

# Modern Nörobilimin Temelleri

Bir LANGE Tıp Kitabı

# Modern Nörobilimin Temelleri

Editörler

**Franklin R. Amthor, PhD**

*Psikoloji Profesörü  
Birmingham, Alabama Üniversitesi,  
Alabama*

**Anne B. Theibert, PhD**

*Nörobiyoloji Profesörü  
Birmingham, Alabama Üniversitesi,  
Alabama*

**David G. Standaert, MD, PhD**

*John John N. Whitaker Kürsüsü Profesörü ve  
Nöroloji Bölüm Başkanı,  
Alabama Üniversitesi  
Birmingham, Alabama*

**Erik D. Roberson, MD, PhD**

*Rebecca Gale Vakfı Kürsüsü Profesörü,  
Nöroloji Bölümü,  
Alabama Üniversitesi  
Birmingham, Alabama*

Çeviri Editörleri

**Prof. Dr. Ayşegül KÜÇÜK**

*Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kütahya*

**Prof. Dr. Mustafa ARSLAN**

*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara*

**Mc  
Graw  
Hill**



© Copyright 2024

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayınevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN**  
978-625-375-236-1

**Orijinal ISBN**  
978-1-25-986104-8

**Kitap Adı**  
Modern Nörobilimin Temelleri

**Orijinal Kitap Adı**  
Essentials of Modern Neuroscience

**Çeviri Editörleri**  
Ayşegül KÜÇÜK  
ORCID iD: 0000-0001-9316-9574  
Mustafa ARSLAN  
ORCID iD: 0000-0003-4882-5063

**Editörler**  
Franklin R. Amthor, PhD  
Anne B. Theibert, PhD  
David G. Standaert, MD, PhD  
Erik D. Roberson, MD, PhD

**Yayın Koordinatörü**  
Yasin DİLMEN

**Baskı ve Cilt**  
Hazar Matbaacılık

**Sayfa ve Kapak Tasarımı**  
Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Bisac Code**  
MED057000

**Yayıncı Sertifika No**  
47518

**DOI**  
10.37609/akya.3510

#### **Kütüphane Kimlik Kartı**

Modern Nörobilimin Temelleri / çev. edt ; Ayşegül Küçük, Mustafa Arslan.  
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.  
726 s. : şekil, tablo, figür. ; 195x275 mm.  
Özgün eser adı Essentials of Modern Neuroscience.  
Dizin var.  
ISBN 9786253752361

#### **UYARI**

*Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.*

*İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanarak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.*

*Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.*

## **GENEL DAĞITIM**

**Akademisyen Yayınevi A.Ş.**

Halk Sokak 5 / A Yenisehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

[siparis@akademisyen.com](mailto:siparis@akademisyen.com)

[www.akademisyen.com](http://www.akademisyen.com)

# İçindekiler

Yazarlar Hakkında ix  
Katkıda Bulunanlar xi  
Çevirenler xv

Önsöz xvii  
Çeviri Editörlerinin Önsözü  
xix

## KISIM I SİNİR SİSTEMİNİN ANATOMİSİ VE FONKSİYONU

### BÖLÜM I Sinir Sisteminin Organizasyonu ve Yapısı 1

- 1 Sinir Sisteminin Organizasyonu ve Hücreleri 3  
*Anne B. Theibert*  
Çevirenler: *Ayşegül Küçük, Esra Tekin*
- 2 Sinir Sistemi Gelişimi 27  
*Lucas Pozzo-Miller & Anne B. Theibert*  
Çevirenler: *Zeynep Yiğman, Saadet Özen Akarca Dizakar*
- 3 Sinir Sistemi Fonksiyonel Anatomisi I: Serebrum & Subkorkal Yapılar 45  
*Anne B. Theibert*  
Çeviren: *Bilge İpek Torun*
- 4 Sinir Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi II: Truncus Encephali (Beyin Sapı), Serebellum, Medulla Spinalis, Periferik Sinir Sistemi ve Destekleyici Sistemler 67  
*Anne B. Theibert*  
Çevirenler: *Meltem Bahçelioğlu, Kerem Atalar*

### BÖLÜM II Hüresel ve Moleküler Nörobilim: Elektriksel Sinyal İletimi ve Sinaptik İletim 93

- 5 İyonların Biyolojik Membranlar Boyunca Hareketi: İyon Taşıyıcıları ve Kanallar 95  
*Robin A.J. Lester*  
Çevirenler: *Mustafa Arslan, Esra Tekin*

- 6 Membran Dinlenme Potansiyeli ve Aksiyon Potansiyeli 109  
*Franklin R. Amthor*  
Çevirenler: *Bahriye Sırav Aral, Sevilay Günay, Enis Taha Özkan, Saliha Kurt*

- 7 Sinaptik İletim Mekanizmaları 123  
*Anne B. Theibert*  
Çeviren: *Sibel Dinçer*

- 8 Nörotransmitter Sistemleri I: Asetilkolin ve Amino Asitler 141  
*Anne B. Theibert*  
Çeviren: *Çiğdem Özer*

- 9 Nörotransmitter Sistemleri II: Monoaminler, Pürinler, Nöropeptitler, & Konvansiyonel Olmayan Nörotransmitterler 159  
*Anne B. Theibert*  
Çeviren: *Şevin Güney*

- 10 Sinaptik Plastisite 177  
*Cristin F. Gavin & Anne B. Theibert*  
Çevirenler: *Ayşegül Küçük, Melkan Kağan Kara*

### BÖLÜM III Sistemler Nörobilimi: Duyusal ve Motor Sistemler 197

- 11 Görsel Sistem I: Göz 199  
*Franklin R. Amthor*  
Çevirenler: *Alpaslan Koç, Fatih Özcura*

- 12 Görsel Sistem II: Merkezi Görsel Yollar 217  
*Franklin R. Amthor*  
Çevirenler: *Dilara Moran, Hüseyin Baran Özdemir*

- 13 Odituar ve Vestibüler Sistemler 227  
*Franklin R. Amthor*  
Çeviren: *Nadir Yıldırım*

- 14** Kimyasal Duyular:  
Koku & Tat Sistemleri 243  
*Franklin R. Amthor*  
Çeviren : *Buğra Subaşı*
- 15** Somatosensoryel Sistem 257  
*Franklin R. Amthor, Stacie K. Totsch,  
& Robert E. Sorge*  
Çeviren : *Derya Güzel*
- 16** Piramidal Motor Sistem 273  
*Franklin R. Amthor*  
Çevirenler : *Z. Işık Solak Görmüş,  
Hatice Solak*
- 17** Ekstrapiramidal Motor Sistemleri: Bazal  
Ganglionlar & Serebellum 281  
*Franklin R. Amthor*  
Çevirenler : *Hande Kavaklı, Burak Karaaslan*
- 18** Otonom Sinir Sistemi: Sempatik,  
Parasempatik ve Enterik 297  
*Franklin R. Amthor*  
Çevirenler : *Faik Yaylak, İrem Yücebaş*

BÖLÜM  
**IV**  
Bilişsel Nörobilim 313

- 19** Bilinç 315  
*Franklin R. Amthor*  
Çevirenler : *Merve Onat, Ayda Beril Nas Ünver*
- 20** Öğrenme ve Bellek 329  
*Cristin F. Gavin & Anne B. Theibert*  
Çevirenler : *Ayşegül Küçük, Ali Koray Kaya*
- 21** Dil 341  
*Daniel Mirman*  
Çevirenler : *Merve Onat, Ayda Beril Nas Ünver*
- 22** Duygu 351  
*Franklin R. Amthor*  
Çeviren : *Dilara Akçal Öksüz*
- 23** Sirkadiyen Ritimler & Uyku 359  
*Christopher M. Ciarleglio, Rachel C. Besing, &  
Karen L. Gamble*  
Çevirenler : *Mustafa Arslan, Ahmet Koçak*

**KISIM II**  
SİNİR SİSTEMİ BOZUKLUKLARI VE  
TEDAVİLERİ

BÖLÜM

**V**

Nörolojik ve Nöroşirürjik  
Bozukluklar 377

- 24** İnme ve Nörovasküler Bozukluklar 379  
*Michael Lyerly*  
Çevirenler : *Mustafa Çetiner,  
Emine Saygın Uysal*
- 25** Nöroonkoloji 393  
*Paula Warren*  
Çevirenler : *Beyza Alkış Akdağ,  
Ceren Kızmazoğlu*
- 26** Baş Ağrısı Bozuklukları ve  
Nörolojik Ağrı Sendromları 409  
*Cristina Wohlgelegen*  
Çeviren : *Bilge Tuncer*
- 27** Epilepsi 425  
*Ashley Thomas*  
Çeviren : *Gönül Akdağ*
- 28** Hareket Bozuklukları 437  
*Victor W. Sung*  
Çeviren : *Murat Zinnuroğlu*
- 29** Yaşa Bağlı Bilişsel Bozukluklar  
ve Demans 449  
*Marissa C. Natelson Love & Rabia Jamy*  
Çeviren : *Levent Öztürk*
- 30** Nöroimmünoloji ve Nöroinflamatuvar  
Bozukluklar 461  
*William Meador*  
Çeviren : *Sibel Canbaz Kabay*
- 31** Nöromusküler Bozukluklar 475  
*Mohamed Kazamel*  
Çeviren : *Merve Akdeniz Leblebicier*
- 32** Nörolojik İnfeksiyonlar 489  
*Shruti P. Agnihotri*  
Çeviren : *Murat Dizbay*

- 33** Nörotravma 507  
*Angela Hays Shapshak*  
Çevirenler : *Burkay Akdağ, Hasan Emre Aydın*
- 34** Uyku Bozuklukları 523  
*Joseph T. Daley*  
Çevirenler : *Sevda İsmailoğulları, Ayaz Amraliyev*
- 35** Pediatrik Nöroloji 537  
*Lydia Marcus*  
Çevirenler : *Emine Çelik, İrem Şahan Şeref, Ebru Arhan*

