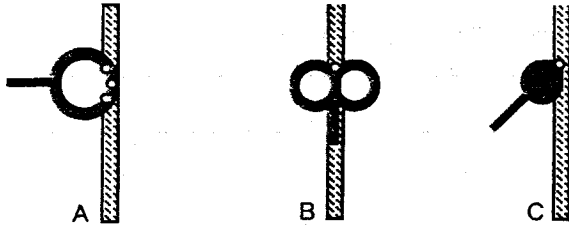
uçlar geliştirilmiştir (Şekil 6). Kafa derisi üzerinden yapılan uyarı ile hangi nöronal yapıların uyarıldığı bilinmemektedir (54). Küçük el kaslarından elde edilen motor ünit kayıtlarının, MU'nun muhtemelen presinaptik terminallerin uyarılmasıyla hücre gövdelerinin, aksonların veya her ikisinin güçlü bir uyarıya maruz kalmasını sağlamasının bir sonucudur. Elektriksel uyarımınsa muhtemelen hücre gövdelerinden uzakta olan aksonları uyardığı düşünülmektedir (33). MU spinal kord doğrudan uyarım için kullanılamaz (25).

Servikal bölge üzerinde akı sarmalı, boyunda motor sinir çıkışına mümkün olduğu kadar yakın yer-

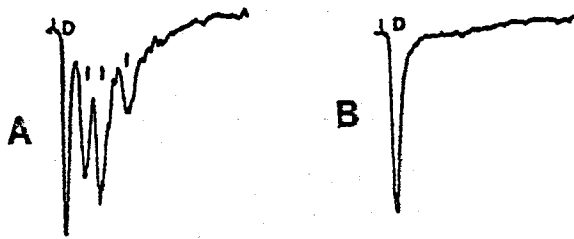
leştirilmeye çalışılır. Bu uyarılan bölge, elektrik uyarımına göre oldukça distaldedir (33). Medulla spinalis sinir çıkış deliği elektriksel alan odağıdır (32). Dairesel akı makarasının verteksten yaptığı uyarıyla, el bölgesinin piramidal traktus aksonları kortikokortikal bağlantılar üzerinden transsinaptik olarak uyarılmaktadır (3).

MU'nun fizyolojisi

Motor korteks, deneysel veya tanı amacıyla insanlarda ve hayvanlarda uyarılmaktadır. Deneysel hay-



Şekil 6. Manyetik stimulatörün değişik tipleri: A, konvansiyonel dairesel, B, kelebek, C, keskin kenarlı (23).



Şekil 7. Maymunda motor korteksin yüzeyel uyarımı ile elde edilen piramidal ve kortikospinal cevaplar. A, kısa bir uyarı sonrası normal D ve periyodik I dalgaları, B, motor korteksin ablasyonu ile beyaz maddenin uyarılması ile elde edilen cevap. 1 ms (40).

vanlarında motor kortekse kısa bir elektrik akımı verilince bulber piramidal traktus ve spinal piramidal traktus boyunca inen pozitif dalgalar oluşur. Bu durumda iki tip dalga görülür: D (doğrudan) ve I (dolaylı) dalgalarıdır (Şekil 7). D dalgasının latansı uygulanan sinapsta çok kısadır, bu da iletimin hızlı iletken olan piramidal traktus aksonlarında olduğunu gösterir ve aynı zamanda bu dalga korteks çıkarıldıktan sonra subkortikal beyaz maddenin uyarılmasıyla elde edilmektedir.

Bir başka yönden ise I dalgası D dalgasına göre daha uzun latanslıdır ve bu da birden fazla uyarılmış sinaps varlığını gösterir. I dalgasının oluşması için daha yüksek şiddette uyarı ve gri madde gereklidir, çünkü I dalgası muhtemelen aynı kortikal piramidal nöronların, intrakortikal nöronal yapıları içinde uyarılmasıyla oluşmaktadır (Tablo 3). Bununla birlikte D ve I dalgaları arasında minimal bir dispersiyon vardır, bu da her iki dalganın aynı hızlı iletken yolları kullandığını göstermektedir (35).