## BÖLÜM

## VI

Kulak ve Göz  
Bozuklukları 551

- 36** Nörootoloji ve Kulak Hastalıkları 553  
*Yoon-Hee Cha*  
Çeviren : *Yusuf Kızıl*
- 37** Oküler Hastalıklar 567  
*Brian Samuels*  
Çevirenler : *Burcu Atay, Hüseyin Baran Özdemir*

## BÖLÜM

## VII

Psikiyatrik  
Bozukluklar 591

- 38** Düşünce Bozuklukları 593  
*Nina Kraguljac*  
Çevirenler : *Özlem Akçay Ciner, Esra Yazıcı*
- 39** Duygudurum Bozuklukları 605  
*Li Li*  
Çevirenler : *Ayşegül Küçük, Özgür Yıldırım Savran*

- 40** Anksiyete Bozuklukları 619  
*Jesse Tobias C. Martinez, Jr.*  
Çevirenler : *Kader Semra Karataş, Merve Akkuş*
- 41** Bedensel Belirti Bozukluğu & İlişkili Bozukluklar 627  
*Aaron D. Fobian & Lindsey Elliott*  
Çevirenler : *Saliha Demirel Özsoy, Özlem Olguner Eker*
- 42** Kişilik Bozuklukları 635  
*Merida Grant*  
Çevirenler : *Elif Merve Kurt Tunagür, Ahmet Bülent Yazıcı*
- 43** Madde Kullanım Bozuklukları 641  
*Stephen Brackett, Samantha Schiavon, Michelle Sisson, & Karen Cropsey*  
Çeviren : *Çağrı Özdemir*
- 44** Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi 651  
*Yesie Yoon*  
Çevirenler : *Ayda Beril Nas Ünver, Merve Onat*

*Cevaplar* 659

*Dizin* 675

# Yazarlar Hakkında

**Franklin R. Amthor, PhD**, Birmingham'daki Alabama Üniversitesi'nde (UAB) Psikoloji profesörüdür. Dr. Amthor'un araştırma ilgi alanları, Cornell Üniversitesi'ndeki lisans elektrik mühendisliği geçmişinden, Perceptron'ları içeren yapay zeka simülasyonlarına ve ardından görsel nörobilime doğru evrildi. Doktora çalışması, Duke Üniversitesi'nde Biyomedikal Mühendisliği alanında retinal ganglion hücre tepkilerinin kantitatif analizi üzerine yapıldı. UAB'deki Optometri Okulu'nda doktora sonrası bursu aldı ve ardından memeli ganglion hücre fizyolojisi, morfolojisi ve merkezi projeksiyonlar arasındaki ilişkiyi belirleyen bir ekibi yöneten NEI R01 tarafından finanse edilen bir baş araştırmacıydı. Daha yakın zamanlarda, farklı retinal ganglion hücre sınıflarının tepkilerinin altında yatan retinal devreler ve görme engelliler için yardımcı cihazlar üzerinde çalıştı.

**Anne B. Theibert, PhD**, Birmingham Alabama Üniversitesi'nde (UAB) Nörobilim profesörüdür. Dr. Theibert, hem UAB Sanat ve Bilim Fakültesi'nde hem de Tıp Fakültesi'nde (SoM) araştırmacı, öğretmen ve ders direktörüdür. Kimya alanında lisans derecesini Goucher College'dan, Biyolojik Kimya alanında ise doktora derecesini Johns Hopkins Üniversitesi'nden aldı. Johns Hopkins'teki Nörobilim Bölümü'nde doktora sonrası bursu aldıktan sonra, 1991'de UAB'deki SoM öğretim kadrosuna alındı ve 17 yıl boyunca NIH tarafından finanse edilen, nöronal gelişim sırasında hücre sinyalizasyonuna odaklanan ve nörogelişimsel bozukluklarda bozulan yolları anlamaya odaklanan temel bir araştırma programını yönetti. Dr. Theibert, 2008'de UAB Lisans Nörobilim Programı'nı (UNP) kurdu ve ilk on yılında UNP'nin Direktörü olarak görev yaptı. Şu anda UAB profesyonel ve lisansüstü öğrencilerine nörobilim ve sinir sistemi gelişimi dersleri veriyor ve hücre, moleküler, sistemler ve bilişsel nörobilim alanlarında lisans dersleri veriyor ve yönetiyor.

**David G. Standaert, MD, PhD**, Alabama Üniversitesi Birmingham'da (UAB) Nöroloji Bölümü'nde profesör ve başkandır ve burada Nöroloji'de John N. Whitaker

Bağışlı Kürsüsü'nü elinde bulundurmaktadır. Parkinson hastalığı ve diğer hareket bozukluklarıyla ilgilenen bir hekim-bilim insanıdır. Harvard Koleji'nden yüksek onur derecesiyle A.B. derecesini, St. Louis'deki Washington Üniversitesi'nden ise M.D. ve Ph.D. derecelerini almıştır. Pennsylvania Üniversitesi Hastanesi'nde nöroloji asistanı ve Massachusetts Genel Hastanesi'nde hareket bozuklukları bursu almıştır. 1995'te Harvard Tıp Fakültesi'nin kadrosuna katılmış ve 2006'da UAB'ye taşınmıştır. Şu anda NIH tarafından finanse edilen Alabama Morris K. Udall Parkinson Hastalığı Araştırmaları Mükemmeliyet Merkezi'ni yönetmektedir. American Parkinson Disease Association'ın Bilimsel Danışma Kurulu Başkanı, Movement Disorders dergisinin Yardımcı Editörü, hem American Neurological Association hem de American Academy of Neurology'nin Üyesi, Association of University Professors of Neurology'nin Danışmanı ve NIH/NINDS Bilimsel Danışmanlar Kurulu üyesidir. Laboratuvarının Parkinson hastalığının altında yatan temel mekanizmalar ve tedavinin komplikasyonları konusunda uzun süredir ilgisi vardır.

**Erik D. Roberson, MD, PhD**, Alabama Üniversitesi Birmingham'da (UAB) Rebecca Gale tarafından bağışlanan Nöroloji ve Nörobilim profesörüdür. Dr. Roberson, araştırmaları yaşa bağlı bilişsel bozuklukların etkisini azaltmaya adanmış bir hekim-bilim insanıdır. Princeton Üniversitesi'nden en yüksek onur derecesiyle A.B. derecesini aldı ve ardından Baylor Tıp Fakültesi'nde nörobilim alanında M.D. ve Ph.D. derecelerini aldı. California Üniversitesi San Francisco'da nöroloji alanında asistan ve şef asistandı ve ayrıca davranışsal nöroloji alanında klinik bursu tamamladı. Demans için mekanizmaları anlamaya ve yeni tedaviler belirlemeye odaklanan laboratuvarına ek olarak, Dr. Roberson UAB'deki Alzheimer Hastalığı Merkezi ve Nörodejenerasyon ve Deneysel Terapötikler Merkezi'ni yönetmektedir. Ayrıca UAB Hafıza Bozuklukları Kliniği'nde hastalarla ilgilenmekte ve yeni demans tedavilerini test eden klinik çalışmalara öncülük etmektedir.

# Katkıda Bulunanlar

## **Shruti P. Agnihotri, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 32*

## **Rachel C. Besing, PhD**

Psikoloji Doçenti  
Brescia Üniversitesi, Owensboro,  
Kentucky  
*Bölüm 23*

## **Stephen Brackett, MD**

Psikiyatri Klinik Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 43*

## **Yoon-Hee Cha, MD**

Nöroloji Doçenti  
Minnesota Üniversitesi, Minneapolis,  
Minnesota  
*Bölüm 36*

## **Christopher M. Ciarleglio, PhD**

Fen Bilimleri Bölüm Başkanı ve Gelişmiş  
Bilim Akademisi Direktörü  
Morris Katolik Lisesi, Denville, New  
Jersey  
*Bölüm 23*

## **Karen Cropsey, PsyD**

Psikiyatri Profesörü  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 43*

## **Joseph T. Daley, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 34*

## **Lindsey Elliott, PhD**

Lisansüstü Öğrenci  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 41*

## **Aaron D. Fobian, PhD**

Psikiyatri Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 41*

## **Karen L. Gamble, PhD**

Psikiyatri Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 23*

## **Cristin F. Gavin, PhD**

Nörobiyoloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 10 & 20*

## **Merida Grant, PhD**

Psikiyatri Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 42*



**Rabia Jamy, MD**

Nöroloji Asistanı  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 29*

**Mohamed Kazamel, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 31*

**Nina Kraguljac, MD**

Psikiyatri Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 38*

**Robin A.J. Lester, PhD**

Nörobiyoloji Profesörü  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 5*

**Li Li, MD, PhD**

Psikiyatri Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 39*

**Michael Lyerly, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 24*

**Lydia Marcus, MD**

Pediyatri Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 35*

**Jesse Tobias C. Martinez, Jr., MD**

Psikiyatri Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 40*

**William Meador, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 30*

**Daniel Mirman, PhD**

Kıdemli Öğretim Görevlisi  
Edinburgh Üniversitesi, Edinburgh,  
Birleşik Krallık  
*Bölüm 21*

**Marissa C. Natelson Love, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 29*

**Lucas Pozzo-Miller, PhD**

Nörobiyoloji Profesörü  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 2*

**Brian Samuels, MD, PhD**

Oftalmoloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 37*

**Samantha Schiavon, MA**

Lisansüstü Öğrenci  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 43*

**Angela Hays Shapshak, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 33*

**Michelle Sisson, MA**

Lisansüstü Öğrenci  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 43*

**Robert E. Sorge, PhD**

Psikoloji Doçenti  
Tıp Fakültesi, Birmingham, Alabama'daki  
Alabama Üniversitesi  
*Bölüm 15*

**Victor W. Sung, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 28*

**Ashley Thomas, MD**

Nöroloji Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 27*

**Stacie K. Totsch, PhD**

Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji Bölümü,  
Pediyatri Departmanı Birmingham,  
Alabama'daki Alabama Üniversitesi  
*Bölüm 15*

**Paula Warren, MD**

Nöroonkolog  
Hattiesburg Kliniği, Hattiesburg,  
Mississippi  
*Bölüm 25*

**Cristina Wohlgelegen, MD**

Baş Ağrısı Uzmanı ve Kurucusu  
Uluslararası Baş Ağrısı Merkezi, Dallas,  
Teksas  
*Bölüm 26*

**Yesie Yoon, MD**

Psikiyatri Doçenti  
Birmingham, Alabama'daki Alabama  
Üniversitesi  
*Bölüm 44*

# Çevirenler

## **Dr. Öğr. Üyesi Burcak Akdağ**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi  
Anabilim Dalı, Kütahya  
burcakakdag@yahoo.co.uk  
ORCID iD: 0000-0003-1630-1556  
*Bölüm 33*

## **Dr. Öğr. Üyesi Gönül Akdağ**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,  
Kütahya  
gonulakdag@yahoo.com.tr  
ORCID iD: 0000-0002-0486-6026  
*Bölüm 27*

## **Uzm. Dr. Beyza Alkış Akdağ**

Artvin Devlet Hastanesi, Artvin  
beyzaalkis92@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-5125-3425  
*Bölüm 25*

## **Dr. Öğr. Üyesi Merve Akkuş**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı,  
Kütahya  
merveorhanakkus@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0003-3046-2815  
*Bölüm 40*

## **Dr. Ayaz Amraliyev**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri  
ayaz.amraliyev@gmail.com  
ORCID iD: 0009-0009-1713-7736  
*Bölüm 34*

## **Prof. Dr. Bahriye Sırav Aral**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik  
Anabilim Dalı, Ankara  
bahriyes76@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0001-6003-6556  
*Bölüm 6*

## **Prof. Dr. Ebru Arhan**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara  
petekarhan@yahoo.com.tr  
ORCID iD: 0000-0001-8950-8588  
*Bölüm 35*

## **Prof. Dr. Mustafa Arslan**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim  
Dalı, Ankara  
mustarslan@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0003-4882-5063  
*Bölüm 5, 23*

## **Dr. Öğr. Üyesi Kerem Atalar**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi  
Anabilim Dalı, Ankara  
kerematalar@gazi.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0003-1239-1144  
*Bölüm 4*

## **Dr. Burcu Atay**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
burcuatay306@gmail.com  
ORCID iD: 0009-0001-7750-4085  
*Bölüm 37*

**Prof. Dr. Hasan Emre Aydın**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi  
Anabilim Dalı, Kütahya  
emreaydindr@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-8932-1542  
*Bölüm 33*

**Prof. Dr. Meltem Bahçelioğlu**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi  
Anabilim Dalı, Ankara  
meltemb@gazi.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0001-5279-3450  
*Bölüm 4*

**Dr. Özlem Akçay Ciner**

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,  
Psikiyatri Bölümü, Düzce  
ozlmakcay@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-9145-7860  
*Bölüm 38*

**Uzm. Dr. Emine Çelik**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara  
eminegocercelik@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-4328-0781  
*Bölüm 35*

**Doç. Dr. Mustafa Çetiner**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,  
Kütahya  
drcetiner76@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-4420-6452  
*Bölüm 24*

**Prof. Dr. Sibel Dinçer**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel  
Tıp Bilimleri Bölümü, Fizyoloji Anabilim  
Dalı, Ankara  
sdincer@gazi.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0002-0946-2899  
*Bölüm 7*

**Doç. Dr. S. Özen Akarca Dizakar**

İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,  
İzmir  
ozenakarca@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-4358-6510  
*Bölüm 2*

**Prof. Dr. Murat Dizbay**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Ankara  
muratdizbay@gazi.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0003-4120-0781  
*Bölüm 32*

**Dr. Öğr. Üyesi Özlem Olguner Eker**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Psikiyatri Anabilim Dalı, Kayseri  
ozlemolgunereker@erciyes.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0003-1485-3293  
*Bölüm 41*

**Prof. Dr. Z. Işık Solak Görmüş**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram  
Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,  
Konya  
igormus@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0001-6762-6225  
*Bölüm 16*

**Sevilay Günay**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik  
Anabilim Dalı, Ankara  
sevilaygn7@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-0130-5629  
*Bölüm 6*

**Prof. Dr. Şevin Güney**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel  
Tıp Bilimleri Bölümü, Fizyoloji Anabilim  
Dalı, Ankara  
sguney@gazi.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0001-6968-5472  
*Bölüm 9*

**Doç. Dr. Derya Güzel**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya  
deryaguzel@sakarya.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0002-7618-5043  
*Bölüm 15*

**Prof. Dr. Sevda İsmailoğulları**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri  
sevdademirci@yahoo.com  
ORCID iD: 0000-0002-7324-7552  
*Bölüm 34*

**Prof. Dr. Sibel Canbaz Kabay**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir  
scanbazkabay@yahoo.com  
ORCID iD: 0000-0003-4808-2191  
*Bölüm 30*

**Melkan Kağan Kara**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kütahya  
melkankara@hotmail.com  
ORCID iD: 0009-0002-4438-5689  
*Bölüm 10*

**Doç. Dr. Burak Karaaslan**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve  
Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara  
burakkaraaslanmd@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0003-1015-396X  
*Bölüm 17*

**Doç. Dr. Kader Semra Karataş**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı,  
Kütahya  
drsemraidil@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0003-3595-8019  
*Bölüm 40*

**Dr. Hande Kavaklı**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve  
Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara  
handekavakli.md@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0003-2853-6758  
*Bölüm 17*

**Öğr. Gör. Ali Koray Kaya**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,  
Kütahya  
alikoray.kaya@ksbu.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0003-2433-5115  
*Bölüm 20*

**Dr. Öğr. Üyesi Alpaslan Koç**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Kütahya,  
dr.alpaslankoc@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0001-9677-6994  
*Bölüm 11*

**Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Koçak**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji  
Anabilim Dalı, Kütahya  
ahmet.kocak@ksbu.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0002-5938-3494  
*Bölüm 23*

**Dr. Dilara Moran Kunu**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
dilara.moran11@gmail.com  
ORCID iD: 0009-0001-0138-0442  
*Bölüm 12*

**Saliha Kurt**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik  
Anabilim Dalı, Ankara  
salihakurt91@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-6249-1162  
*Bölüm 6*

**Prof. Dr. Ayşegül Küçük**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,  
Kütahya aysegul.kucuk@hotmail.com  
ORCID iD: 0000-0001-9316-9574  
*Bölüm 1, 10, 20, 39*

**Doç. Dr. Ceren Kızmazoğlu**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Beyin ve Sinir  
Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir  
ceren.kizmazoglu@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0001-6146-0842  
*Bölüm 25*

**Prof. Dr. Yusuf Kızıl**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Ankara  
yusufkizil@yahoo.com  
ORCID iD: 0000-0001-5906-4488  
*Bölüm 36*

**Doç. Dr. Merve Akdeniz Leblebicier**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
Anabilim Dalı, Kütahya  
merve1985akdeniz@hotmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-6147-300X  
*Bölüm 31*

**Başasistan Uzm. Dr. Merve Onat**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk  
ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Ankara  
merve\_01\_10@hotmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-1970-672X  
*Bölüm 19, 21, 44*

**Dr. Özgür Yıldırım Savran**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, Ankara  
ozgursavran1@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0003-0064-4482  
*Bölüm 39*

**Dr. Öğr. Üyesi Hatice Solak**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,  
Kütahya  
hhaticesolak@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-3554-3051  
*Bölüm 16*

**Doç. Dr. Buğra Subaşı**

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Düzce  
drbugrasubasi@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-7666-612X  
*Bölüm 14*

**Uzm. Dr. İrem Şahan Şeref**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara  
iremsahannn@gmail.com  
ORCID iD: 0009-0008-6356-2664  
*Bölüm 35*

**Dr. Öğr. Üyesi Esra Tekin**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,  
Kütahya esratekin105@gmail.com  
ORCID iD: 000-0002-9684-3277  
*Bölüm 1, 5*

**Doç. Dr. Bilge İpek Torun**

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı,  
Ankara  
bilgeipek@yahoo.com  
ORCID iD: 0000-0002-0155-7447  
*Bölüm 3*

**Uzm. Dr. Elif Merve Kurt Tunagür**

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı,  
Sakarya  
elifmrkrt@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-7883-4190  
*Bölüm 42*

**Uzm. Dr. Bilge Tuncer**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
Ankara  
bilgetuncer@yahoo.com  
ORCID iD: 0000-0002-0764-6248  
*Bölüm 26*

**Uzm. Dr. Dilara Akçal Öksüz**

Clinic for Anesthesiology, Intensive Care,  
Emergency Medicine, Pain Therapy  
and Palliative Medicine, Marienhaus  
Klinikum Hetzelstift, 67434, Neustadt an  
der Weinstrasse, Germany, EuroPeriscope,  
ESAIC Onco-Anaesthesiology Research  
Group, BE-1000 Brussels, Belgium,  
ESAIC Mentorship Program, BE-1000  
Brussels, Belgium  
Dilara.Akcal-Oeksuez@marienhaus.de  
ORCID iD: 0000-0002-0963-2894  
*Bölüm 22*

**Prof. Dr. Fatih Özcura**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Kütahya,  
fatih.ozcura@ksbu.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0001-6482-180X  
*Bölüm 11*

**Doç. Dr. Hüseyin Baran Özdemir**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
baranozdemir@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-5585-253X  
*Bölüm 12, 37*

**Dr. Öğr. Üyesi Çağrı Özdemir**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim  
Dalı, Ankara  
mdcagriozdemir@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-9080-5296  
*Bölüm 43*

**Prof. Dr. Çiğdem Özer**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel  
Tıp Bilimleri Bölümü, Fizyoloji Anabilim  
Dalı, Ankara  
cigdemozer@gazi.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0002-2705-4522  
*Bölüm 8*

**Enis Taha Özkan**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik  
Anabilim Dalı, Ankara  
e.tahaozkan@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0001-6248-4061  
*Bölüm 6*