MU'ın güvenliği

TMU'ın bugüne kadar bildirilmiş önemli bir riski yoktur (36,46). Bu uygulamayla klinik olarak nöbetler

Tablo 3. D ve I dalgalarının fizyolojik özellikleri (23)

D dalgası	I dalgası
• Erken dalga: 0,4-0,6 ms	• Geç dalga
• Sinaps yoktur	• Bir veya birkaç sinaps vardır
• Büyük piramidal nöronların aksonlarının proksimal nodları	• Kortikal eksitator internöronlar
• Kortikal ablasyondan sonra indüklenebilir	• Sağlam gri madde gereklidir

veya kindling fenomeni indüklenebilir. Kindling hayvanlarda yüksek frekanslı uygulamalarda gözlenmiştir (36). TMU epileptik hastalarda nöbete neden olmamıştır (49) ancak bir çalışmada ilaç kullanmayan hastalarda (fokal epilepsili) ameliyat öncesi fokus uyarılmasıyla da ameliyat yerini destekleyen nöbetler oluşmuştur (24). Matsuyima ve ark. da sarmal akı makarasıyla 2.8 Tesla şiddetinde 100'den fazla TMU'ı sıçanlarda vermişler ve gri maddede mikrovasküler değişikliklere neden olduğunu göstermişlerdir, ancak düşük şiddette bu etki gözlenmemiştir (28).

Teknik olarak ise, TMU ile dokuda oluşan termal enerji çok azdır ve 2.2 Tesla'lık uygulama ile 2mW ısı oluşur, bu da yetişkin normal beyin bazal metabolizmasının ürettiğinin % 0.1'i kadardır (5). Ayrıca yapılan hayvan deneylerinde insandaki uygulamanın tersine daha yüksek manyetik alan verilmiş ve kardiyak ventriküler fibrilasyon oluşmamıştır (5). MU ile oluşan akım, cihaza giren akımın 1/100000' kadardır. Herne kadar elektrokonvülsif tedavi yöntemi iyi bir karşılaştırma örneği olmasa da verilen uyarı 1000 kez ve enerji 100000 kez daha küçüktür (11,13).

Bu sayılar dikkate alınca neden olduğu motor aksiyon potansiyeller nörofizyolojide oldukça yararlı, güvenli çalışmalara sebep olmuştur. TMU kullanımı oldukça güvenli bir yöntem (MU ABD'de FDA tarafından klinik kullanımına izi verilmiştir (13)) olmakla birlikte bazı şartların yerine getirilmesi gerekmektedir (16):

1. Pacemaker gibi elektronik implantları olan hastalarda kullanılmaz, aynı şekilde kullanıcıda da bunlar olmamalıdır,
2. Saat, bilgisayar disketleri veya bantları manyetik kartların yanında olmamalıdır,

3. Ortamda gevşek olarak metaller, bozuk para, anahtar ve küçük metal eşyalar olmamalıdır,

4. Bazı MU cihazları anestezi gazlarının bulunduğu ortamlarda kullanılamazlar.

Nörofizyolojik ve klinik TMU çalışmaları

Klinikte MU'nun kullanımı bugün birçok nörolojik hastalık için söz konusudur. Rutin olarak da MU dünyada ve Türkiye'de birçok klinikte tanı, tedavinin takibi ve araştırma amacıyla kullanılmaktadır. Santral motor iletim zamanının noninvazif olarak ölçülmesi bu uygulama yönteminin en önemli avantajıdır. Bununla beraber farklı klinik durumlarda, farklı bakış açılarının (tanı ve tedavi) oluşmasını da sağlamıştır; multipl skleroz, serebrovasküler hastalıklar, parkinsonizm, amyotrofik lateral skleroz, servikal spondilolitik myelopati, herediter spastik parapleji, HTLV-1 myelopati, lumbur radikülopati ve pleksopati, periferik nöropati, fokal nöropati, epilepsi cerrahisi, ayna hareketlilerde, Kallman sendromu, myoklonik epilepsi, koma ve beyin ölümü, Huntington hastalığı, klasik migren hastalarında, fonksiyonel kuvvetsizlik, sfinkter problemi, dejeneratif serebellar ataksik bozukluklar (Friedreich ataksisi, erken başlangıçlı serebellar ataksi, geç başlangıçlı otozomal dominant serebellar ataksi), nöromüsküler iletim bozukluğu olan myastenia graviste de kullanılmaktadır (10,13,36,46).