**Prof. Dr. Saliha Demirel Özsoy**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Psikiyatri Anabilim Dalı, Kayseri  
sozsoy@erciyes.edu.tr  
ORCID iD: 0000-0003-2757-9641  
*Bölüm 41*

**Prof. Dr. Levent Öztürk**

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, Ankara  
dr\_levent@yahoo.com  
ORCID iD: 0000-0001-9755-033X  
*Bölüm 29*

**Dr. Emine Saygın Uysal**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,  
Kütahya  
sayginemine43@gmail.com  
ORCID iD: 0009-0009-9979-355X  
*Bölüm 24*

**Dr. Ayda Beril Nas Ünver**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk  
ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Ankara  
aydaberilnas@gmail.com  
ORCID iD: 0000-0001-5202-9401  
*Bölüm 19, 21, 44*

**Prof. Dr. Faik Yaylak**

Kütahya Sağlık Bilimleri Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kütahya  
faik.yaylak@ksbu.edu.tr

ORCID iD: 0000-0002-1216-0429

*Bölüm 18*

**Prof. Dr. Ahmet Bülent Yazıcı**

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Psikiyatri Anabilim Dalı, Sakarya  
a.bulent yaz@gmail.com

ORCID iD: 0000-0001-5631-3100

*Bölüm 42*

**Prof. Dr. Esra Yazıcı**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Psikiyatri Anabilim Dalı, Sakarya  
dresrayazici@gmail.com

ORCID iD: 0000-0002-2575-7398

*Bölüm 38*

**Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Yiğman**

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,  
Ankara Gazi Üniversitesi Nörobilim ve  
Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak  
Uygulama ve Araştırma Merkezi,  
NÖROM, Ankara

zeynepyigman@gmail.com

ORCID iD: 0000-0003-1985-9280

*Bölüm 2*

**İrem Yücebaş**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kütahya  
irem.yucebass@gmail.com

ORCID iD: 0000-0001-7580-4087

*Bölüm 18*

**Prof. Dr. Nadir Yıldırım**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya  
nadir\_yildirim@yahoo.com

ORCID iD: 0000-0002-4916-3885-0542

*Bölüm 13*

**Prof. Dr. Murat Zinnuroğlu**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, FTR  
Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı,  
Ankara

muratz@gmail.com

ORCID iD: 0000-0003-1077-6753

*Bölüm 28*



# Önsöz

Dünyanın neden başka bir nörobilim metnine ihtiyacı var? Öğrenciler nörobilimi moleküler temel bilimden sistemlere ve kliniklere kadar uzanan çeşitli amaçlar için incelerler. Bu alanlardan bazılarını iyi kapsayan birçok nörobilim metni olmasına rağmen, çok azı tüm aralığı kapsamaya çalışır. Dahası, bu kadar geniş bir nörobilim içeriği yelpazesini kapsamaya çalışan metinler genellikle işlenemeyecek kadar büyüktür veya temel bilim ile klinik bölümler arasında zayıf bir ayırım yapar.

*Modern Nörobilimin Temelleri*, temel bilim ve klinik nörobilim kapsamında erişilebilir, tutarlı bir şekilde düzenlenmiş ve evrensel olma hedefiyle tıp ve diğer sağlık mesleklerindeki öğrenciler için yazılmıştır. Bu nedenle iki ana bölüme ayrılmıştır, birincisi sinir sisteminin anatomisi ve işlevi temel biliminin kapsamlı bir şekilde ele alınması ve ikincisi sinir sistemi bozuklukları ve terapötiklerinin genişletilmiş bir şekilde ele alınmasıdır.

Bölüm I, Sinir Sisteminin Anatomisi & İşlevi, iki hedefle yazılmıştır: (1) Nörobilim için özlü bir giriş metni olarak tek başına durmaktadır ve bu şekilde kullanılabilir ve (2) organizasyonu, temel bilim geçmişine ihtiyaç duyulduğunda klinik bölümler için iyi bir referans olarak kullanılmasına olanak tanır. Alt bölüm I, merkezi ve periferik sinir sistemlerinin düzeninin sistematik bir açıklamasını verir ve sinir sistemi işlevindeki rollerine odaklanır. Alt bölüm II daha sonra, dinlenme ve aksiyon potansiyellerinin altında yatan hücresel biyofiziğin eksiksiz bir şekilde ele alınmasıyla başlayarak, sinaptik iletim, nörotransmitter sistemleri ve sinaptik plastisiteyi kapsayan modern moleküler nörobilimi ele alır. Alt bölüm III, Sistemler Nörobilimi: Duyusal & Motor Sistemleri, transdüksiyondan merkezi işleme kadar tüm duyuşal sistemleri ele alır.

Daha sonra piramidal ve ekstrapiramidal kortikal-spinal yolları ve ardından otonom ve enterik sinir sistemlerini kapsayan motor sistemlere geçer. Alt bölüm IV, bilincin, öğrenme ve hafızanın, dilin, duygunun ve sirkadiyen ritimlerin sinirsel temellerini araştıran Bilişsel Nörobilimdir.

Bölüm II, Sinir Sistemi Bozuklukları & Tedavileri, öğrencilere Bölüm I'de atılan temele dayanarak sinir sisteminin başlıca bozukluklarını ve yaygın olarak kullanılan tedavileri tanıtır ve klinik uzmanlık alanlarına göre düzenlenir. Alt bölüm V, nörologlar ve beyin cerrahları tarafından tedavi edilen bozuklukları inceleyen 12 alt bölümden oluşur. Alt bölüm VI otolojik, vestibüler ve oftalmolojik bozuklukları kapsar. Son olarak, Alt bölüm VII, düşünce ve ruh hali bozukluklarından bağımlılık ve işlevsel bozukluklara kadar uzanan yedi alt bölümler psikiyatrik bozukluklar dünyasını kapsar. Klinisyenler tarafından yazılan Bölüm II'nin bölümleri, öğrencileri bu uzmanlık alanlarının her birinde ilk klinik karşılaşmalara hazırlamayı amaçlamaktadır. Her alt bölüm, öğrencilerin hangi bozukluklarla karşılaşma olasılıklarının en yüksek olduğunu ve hangilerinin en büyük etkiye sahip olduğunu anlamalarına yardımcı olmak için hastalık yaygınlığı ve yükünün bir açıklamasıyla başlar. Bu bozuklukların tanısı, temel özellikleri ve tedavisinin tartışılması, öğrencileri kurul tipi sınavlara hazırlamayı amaçlamaktadır. Vaka çalışmaları, klasik hastalıkların sunumunu sağlamlaştırmaya yardımcı olur.

## Teşekkür

F.R.A., kitabın yazıldığı dönemde UAB Psikoloji Bölümü başkanı olan ve F.R.A.'nın akademik çalışmalarını destekleyen Prof. Karlene Ball'a teşekkür etmek ister.

# Çeviri Editörlerinin Önsözü

Modern Nörobilimin Temelleri, temel ve klinik bilimlerin katkıları ile hazırlanmış alanında oldukça önemli bir kaynaktır. Amacımız nörobilim için oldukça önemli olan bu kitabı kendi dilimize çevirerek daha geniş kitlelere ulaştırabilmektir. İnsanın kendi dilinde okuyabilmesinin; düşünen, araştıran, sorgulayan bireyler yetiştirilmesi açısından önemli olduğunu düşünüyoruz.

Sinir sistemini kapsamlı şekilde açıklayan bu kitap, gerek teorik bilgileri gerekse şekilleri ile hem öğrenciler hem de bu alana ilgi duyan tüm bilim insanları için yol gösterici bir kaynaktır. Kitabımız, her branştan alanında yetkin bilim insanlarının ortak bir ürünüdür. Bu kitabın çevirisine katkıda bulunan tüm değerli meslektaşlarımıza şükranlarımızı ve ailelerimize gösterdikleri sabırdan dolayı teşekkürlerimizi sunarız.

## **Editörler**

Prof. Dr. Ayşegül KÜÇÜK  
Prof. Dr. Mustafa ARSLAN

# Sinir Sisteminin Organizasyonu ve Hücreleri

Anne B. Theibert

Çevirenler : Ayşegül Küçük, Esra Tekin

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sisteminin (PSS) başlıca anatomik bileşenlerini ana hatlarıyla belirtebilmeli.
- Beyin ve medulla spinalisin fonksiyonel alanlarını şematize edebilmeli.
- PSS'deki sinir ve ganglion türlerini ve bunların yapılarını tanımlayabilmeli.
- Nöronların farklı kategorilerini ayırt edebilmeli.
- Nöronal organelleri ve bunların biyokimyasal işlevlerini tanımlayabilmeli.
- Özelleşmiş nöronal bölümleri ve bunların işlevlerini şematize edebilmeli.
- Ana MSS ve PSS glial hücrelerini ve bunların işlevlerini tanımlayabilmelidir.

## GENEL BAKIŞ: SINIR SİSTEMİ

Sinir sistemi, çevresel uyarıların algılanmasından kas kasılmasının kontrolüne, problem çözüme, dil ve hafızaya kadar geniş bir fonksiyon yelpazesini düzenler. Sinir sistemi, merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sistemi (PSS) olmak üzere 2 ana bölüme ayrılır (Şekiller 1-1 ve 1-2). Anatomik olarak MSS beyin ve medulla spinalis şeklinde ayrılırken, PSS ganglionlar, kranial ve spinal sinirler ile bunların dallarından oluşur. Fonksiyonel olarak PSS somatik, otonom (visseral) ve enterik sinir sistemi olarak ayrılabilir. Bilgi akışında genel olarak, PSS dış ve iç ortamlardan duyu bilgisi alır ve MSS'ye iletir. MSS bilgisi alır, entegre eder, depolar ve çıktıları kontrol ederek PSS'ye cevaplar ve davranış oluşturur.

Sinir sistemi, hücresel düzeyde nöronlar ve glial hücrelerden oluşur (Şekil 1-3). Nöronlar (aynı zamanda sinir hücreleri veya nöronal hücreler olarak da adlandırılır) diğer nöronlarla, kaslarla veya bezlerle iletişim kuran başlıca sinyal hücreleridir. Nöronlar fonksiyonlarına göre duyu nöronları, motor nöronlar veya ara nöronlar olarak sınıflandırılabilir gibi morfolojilerine veya nörotransmitterlerine göre de kategorize edilebilir. Glial hücreler (aynı zamanda nöroglia veya glia olarak da adlandırılır), sinir sisteminde destek hücrelerdir. Astrozitler ve satellit hücreler yapısal ve metabolik destek sağlar, oligodendrositler ve Schwann hücreleri aksonların miyelinini oluşturur, perisitler kapillerleri

düzenler, ependimal hücreler beyin omurilik sıvısı (BOS) sentezler, mikroglialar immun hücrelerdir ve enterik glialar gastrointestinal (Gİ) traktusun bir parçasıdır. Nöronlar çekirdeğin nükleusun ve hücre içi organellerin yoğunluğunun bulunduğu bir hücre gövdesine sahiptir ve birçok biyokimyasal aktivite burada gerçekleşir. Nöronlar ayrıca sinyalleri hızlı ve hassas bir şekilde iletmelerine izin veren özelleşmiş bölüm ve bölgelere sahiptir. Akson, elektriksel sinyallerin iletilip diğer nöronlara veya hedef hücrelere gönderildiği bölümdür. Dendritler, diğer nöronlardan gelen sinyalleri alan dallanmış bölümlerdir. Sinaps, sinyallerin aksondan hedefine, sinaptik iletim yoluyla iletildiği bir yapıdır. Nöronlar binlerce sinaptik giriş alabilir; sinir devreleri oluşturabilir; duyu bilgisi, bilişsel fonksiyonların, cevaplar ve davranışın altında yatan ağlarda görev alabilirler.

## MSS KOMPONENTLERİ, MENİNKSLER VE DAMARLANMA

Beyin ve medulla spinalis MSS'yi oluşturur. Beyin kafatası boşluğu içinde bulunur, kranyum (kafatası) ve meninksler tarafından korunur (Şekil 1-4). Meninksler beyni ve medulla spinalisi örten, koruyan ve besleyen 3 tabakalı bir sistemdir. Dıştaki dura mater, kafatasına bağlı kalın ve sağlam bir zar olup beyni korur. Orta zar, araknoid mater olarak adlandırılır ve beyni destekler. Araknoidin altında BOS içeren ve araknoid granülasyonlar adı verilen özel

# Sinir Sistemi Gelişimi

Lucas Pozzo-Miller & Anne B. Theibert

Çevirenler : Zeynep Yiğman, Saadet Özen Akarca Dizakar

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- İnsan sinir sistemi gelişiminin temel evre, yapı ve süreçlerini söyleyebilir.
- Beş büyük beyin vezikülünü ve bunların hangi beyin bölgelerini oluşturduğunu şematize edebilir.
- MSS gelişiminin başlıca aşamalarıyla ilgili süreçleri anlatabilir.
- Nörülasyon, nörogenez, nöronal migrasyon, gliogenez, nöral apoptoz, aksonal ve dendritik uzantıların oluşumu, sinaptogenez, sinaptik düzenlenme ve miyelinizasyon süreçlerinin altında yatan, tanımlanmış hücresel mekanizmaları açıklayabilir.
- Hangi süreçlerin genetik programlama ile kontrol edildiklerini ve hangilerinin deneyim temelli nöronal aktivite ile düzenlendiğini belirtebilir.
- Beyni etkileyen konjenital defektlerin temellerini tanımlayabilir.

## MERKEZİ SINIR SİSTEMİNİN GELİŞİMİ: GENEL BAKIŞ VE ZAMAN ÇİZELGESİ

İnsan sinir sisteminin gelişimi, merkezi sinir sisteminin (MSS) ve periferik sinir sisteminin (PSS) oluşumunu kapsar ve embriyonik, fetal ve postnatal dönemlerde gerçekleşir. Sinir sistemi gelişimi ile ilgili çalışmalar erişkin sinir sisteminin yapısal organizasyonunun daha iyi anlaşılmasını sağlar ve beyin fonksiyonlarını etkileyen ve kognitif bozukluklara neden olan konjenital bozuklukların temelini anlamaya yardımcı olur. Nöral gelişimin temel prenatal aşamaları gastrulasyon, nöral indüksiyon (Nİ), nörülasyon, nörogenez, gliyogenez, nöral migrasyon ve sinaptogenez kapsamaktadır. Bu prenatal aşamalar süresince beyin, medulla spinalis ve sinirlerin genel, makroskopik yapısı şekillenir, çoğu nöral ve bazı glial popülasyonlar oluşturulur, birtakım sinapslar şekillenir ve gelişim ağırlıklı olarak gen ekspresyonu ve hücre-hücre etkileşimini kontrol eden iç genetik programlarca yönetilir. Doğum anında insan beyni yaklaşık olarak 350-400 g'dır. Postnatal dönemde yeni glial hücre popülasyonları gelişir, miyelinizasyon hızla gerçekleşir ve çok daha fazla sayıda sinaps kurulur. Doğumdan ergenliğe kadar olan sürede sinapslar, nöral devrelerin oluşturulması için stabilize edilir ve aktivite bağımlı süreçlerce elimine edilir. Bu da deneyim temelli nöral aktivitenin beyin ağını etkilemesine olanak sağlar.

Postnatal beyin neredeyse dört katı bir büyümeyle erişkinde yaklaşık olarak 1300-1400 g'a ulaşır.

Sinir sistemi gelişimdeki hatalar, duyuşsal, motor, davranışsal ya da bilişsel bozukluklara neden olan ve ayrıca beyni geç ergenlik ya da erişkin dönemde gelişen bozukluklara duyarlı hale getiren teratojen maruziyetinden ya da genetik anomaliler veya mutasyonlardan kaynaklanabilir. Teratojen, maruz kalındığında doğumsal kusura neden olabilen ya da gelişmekte olan embriyon, fötüs ya da çocuk üzerinde toksik etki göstererek ileriki dönemde entellektüel, davranışsal veya emosyonel işlevleri bozan bir kimyasal, enfeksiyöz ajan, fiziksel durum ya da eksiklik olarak tanımlanır. Teratojenler alkol, tütün, çevresel toksinler, ağır metaller, tedavi edici ilaçlar ve kötüye kullanılan ilaçlar gibi kimyasal ajanları, bakteriler ve virüsler gibi enfeksiyöz ajanları, fiziksel yaralanmayı ve emosyonel stres tetikleyicileri, malnutrisyon ya da hipoksi gibi eksiklikleri içerir. Teratojenlerin etkileri dozuna veya düzeyine, maruziyetin zamanına ve süresine ve genetik faktörlerle etkileşimine göre ortaya çıkmaktadır. Belirli bir organın teratojenik hasara en duyarlı olduğu gelişim zamanı, genellikle o organda morfogenezin, hücre proliferasyonu ve hücresel farklılaşmasının meydana geldiği prenatal kritik dönemdir (Şekil 2-1). Beyin gelişimi için prenatal kritik dönem, yaklaşık olarak 2. haftadan 18. haftaya kadar olan dönemdir (Şekil 2-2). Bununla birlikte, beyin gebelik süresince, postnatal dönemde ve genç erişkinlik döneminde

# Sinir Sistemi Fonksiyonel Anatomisi I: Serebrum & Subkortikal Yapılar

B Ö L Ü M

## 3

Anne B. Theibert

Çeviren : Bilge İpek Torun

### H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- 5 embriyonik kesenin ana hatlarını çizer ve insan beyninde hangi yapıları oluşturduklarını açıklar.
- Telensefalon ve diensefalondan derive olan ön beynin majör anatomik komponentlerini tanımlar ve tarif eder.
- Majör sulkus ve girusları, gri ve beyaz cevher bölgelerini, serebral korteksin organizasyonunu ve beyaz cevherdeki yolları tanımlar.
- Frontal, parietal, oksipital, temporal, insular ve limbik lobların anatomisini tanımlar ve fonksiyonlarını açıklar.
- Ön beyindeki subkortikal alanlar olan amigdala, bazal gangliyonlar, talamus ve hipotalamusun anatomisini tanımlar ve fonksiyonlarını açıklar.
- Başlıca kortikal ve subkortikal yapılar arasındaki bağlantıların diyagramını çizer.

## SİNİR SİSTEMİNE GENEL BAKIŞ

Memeli sinir sisteminin iki ana bölümü vardır: merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sistemi (PSS). Sinir sisteminin genel yapısı ve hücrel bileşenleri 1. bölümde verilmiştir. MSS, beyin ve medulla spinalis'ten oluşur. Dışarıdan kemikler ve zarlar tarafından korunan MSS, beyin-omurilik sıvısının (BOS) içinde asılı durumdadır ve damardan oldukça zengindir. İşlevsel olarak MSS, PSS'den ve özel duyu organlarından duysal bilgileri alır ve işler, bu bilgiyi bütünleştirir ve saklar ve vücudun tepkilerini, aktivitelerini ve hareketlerini koordine etmek ve kontrol etmek için talimatlar gönderir. Ek olarak, MSS duyu, algı ve bilişi inşa eder. MSS genel olarak beyin sapını, serebellumu ve medulla spinalis'i oluşturan ön beyin, orta beyin ve arka beyin olarak üç bölüme ayrılabilir. Embriyonik telensefalon ve diensefalondan gelişen ön beyin serebral korteks ve serebral beyaz cevheri içeren serebral hemisferleri ve beyaz cevher içinde yer alan bazal gangliyonlar, limbik sistem, talamus ve hipotalamus gibi yapıları kapsar. Bu bölümde ön beynin temel anatomik ve fonksiyonel bileşenleri anlaşılmaktadır. Bir sonraki bölümde (Bölüm 4), beyin sapı, serebellum, medulla spinalis, PSS, meninksler, ventriküler sistem ve damarlarının anatomisi ve işlevi daha ayrıntılı olarak ele alınmaktadır.