Kortikal haritalama amacıyla yapılan önemli birkaç çalışmada sekiz şekilde akı makarası kullanılarak kortikospinal yollar incelenmiştir. Sarmal oldukça geniş bir bölgeyi aktive etmekle birlikte proksimalden distale kol kaslarında uygun somatotropik harita çıkarılmıştır (34,52). Çift ve ardışık MU çalışmaları henüz yenidir. İkili TMU ile elde edilen çalışmalarda, H refleksi gibi spinal kordun eksitabilitesi test edilmektedir. Birinci ve ikinci uyarının şiddeti ve uyarılar arası süreyle ilgili çalışmalarda, birinci uyarının neden olduğu inhibisyon ile ikinci uyarının neden olduğu cevap kolaylaştırılmaktadır (51).

Pascual-Leone ve ark. epilepsi cerrahisi öncesinde dominant hemisferin tespiti için korteksin ardışık uyarılmasını önermişlerdir (39). Ardışık TMU uygulamalarının en önemli sonucu tekniğin güvenliği yönünden sorun oluşturarak, normal bireylerde rutin

kullanım formunun dışında yüksek frekansta ve yüksek şiddette epilepsiye neden olmasıdır (40). Ardışık uygulama için bir başka alan ise teknik ilerlemeler sağlandığı takdirde elektriğe alternatif olarak myastenia graviste MU'nun kullanılmasıdır (10). Bunların yanı sıra MU'nun kortikal fonksiyonlar üzerine fasilitatör ve suprese edici etkileri üzerinde birçok çalışma yapılmıştır (13,36,46). TMU ile reaksiyon zamanının farklı parametreleri geciktirilmiştir, bununla birlikte görsel ve somatosensoryel algı da basılmıştır (46).

TMU ile EMG'de kayıt edilebilen motor yanıtlar elde edilmektedir. Day ve ark. motor korteksin TMU ile uyarılmasıyla istemli bilek hareketinin başlamasını geciktirmişlerdir. Bu motor yanıtın oluşumunu, serebral uyarılabilirliğin uzamış supresyonu izlemekte, istemli kasılma da gecikmektedir (17). Aynı araştırmacılar verteksten TMU'un göz hareketi ile gerçekleşen reaksiyon zamanını da geciktirdiğini göstermişlerdir (17). TMU ile verilen bir uyarıya karşı oluşturulan göz hareketi (sakkadik) cevabında, reaksiyon zamanı da yavaşlamaktadır (45). Şiddetli TMU ile istemli kası geciktirmekteyse de, diğer yandan eşikaltı bir uyarı farklı olarak istemli kasılmayı kolaylaştırmaktadır, böylece reaksiyon zamanını kısaltmaktadır (38). Bu istemli kasılmayı hızlandırmasının dışında işitsel, görsel, veya somatosensoryel uyarılara cevap latansını da kısaltmaktadır.

Bu kasılma motor korteksin dışında kalan bölgelerde uygulanan TMU ile oluşmadığı gibi diğer görsel, işitsel ve somatosensoryel uyarılarla da oluşmamıştır (42). Bu çalışmalara göre TMU'nun motor sisteme ve bilginin işlenip yanıt dönüşmesi üzerine etkileri çelişkilidir. Yapılan bir çalışmada 10 saniye süresince 30 Hz frekanslı TMU, dominant hemisferde temporal bölgeden uygulanınca konuşma ve sayma bozukluğuna neden olmaktadır (39). Bu epilepsi cerrahisinde ümit verici bir yöntem olarak önerilmişti fakat bu durum herkeste oluşmamıştır (30).

TMU ile spinal kordu uyarılabilirliği artırılarak fleksör refleksler kolaylaştırılmıştır (22). TMU'nun serebellum üzerinden uygulanmasıyla serebello-kortikal yoldaki kortikospinal uyarılabilirlik azalmaktadır (53). Serebellar uyarımla kontrateral fron-

tal korteks üzerinde yüzeysel pozitif bir potansiyel elde edilmiş ve bu motor bölgelere doğru olan girişlerin bir sonucu olarak gelişmiştir (2).

Geçici görsel uyarının algılanması, uyarıdan 100 ms veya daha sonra görme korteksi üzerine yapılan TMU ile baskılanmaktadır (1). Görsel bilginin işlenmesi sırasında primer görme korteksinin aktivitesi bozulmaktadır. Benzer şekilde sensorimotor korteks üzerine yapılan TMU, parmak sinirlerinin elektriksel uyarımıyla elde edilen kutanöz algıyı baskılamıştır (14,47). Seyal ve ark. göre eğer TMU santal bölgelerden yapılır ve kutanöz uyarı ile aynı zamanda verilirse supresyon maksimum olur.