## ANATOMİK REFERANSLAR & TERİMLER

Nöroanatomik tanımlamalar için anatomik referans yönleri ve terimlerinin tanımlanması faydalıdır (Şekil 3-1). İnsan beyninde anterior/rostral beynin ve yüzün ön kısmına doğru anlamına gelirken, posterior/kaudal kafatası boşluğunun arkasına doğru veya kuyruk anlamına gelir. Beyinde yukarıyı gösteren yön dorsal, aşağıyı gösteren yön ise ventraldir. Orta beyin altında ve medulla spinalis'te arkaya bakan yön dorsal, göğüs/karına bakan yön ise ventraldir. Sinir sisteminin ortasından geçen görünmez çizgiye orta hat denir. Orta hatta daha yakın olan yapılar medial'dedir; orta hattan daha uzaktaki yapılar lateral'dedir. Belirli bir referans noktasının üstünde olan yapıya superior, altında olana ise inferior denir. Orta hattın aynı tarafında bulunan yapılara ipsilateral; orta hattın zıt taraflarında bulunan yapılara kontralateral denir.

Postmortem beyin dokusunda bir beyin dilimine kesit adı verilir ve standart kesimler 3 anatomik düzlemde birinde yapılır (Şekil 3-2). Beynin eşit sağ ve sol yarımlara bölünmesiyle elde edilen kesit düzlemine midsagittal düzlem denir. Midsagittal düzleme paralel olan kesitler sagittal düzlemdir. Horizontal ve koronal olmak üzere diğer iki anatomik düzlem sagittal

# Sinir Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi II: Truncus Encephali (Beyin Sapı), Serebellum, Medulla Spinalis, Periferik Sinir Sistemi ve Destekleyici Sistemler

Anne B. Theibert

Çevirenler : Meltem Bahçelioğlu, Kerem Atalar

## HEDEFLER

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Beyin sapının 3 bölümünü ayırt edebilmeli ve genel fonksiyonlarını belirtebilmeli.
- Kranial sinirleri (KS) özetleyebilmeli ve genel motor, duyuşal ve/veya otonom fonksiyonlarını tanımlayabilmeli.
- Prosensefalon'dan serebellum'a ve serebellum'dan prosensefalon'a olan bağlantıları şematize edebilmeli ve serebellum fonksiyonlarını tanımlayabilmeli.
- Medulla spinalis'te gri ve beyaz cevher bölgelerini ayırt edebilmeli, fonksiyonlarını açıklayabilmeli ve medulla spinalis segmentlerini tanımlayabilmeli.
- Spinal sinirleri ve dorsal ve ventral kökleri, ana dallarını ve periferik sinirleri özetleyebilmeli.
- Meninklerin yerlerini ve 3 membran yapısını tanımlayabilmeli.
- Ventriküler sistemi tanımlayabilmeli ve beyin omurilik sıvısının akışını açıklayabilmeli.
- Merkezi sinir sisteminin (MSS) ana arterlerini ayırt edebilmeli ve kökenlerini, dallarını ve venöz drenajını tanımlayabilmeli.

## GİRİŞ

Prosensefalon; mezensefalon, rombensefalon ve medulla spinalis ile sıkı bir şekilde bağlantı halindedir. Bu bölgeler ayrıca periferik sinir sistemi (PSS) ile bağlantı sağlamaktadır; PSS, beyin ve medulla spinalis dışında bulunan kranial sinirleri (KS), spinal sinirleri, periferik sinirleri ve ganglionları içermektedir. Mezensefalon, pons ve medulla oblongata (bundan sonra medulla) birlikte beyin sapını oluşturur, bu bölge yaşamsal öneme sahip otomatik yanıtlar (solunum ve öksürme gibi refleksler) için gerekli kritik nükleusları içerir. Beyin sapı ayrıca KS III'ten KS XII'ye kadar olan kranial sinirlere ait nükleusları içerir. Beyin sapından ayrılan KS III ila KS XII, yüzde, başta ve boyunda somatik ve otonomik motor ve duyuşal işlevler, özel duyuşlar ve kalp, akciğerler ve diğer organların otonomik innerve edilmesi görevlerini üstlenir. Rombensefalon'un diğer bir bölgesi de serebellum'dur (beyincik), bu bölge pons aracılığıyla beyin ve medulla spinalis ile bağlantılıdır.

Serebellum motor işlevlerde, koordinasyonda, hassasiyette, zamanlamada ve motor öğrenmede işlev görür ve ayrıca biliş ve duyuşta da rolü olduğu düşünülmektedir.

Medullanın kaudalinde medulla spinalis yer alır. Medulla spinalis, hem çıkan hem de inen yolları ve motor iletim, duyuşal iletim, entegrasyon ve spinal reflekslerde yer alan nöronları içerir. Medulla spinalis'in gri cevheri, somatik motor nöronların, preganglionik otonomik nöronların ve duyuşal iletim nöronlarının, ayrıca entegrasyon ve spinal reflekslerde yer alan spinal internöronların hücre gövdelerini içerir. Medulla spinalis, deriyi, kasları, tendonları, eklemleri ve organları (vissera) innerve eden periferik sinirler olarak adlandırılan 31 çift spinal sinirin ve dallarının başlangıç noktasıdır. Medulla spinalis içerisindeki bağlantılar spinal refleksleri üretir ve merkezi işlevlere katkıda bulunur. PSS'nin bir diğer bileşeni de, gastrointestinal (Gİ) sistemde bulunan, peristaltizm ve salgılarda işlev gören enterik sinir sistemidir (ESS).

# İyonların Biyolojik Membranlar Boyunca Hareketi: İyon Taşıyıcıları ve Kanallar

Robin A.J. Lester

Çevirenler : Mustafa Arslan, Esra Tekin

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Nöral membranların yapısını ve bariyer özelliklerini anlayabilmeli.
- Protein komplekslerinin zarlarda iyon hareketine seçici olarak izin veren kanalları nasıl oluşturduğunu anlayabilmeli.
- Aktif taşıyıcıların farklı iyonlar için konsantrasyon dengelerini nasıl oluşturduğunu öğrenebilmeli.
- Nernst potansiyelinin çeşitli iyonlar üzerindeki difüzyon kuvvetini elektriksel kuvvetle nasıl eşitlediğini görebilmeli.
- Çeşitli iyon kanallarının çalışmasını (kapılar) ve bunların nöronların elektriksel aktivitesindeki rolünü anlayabilmelidir.

## BİYOLOJİK MEMBRANLAR VE İYONLAR

Plazma membranı, sitoplazmik hücresel içeriğini hücre dışı alandan ayrı tutan bir bariyer oluşturarak nöronların (ve glial hücrelerin) bütünlüğünü korumak için gerekli olmasına rağmen, aynı zamanda tüm elektriksel sinyalin dayandığı temel bir unsurdur. Bu ince lipid çift katmanının yalıtkan özellikleri, bir transmembran potansiyelinin gelişmesine izin verir ancak aynı zamanda elektriksel uyarılabilirliğin merkezi temeli olan, membran boyunca iyonik konsantrasyon gradyanlarını oluşturmak için gereken iyonların (diğer moleküllerle birlikte) hareketini de engeller. Membranın iyonlara karşı geçirimsizliğinin üstesinden gelmek için, membranı kateden kompleks protein yapıları, hem iyon kanallarını hem de iyonların çift katman boyunca seçici geçişine izin veren membran değiştiricileri, taşıyıcıları ve pompaları oluşturacak şekilde gelişmiştir. Bu bölümde lipid çift katman, iyon kanalları ve çeşitli transmembran iyonik taşıyıcı sistemleri tartışılacaktır.

## Fosfolipidler, Yağ Asitleri ve Lipid Tabakalar

Membranların ana bileşenleri, hem hidrofilik fosfat içeren bir polar baş grubu hem de bir çift yağ asidi zinciri kuyruğu içeren amfipatik fosfolipid moleküllerdir (>%50). En yaygın fosfolipidlerden bazıları fosfatidil-

kolin, fosfatidilserin ve fosfatidil etanolamindir. Sınır sisteminin sıvı ortamında, fosfolipid çift katmanlı bir bariyer spontan olarak oluşur; her bir tek katmandaki hidrofobik yağ asidi kuyruklarının çift katmanın merkezinde etkileşime geçmesine izin verirken hidrofilik polar baş gruplarıyla temas halinde olan sıvı, hücre dışı (beyin omurilik sıvısı [BOS]) ve hücre içi çevreden korunur (Şekil 5-1).

Membranın daha az miktarda bulunan bir bileşeni olan glikolipid ailesinin üyeleri, hücre-hücre tanınmasında rol oynar ve hücre dışı ortama uzanan düz veya dallanmış karbonhidrat zincirlerinden oluşan polar baş grupları içerir (Şekil 5-2). Çok daha bol miktarda bulunan kolesterol molekülüyle birlikte bu bileşikler, memelilerin plazma membranının toplam lipid içeriğinin yaklaşık %40'ına katkıda bulunur. Kolesterol, fosfolipid yağ asidi zincirleri arasında yer alır, iyonlara ve diğer biyolojik moleküllere karşı geçirgenliği daha da azaltarak zarların bütünlüğüne katkıda bulunur. Ek olarak fosfolipidleri hareketsiz hale getirerek (kolesterolün polar hidroksil grubu ile fosfolipidin hidrofilik başı arasındaki etkileşim yoluyla) ve ayırarak kolesterol, zarın hem sıklığını hem de akışkanlığını kontrol etmeye yardımcı olur. Genel olarak sıvı mozaik modeli, plazma zarının hem fosfolipidlerin hem de gömülü proteinlerin lateral olarak yayılabildiği veya sürüklenbildiği dinamik bir yapı olduğunu öne sürer (bakınız Şekil 5-2). Daha önce kolesterolle ilgili olarak tartışıldığı gibi, plazma zarının akışkanlığı lipid bileşimine bağlıdır. Benzer şekilde,

# Membran Dinlenim Potansiyeli ve Aksiyon Potansiyeli

B Ö L Ü M

## 6

Franklin R. Amthor

Çevirenler : Bahriye Sırav Aral, Sevilay Günay, Enis Taha Özkan, Saliha Kurt

### H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Nöral membranların fosfolipid yapısını ve iyon kanalları ile taşıyıcıları oluşturan protein komplekslerini anlamalı.
- $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP pompasının nöral dinlenme potansiyeli ve stimülasyona verilen elektriksel tepkiler için iyonik temeli nasıl oluşturduğunu bilmeli.
- Nernst potansiyelinin, konsantrasyon farklılıkları nedeniyle iyonların membranı geçme eğilimi ile membran boyunca elektrik potansiyeli yoluyla hareket etme eğilimi arasındaki dengeyi nasıl hesapladığını anlamalı.
- Nöronun, membran boyunca iyonik konsantrasyon farklılıklarından türetilen pillerden ve iyon kanallarının etkisini yakalayan değişken dirençlerden oluşan eşdeğer bir elektrik devresi olarak modellenebileceğini görmeli.
- Voltaj kapılı  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$  kanallarının açılması ve kapanmasıyla aksiyon potansiyelinin nasıl oluşturulduğunu anlamalı.
- Aksiyon potansiyelinin mutlak ve göreceli refrakter periyotlarını anlamalı.
- Aksiyon potansiyellerinin uzun mesafeli nöral potansiyel yayılımı için neden gerekli olduğunu görmelidir.