Diğer yandan TMU, görsel uyarının işlenmesinde olduğu gibi somatosensoryel bilginin kortikal düzeyde işlenmesini de bozar (48), subkortikal ve N20 cevapları etkilenmez, P30-N45 cevaplarının genliği ise artar ve geç komponentleri baskılanmıştır. P30-N45 genliğinin artması, manyetik şokun neden olduğu kortikal nöronların senkronizasyonuna geç etkilerin ise deneğin algılanmasını bozulmasına bağlı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. İşaret parmağının uyarılmasıyla oluşan somatosensoryel uyarılmış potansiyel, kafa derisi üzerinde, okuma elinin karşı tarafındaki hemisfere yayılır. Duyu bölgesinin üzerine yapılan TMU, okuma elinin yönündeki algıyı diğer tarafa göre daha uzun olarak baskılar (41).

TMU'nun etkileri üzerine yapılan çalışmalarda MU'nun etki mekanizmasının açıklanması ve etkilediği sistemlerin işleyişi değerlendirilmiştir. TMU öncesi ve sonrası çekilen EEG'lerde ve kan basıncı, nabız, serum kortizol, prolaktin düzeyleri arasında herhangi bir farklılık bulunamamıştır. Nöropsikolojik testlerden Boston isimlendirme testi, hatırlama ve verbal akıcılık testlerinde ise hafıza ve bilişimin etkilenebileceği gösterilmiştir (27). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda TMU'nun bilişsel fonksiyonlar üzerine önemli etkisinin olmadığı subjektif olarak test edilmiştir. Bilişsel işlevler üzerinde TMU'nun çok az bir etkisinin olduğu, nöropsikiyatrik testleri etkilediği ve birkaç kişide 24 saatten uzun sürmeyen, özgül olmayan mizaç değişiklikleri oluşturduğu bildirilmiştir (13).

TMU nöropsikiyatrik testleri anlık olarak çok az etkilemektedir ve subjektif mood artışına (vijilans ar-

tışına) neden olmaktadır (9). TMU yüksek bilişsel fonksiyonları etkilememektedir (13,19). Bununla birlikte Amassian ve ark. gösterdiği görsel bilginin TMU'yla bloke olması Levy ve ark. tarafından da desteklenmiştir (1,27). Bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi nörofizyolojik olarak ilk kez kliniğimizde, objektif bir bilişsel fonksiyon ölçüm yöntemi olan P300 parametrelerinin TMU ile değiştiği gösterilmiştir (37). Bilişim işlemi TMU ile kısa süreli olarak etkilenmektedir (19). Bu benzer etki, taşitoskop görüntüsü sonrası TMU ile görsel hafızanın bilişsel yönünün baskılanması ile gösterilmiştir (4). Bu sonuçlar bilişsel işlevin kısa süreli olarak etkilendiğini göstermektedir, fakat etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir ve uzun dönem etkileri de araştırılmamıştır.

Bütün bu çalışmaları gözönüne alırsak klinik ve nörofizyolojik alanda TMU ile oldukça önemli bilgiler elde edilmiştir ve birçok araştırma konusunda bizlere yol gösterici olmuştur. MU sağladığı birçok avantaj nedeniyle rahatlıkla kullanılmaktadır, fakat teknolojik gelişme ile MU daha pratik bir hale gelecektir. Özellikle yüksek frekansta uygulanabilmesi, daha lokalize uyarı verebilmesi, daha hafif cihazların geliştirilmesi, kısa zamanda söğütulabilen cihazların olması MU yönteminin günümüzde iyileştirilebilmesi beklenen teknik sorunların başında gelmektedir. Buna rağmen MU yöntemi bugünkü haliyle bile çok önemli klinik ve nörofizyolojik yararlar sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Amassian VE, Cracco RQ, Maccabee PJ, et al: Suppression of visual perception by magnetic coil stimulation of human occipital cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 74:458-462, 1989.
2. Amassian VE, Cracco RQ, Maccabee PJ, et al: Cerebello-frontal cortical projections in studied with magnetic coil. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85:265-272, 1992.
3. Amassian VE, Eberle L, Maccabee PJ, et al: Modelling magnetic coil excitation of human cerebral cortex with a peripheral nerve immersed in a brain shaped volume conductor: the significance of fibre bending in excitation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85:291-301, 1992.
4. Amassian VE, Stewart M, Quirk GJ, et al: The physiological basis of motor effects of a short transient stimulus to cerebral cortex. *Neurosurgery* 20:70-93, 1987.
5. Barker A, Freeston I, Jalinous R, et al: Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: An introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 20: 1:100-109, 1987.
6. Barker A, Freeston I, Jalinous R, et al: Noninvasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet* 1:1106-1107, 1985.
7. Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, et al: Magnetic stimulation of the human brain. *J Physiol* 369:3P, 1985.
8. Bickford R, Fremming B: Neuronal stimulation by pulsed mag-

- netic fields in animals and man. Digest 6th Int Conf Med Electronics Biol Eng 1965.
9. Bickford RG, Guidi M, Fortesque P, et al: Magnetic stimulation of human peripheral nerve and brain: Responce enhancement by combined magneto-electrical technique. *Neurosurgery* 20:110-116, 1987.
 10. Bischoff C, Machetanz J, Bernd-Ulrich M, et al: Repetitive magnetic nerve stimulation: technical considerations and clinical use in the assessment of neuromuscular transmission. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 93:15-20, 1994.
 11. Cadwell J: Principles of magnetolectric stimulation. In Chokroverty S ed. *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. Boston: Butterworth 13-32, 1990.
 12. Chokroverty S, Spire JP, Dilullo J, et al: Magnetic stimulation of the human peripheral nervous system. In: Chokroverty S ed. *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. Boston: Butterworth 249-295, 1990.
 13. Chokroverty S: *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology* Boston, Butterworths, 1990.
 14. Cohen LG, Bandinelli S, Sato S, et al: Attenuation in detection of somatosensory stimuli by transcranial magnetic stimulation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 81:366-376, 1991.
 15. D'arsonval A: Dispositifs pour la mesure des courants alternatifs de toutes frequences. *CR Soc Biol* 3:450-451, 1896.
 16. D190 magnetic stimulator: Instruction manual. Digitimer Limited Herfordshire, England 1988.
 17. Day BL, Rothwell JC, Thompson, et al: Delay in the execution of voluntary movement by electrical or magnetic brain stimulation in intact man. Evidence for the storage of motor programmes in the brain. *Brain* 112:649-663, 1989.
 18. Devinsky O: Electrical and magnetic stimulation of the central nervous system. Hystorical overview. Electrical and magnetic stimulation of the brain and spinal cord. ed. by Devinsky O, Beric A and Dogali M. Raven press ltd New York. 1993.
 19. Ferbert A, Mussmann N, Menne A, et al: Short-term memory performance with magnetic stimulation of the motor cortex. *Psychiatry Clin Neuroscie* 241:135-138, 1991.
 20. Geddes LA, Bourland JD: Fundamentals of Eddy Current (Magnetic) stimulation. In Chokroverty S ed. *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. Boston: Butterworth 33-43, 1990.
 21. Gualtierotti T, Paterson A: Electrical stimulation of the unexposed cerebral cortex. *J Physiol* 125:278-291, 1954.
 22. Hayes KC, Allott RD, Wolfe D, et al: Reinforcement of subliminal flexion reflexes by trans cranial magnetic stimulation of motor cortex in subjects with spinal cord injury. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85:102-109, 1992.
 23. Hess C, Mills KR, Murray NMF: Responses in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. *J Physiol* 388:397-419, 1987.
 24. Hufnagel A, Elger C, Durwen H, et al: Activation of the epileptic focus by transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Ann Neurol* 27:49-60, 1990.
 25. Jarrat J, Barker A, Freeston I, et al: Magnetic stimulation of the human nervous system: Clinical applications. In Chokroverty S ed. *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. Boston: Butterworth 185-203, 1990.
 26. Lesser RP, Lüder H, Klem G, et al: Extraoperative cortical functional locaion in patients with epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 4:27-53, 1987.
 27. Levy WJ, Oro J, Tucker D, et al: Safety studies of electrical and magnetic stimulation for the production of motor evoked potentials. In Chokroverty S ed. *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. Boston: Butterworth 165-172, 1990.
 28. Matsumiya Y, Yamamoto T, Yarela M, et al: Physical and physiological specification of magnetic pulse stimuli that produce cortical damage in rats. *J Clin Neurophysiol* 9:278-287, 1992.
 29. Merton P, Morton H: Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 285:22, 1980.
 30. Michelucci R, Valzenia F, Passarelli D, et al: Effects of rapid rate transcranial magnetic stimulation on speech fluency in epileptics. *Neurology* 43:161, 1993.