### GENEL BAKIŞ

Tüm hücreler gibi nöronlar da metabolik, sentez ve üreme işlevlerini yerine getirir. Nöronlar nöronal olmayan öncül hücrelerden evrimleşirken, hücre içi ve hücreler arası iletişimi desteklemek için mevcut birkaç hücresel işlemlerde özelleşmiştir. Burada ele alınan en önemli iletişim işlevlerinden üçü (1) iyon kanalı aracılı membran potansiyeli ve (2) eksojen moleküllerin membran reseptörü tarafından tanınması ve (3) salgıdır. Değiştirilebilir bir membran potansiyelinin varlığı, dendritik ağaç ile hücre soması arasında elektriksel akımların akışı yoluyla hücre içi iletişime izin verir. Eksojen molekülleri tanıyan membran reseptörleri membrandan akımların geçmesine (ve bazen daha uzun süreli başka etkilere) neden olur. Sinapslarda modifiye salgılama şekli olan nörotransmitter moleküllerinin ekzositozu ile tanımlanmış bir fonksiyonel devrede spesifik hücre-hücre iletişimini sağlar.

### NÖRAL MEMBRANLAR

Bitkiler de dahil olmak üzere hemen hemen tüm hücreler, dışarıya göre içeride negatif bir potansiyel bulundurur. Bu potansiyel sadece hücrelerin içindeki negatif yüklü proteinlerin baskınlığının bir yan ürünü

olarak ortaya çıkmış olsa da membran boyunca voltaj gradyanı nedeniyle membran kanallarından iyon akışının elektriksel kontrolünü mümkün kılmıştır.

Tek hücreli organizmalar, çevrelerindeki arzu edilen veya toksik maddeleri tanıyan çeşitli reseptörler bulundurur. Çok hücreli yaşam formlarının evriminin erken dönemlerinde, bazı hücreler dış ortamdan ziyade organizmadaki diğer hücrelerden gelen maddelerin ekzositozu için reseptörler ifade etmeye başlamıştır. Bu maddeler başlangıçta diğer hücrelerin atık ürünleri olabilir, ancak sonunda bazı hücreler, hücreler arası sinyali (hormonlar) oluşturan moleküller salgılamaya başlamıştır. Nöronlar, aktivasyonu membran potansiyellerini modüle eden yüzlerce spesifik iyon kanalı tipini detaylandırarak şekilde evrimleşmiştir. Sinir hücresi somasındaki veya aksonun ilk segmentindeki toplanmış membran potansiyeli, voltaj kapılı iyon kanallarının etkisiyle aksiyon potansiyellerine neden olur. Bu aksiyon potansiyelleri aksonun sonuna kadar ilerler ve burada bir salgı süreci ile diğer nöronları (ya da kasları veya bezleri) hedef alan nörotransmitterlerin salınmasını sağlar.

Sinir membranları, diğer hayvan hücrelerinde olduğu gibi, içine çeşitli protein komplekslerinin yerleştirildiği nispeten geçirimsiz bir fosfolipid çift tabakadan oluşur.



# Sinaptik İleti Mekanizmaları

Anne B. Theibert

Çeviren : Sibel Dinçer

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Nörotransmisyon türlerini tanımlayın: sinaptik ve hacim iletimi
- Elektriksel ve kimyasal sinapslardaki sinaptik iletimi ayırt edin.
- Kimyasal sinapsların morfolojik özelliklerini tanımlayın.
- Farklı nörotransmitter türlerini (NT'ler) sınıflandırın.
- NT sentezi, depolama ve salınım mekanizmalarının diyagramını çizin.
- NT reseptörlerinin türlerini ve işlevlerini açıklayın.
- Hızlı/doğrudan ve yavaş/nöromodülatör sinaptik iletiyi karşılaştırın
- NT'nin sinaptik aralıktan uzaklaştırılmasına yönelik mekanizmaların şemasını çizin.
- Sinaptik iletim yanıtlarının nasıl entegre edildiğini gösterin.
- Hacim iletiminin nöron fonksiyonunu nasıl etkileyebileceğini açıklayın.
- Nörotransmisyondaki psikoaktif ilaç hedeflerini belirleyin.

## SİNİR İLETİMİ VE SINAPTİK İLETİYE GENEL BAKIŞ

Nörotransmisyon (sinir iletimi), nöral hücrelerin diğer nöral veya hedef hücrelerle nasıl iletişim kurduğu süreçleri içerir. Nörotransmisyon terimi sıklıkla sinaptik ileti ile eşanlamlı olarak kullanılır; burada bir nöron, sinaps adı verilen özelleşmiş bir kavşakta hedef hücresiyle iletişim kurar. Klasik sinaptik ileti, ayrıca kablolu veya noktadan noktaya veya kablolu iletişim olarak da adlandırılır ve presinaptik nöronun nörotransmitter (NT) salınımını ve hedef hücrede hızlı bir yanıt oluşumunu içerir. Ancak, nörotransmisyon ve sinaptik ileti, başlangıçta düşünülen çok daha karmaşıktır. Nörotransmisyon, hem sinaptik/kablolu hem de hacim iletimini içerir. Hacim iletiminde, sinyal molekülleri olan nöromodülatörler, nöronal, glial veya endotel hücreleri tarafından ekstrasellüler sıvıya (ESS) veya beyin-omurilik sıvısına (BOS) salınır, kısa veya uzun mesafede difüzyona uğrar ve nöral hücrelerin birçok bölgesinde bulunan reseptörleri aktive eder. Sinaptik/kablo iletimi, hem hızlı/doğrudan elektriksel yanıtları hem de nöromodülasyon olarak adlandırılan yavaş/dolaylı yanıtları içerir; böylece membran potansiyelinde kısa vadeli değişiklikler ile uzun vadeli metabolizma, uyarılabilirlik ve gen ifadesi değişiklikleri, ayrıca presinaptik aksona geri bildirim gibi yanıtları oluşturur. Sinaptik ileti,

hedef nöronlarda elektriksel yanıtların oluşumundan, kas kasılmasının etkinleştirilmesine, bezlerden hormon salgılanmasına kadar birçok farklı etkiyi yönetir. Bir asırdan fazla bir süredir araştırılan sinaptik ileti, bugün temel ve klinik sinirbilim araştırmalarının temel odak noktasıdır. Sinaptik iletideki hatalar, birçok sinir sistemi bozukluğunda etkili olmuştur. Ayrıca, sinaptik iletideki sinaptik plastisite olarak adlandırılan dinamik ve uzun vadeli değişiklikler, öğrenme ve belleğin altında yatan mekanizmalar olarak önerilmiştir. Bu bölüm, temel olarak sinaptik iletimle odaklanacak, ancak aynı zamanda hacim iletimindeki mevcut kavramlara ve nörotransmisyon sırasında sinaptik aktivitelerin nasıl entegre edilebileceğine de vurgu yapacaktır. Önceki bölümlerde açıklandığı gibi, çoğu nöronun çıkış sinyali aksiyon potansiyelidir (AP). AP, presinaptik terminale veya sinaptik butona kadar aksyon boyunca iletilen bir elektrik sinyalidir. Aksonsuz bazı özel duyu-sal nöronlarda, çıkış sinyali bir dereceli potansiyeldir. Tüm sinapslar, sinaptik boşluk olarak adlandırılan 20 ila 40 nm çapında bir boşluk içerir. Nöronlar, presinaptik sinyali postsinaptik hedefe iletmek için iki farklı mekanizma kullanır. Elektriksel sinapslarda, presinaptik ve postsinaptik membranlar, presinaptik akımın doğrudan postsinaptik nörona akmasını sağlayan *gap junction* kanalları ile bağlanır. Kimyasal sinapslarda, presinaptik terminalin depolarizasyonunu, NT'lerin sa-

# Nörotransmitter Sistemleri I: Asetilkolin ve Amino Asitler

B Ö L Ü M

## 8

Anne B. Theibert

Çeviren : Çiğdem Özer

### H E D E F L E R

*Bu bölümü okuduktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Asetilkolinin (ACh) sentezini, paketlenmesini ve bozunmasını şemalandırabilmelidir.
- 2 tip ACh reseptörünü ayırt edebilmeli ve etki mekanizmalarını açıklayabilmelidir
- Merkezi ve periferik sinir sistemindeki kolinerjik nöronların ana tiplerini ve yerlerini tanımlayabilmelidir.
- Glutamat paketleme, glutamin ile dönüşüm ve glutamat alımının mekanizmalarını gösterebilmelidir.
- İyonotropik ve metabotropik glutamat reseptörlerinin farklı türlerini ve bunların düzenlenme şekilleri ile fonksiyonlarını tanımlayabilmelidir.
- Glutamaterjik nöronların genel tiplerini ve yerlerini tanımlayabilmelidir.
- $\gamma$ -aminobütirik asit (GABA) ve glisin sentezini, paketlenmesini ve alımını şemalandırabilmelidir.
- GABAerjik ve glisinerjik nöronların işlev gördüğü yerleri tanımlayabilmelidir.
- İyonotropik ve metabotropik GABA reseptörleri ve glisin reseptörlerinin tiplerini ayırt edebilmelidir.
- GABA ve glisin aracılı sinaptik inhibisyonun mekanizmalarını açıklayabilmelidir.
- Glutamat eksitotoksitesini ve uyarılma/inhibisyon (U/İ) oranını tanımlayabilmeli ve her birinin önemini belirtebilmelidir.