 31. Mills KR, Murray NMF: Cortical tract conduction time in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 18:601-605, 1985.
 32. Mills KR, Murray NMF: Electrical excitation over the human vertebral column: Which neural elements are excited? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 63:582-589, 1986.
 33. Mills KR, Murray NMF, Hess C: Magnetic and electrical transcranial brain stimulation physiological mechanism and clinical applications. *Neurosurgery* 20:164-168, 1987.
 34. Mortifee P, Stewart H, Schulzel M, et al: Reliability of transcranial magnetic stimulation for mapping the human motor cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 93:131-137, 1994.
 35. Oh SJ: Magnetic and high voltage/low impedance electrical stimulation tests. In Oh SJ ed. *Clinical electromyography, nerve conduction studies*. Second ed. Baltimore, Maryland: Williams and Wilkins 406-446, 1993.
 36. Oh SJ: Magnetic and high voltage/low impedance electrical stimulation tests. In Oh SJ ed. *Clinical electromyography, nerve conduction studies*. Second ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 406, 1993.
 37. Önal MZ: Transkraniyal manyetik uyarımın bilişim üzerine etkisi. T.C. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Antalya, 1-57, 1995.
 38. Pascual-Leone A, Brasil-Neto JP, Valis-Sole J, et al: Simple reaction time to focal transcranial magnetic stimulation. *Brain* 115:109-122, 1992.
 39. Pascual-Leone A, Gates JR, Dhuna A: Induction of speech arrest and counting errors with rapid rate transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 41:697-702, 1991.
 40. Pascual-Leone A, Gates JR, Dhuna A: Induction of speech arrest and counting errors with rapid rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 89:120-130, 1993.
 41. Pascual-Leone A, Torres F: Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille Readers. *Brain* 116:39-52, 1993.
 42. Pascual-Leone A, Valis-Sole J, Wassermann EM, et al: Effects of focal transcranial magnetic stimulation on simple reaction time to acoustic, visual and somatosensory stimuli. *Brain* 115:1045-1059, 1992.
 43. Penfield W, Jasper H: *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little Brown and Co 1954.
 44. Polson M, Barker A, Freeston I: Stimulation of the nerve trunks with time varying magnetic fields (Shielded method). *Med Biol Eng Comput* 20:243-244, 1982.
 45. Priori A, Bertolasi L, Rothwell JC, et al: Some saccadic eye movements can be delayed by transcranial magnetic stimulation of cerebral cortex in man. *Brain* 116:333-367, 1993.
 46. Rothwell JC: Evoked potentials, magnetic stimulation studies and event related potentials. *Cur Opinion in Neuro* 6:715-723, 1993.
 47. Seyal M, Masuoka LK, Browne JK: Suppression of cutaneous perception by mc stimulation of the human brain. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 85:397-401, 1992.
 48. Seyal M, Browne JK, Masuoka LK, et al: Enhancement of the amplitude of somatosensory evoked potentials following magnetic pulse stimulation of the human brain. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 88:20-27, 1993.
 49. Tassinari C, Michlucci R, Forth A, et al: Transcranial magnetic stimulation in epileptic patients: usefulness and safety. *Neurology* 40:1132-1133, 1990.
 50. Thompson S: A physiological effect of an alternating magnetic field. *Proc R Soc Lond (Biol)* 82:396-398, 1910.
 51. Valls-Sole J, Pascual-Leone A, Wasserman EM, et al: Human motor evoked responses to paired transcranial magnetic stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85:355-364, 1992.
 52. Wasserman EM, Mcshane LM, Hallet M, et al: Noninvasive mapping of muscle representations in human motor cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85:1-8, 1992.
 53. Werbahn KJ, Meyer BU, Rothwell JC, et al: Reduction of motor cortex excitability by transcranial magnetic stimulation over the cerebellum. *J Physiol (Lond)* 459:149, 1993.
 54. Young R, Cracco R: Clinical neurophysiology of conduction in central motor pathways. *Ann Neurol* 18:606-610, 1985.