## NÖRONAL İLETİMDE NÖROTRANSMİTERLER

Önceki bölümde sinapslara ve nörotransmitter (NT) paketlenme, salınım ve reseptörlerinin genel mekanizmalarına bir bakış sunuldu. Bu bölümde asetilkolin (ACh) ve glutamat (Glu) amino asitlerini içeren spesifik NT sistemleri,  $\gamma$ -aminobütirik asit (GABA) ve glisin (Gly) açıklanmaktadır. Bu NT sistemleri için, NT'yi salgılayan presinaptik nöron ile hedefi arasındaki nöronal ileti karmaşık olabilir (Şekil 8-1). Sinaptik/elektriksel iletim, postsinaptik ve presinaptik bölgelerdeki NT reseptörlerinin aktivasyonunu içerir. Hacim iletimi, perisinaptik veya ekstrasinaptik bölgelerdeki ve/veya bitişik nöronlardaki reseptörleri içerir. Hızlı sinaptik iletim, postsinaptik membran potansiyelinde hızlı değişiklikler üreten iyonotropik NT reseptörlerini içerir. Yavaş sinaptik iletim, membran potansiyelinde yavaş değişiklikler üreten metabotropik G-protein-bağlı reseptörleri (GPCR'ler) içerir. GPCR'ler ayrıca nöronların hücreSEL veya sinaptik özelliklerini de-

ğiştirerek aralarındaki sinaptik aktarımı değiştiren nöromodülatörler olarak da görev yapar. Birçok hedef nöron aynı NT için hem iyonotropik hem de metabotropik reseptörleri eksprese eder ve NT reseptörleri postsinaptik, presinaptik, perisinaptik ve/veya ekstrasinaptik olarak lokalize edilebilir. Sonuç olarak, NT'leri kullanarak, presinaptik nöronlar postsinaptik hedeflerini uyarabilir, inhibe edebilir ve/veya modüle edebilir; membran potansiyeli üzerinde kısa vadeli etkiler ve/veya nöronal uyarılabilirlik, sinaptik iletim, metabolizma, morfoloji ve gen üzerinde daha uzun süreli etkiler yaratabilir.

## ACH VE ACh RESEPTÖRLERİ

Keşfedilen ilk NT olan ACh, kolinerjik nöronlar tarafından sentezlenir, paketlenir ve salınır. ACh, presinaptik bölgede asetil-koenzim A (CoA) ve kolin taşıyıcısı (KT) tarafından sağlanan kolden, kolin asetiltransferaz (ChAT) enzimi tarafından sentezlenir (Şekil 8-2). Sen-

# Nörotransmitter Sistemler II: Monoaminler, Pürinler, Nöropeptitler, & Konvansiyonel Olmayan Nörotransmitterler

Anne B. Theibert

Çeviren : Şevin Güney

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Monoamin nörotransmitterleri (NT'ler), dopamin, norepinefrin (NE), epinefrin (EP), serotonin ve histaminin sentezini, paketlenmesini ve taşınmasını şemalandırabilmelidir.
- Monoaminerjik nöron hücre gövdelerinin beyin sapı veya hipotalamustaki lokalizasyonunu ve bunların beyin ve medulla spinalisteki projeksiyonlarını tanımlayabilmelidir.
- Monoamin NT'in fonksiyonlarını açıklayabilmelidir.
- Pürin NT'in türlerini, bunların metabolizmasını, reseptörlerini ve fonksiyonlarını ayırt edebilmelidir.
- Nöropeptitlerin (NP'ler) sentezini, paketlenmesini ve uzaklaştırılmasını gösterebilmelidir.
- NP'in ana kategorilerini tanımlayabilmeli ve genel işlevlerini ana hatlarıyla belirtebilmelidir.
- Konvansiyonel olmayan NT'leri, gazotransmitterleri ve endokannabinoidleri tanımlayabilmelidir.
- Konvansiyonel olmayan NT'in sentezini ve hedeflerini şematize edebilmelidir.

## MONOAMİNLER

Monoamin nörotransmitterler (NT'ler), bir amino ve aromatik grup içeren ve NT'ler olarak işlev gören biyojenik aminlerin bir alt grubudur. Monoamin NT'ler 3 kategoride gruplanırlar: dopamin (DA), norepinefrin (NE) ve epinefrini (EP) içeren katekolaminler; indolamin serotonin (kimyasal adı 5-hidroksitriptamin [5-HT] ile kısaltılır); ve imidazolamin histamin (HA) (Şekil 9-1). Monoamin nöron hücre gövdeleri beyin sapı veya hipotalamusta bulunur ve aksonları beyin ve medulla spinalis boyunca uzanır. Beyindeki toplam nöron sayısının yalnızca küçük bir yüzdesini temsil etmelerine rağmen monoaminerjik nöronlar duygu, uyarılma, ruh hali, ödül, uyku ve hafıza gibi önemli süreçlerde işlev görür. Monoamin iletimini modüle eden terapötik ilaçlar, depresyon, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği hiperakti-

vite bozukluğu (DEHB), anksiyete bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), şizofreni ve Parkinson hastalığını (PH) tedavi etmek için kullanılır.

Kokain ve metamfetamin dahil olmak üzere birçok bağımlılık yaratan uyuşturucu madde, monoaminleri içeren nöron devrelerinde değişikliğe yol açar. Periferik sinir sisteminde (PSS), monoaminler postganglionik sempatik nöronlar, adrenal kromaffin hücreler ve gastrointestinal (Gİ) sistemdeki nöronlar tarafından sentezlenir ve salınırlar. Tüm monoaminler, spesifik metabotropik G-proteinine bağlı reseptörler (GPCR'ler) aracılığıyla işlev görür; 5-HT aynı zamanda iyonotropik bir reseptör de kullanır (Şekil 9-2). G proteinleri ve ikinci haberci yolları yoluyla etki mekanizmaları göz önüne alındığında, monoaminler yavaş sinaptik iletim ve nöromodülasyonda işlev görür.

# Sinaptik Plastisite

Cristin F. Gavin & Anne B. Theibert

Çevirenler : Ayşegül Küçük, Melkan Kağan Kara

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Nöroplastisiteyi tanımlar ve Hebbian plastisiteyi tarif eder.
- Kısa dönem ve uzun dönem plastisite arasında ayrım yapabilecek ve her birinin genel özelliklerini tanımlayabilecektir.
- Hipokampüsteki ana nöronal popülasyonları ve sinaptik bağlantıları şemalandırınız.
- Uzun süreli potansiyelizasyon (USP) ve uzun süreli depresyonun (USD) aşamalarını ve bölümlerini tanımlayın ve her birinin özelliklerini açıklayın.
- Erken ve geç USP'nin altında yatan biyokimyasal ve moleküler mekanizmaları tanımlayabilecektir.
- Sessiz sinapsı ve nasıl sessiz hale geldiğini tanımlayabilecektir.
- USP ve USD sırasında sinaptik morfolojik değişiklikleri şemalandırır.
- Serebellar ve hipokampal USD mekanizmalarını ana hatlarıyla belirtiniz.
- Plastisitenin belgelendiği diğer bölgeleri tanımlayın ve her biri için önerilen bellek türünü ayırt edin.

## NÖROPLASTİTEYE GENEL BAKIŞ

Nöronal devreler beyin çeşitli fonksiyonel yetenekleri için primer mediatörler olarak tanımlanırlar. Birbirlerine bağlı nöron grupları ya da birbirlerine bağlı farklı beyin bölgeleri olarak tanımlanan nöronal devreler, spesifik beyin fonksiyon ve davranışlarını yürütmekle birlikte bilgileri entegre etmekten ve kompleks bilişsel görevleri yerine getirmekten de sorumludur. Gelişimleri ve yaşam boyunca nöronal devreler nöroplastisite olarak adlandırılan bir süreçle şekillenir ve yeniden düzenlenirler. Nöroplastisitenin beyinde kalıcı öğrenme ve hafızanın gerçekleştiği ve aynı zamanda beyin yaralanma ve bozukluklardan sağaltmasına yarayan bir süreç olduğu ileri sürülmektedir. Prenatal ve postnatal gelişim dönemlerinde nöroplastisite; progenitor hücrelerden yeni nöron oluşumunu, aksonal ve dentritik büyüme ve biçimlenmeyi, sinaptik budama ve reorganizasyonu kapsamaktadır. Adolesan ve erişkin beyinlerde nöroplastisite; beyin sinaptik bağlantıları biçimlendirebilmesi ve yeniden organize edebilmesi (sinaptik plastisite olarak bilinir) ve özellikle bir olaya ya da takip eden yaralanmaya cevap olarak eksitabiliteyi modüle edebilmesini içine almaktadır. Mevcut devreler, bir organizmanın ömrü boyunca edinilen deneyimlere

yanıt olarak yapısal ve işlevsel olarak yeniden modelendiğinden, sinir devrelerinde modifikasyonların devam ettiği artık açıktır.

Sinaptik plastisite mekanizmalarının üç ana kategorisi, gelişim sırasında ve erişkin beyinde nöronal devrelerdeki değişikliklere aracılık eden ya da katkıda bulunan aday süreçler olarak kabul edilir. İyi çalışılmış bir kategori olan Hebbian ya da asosiyatif plastisite; sinaptik yanıtta aktiviteye bağımlı ve sinapsa özgün bir değişiklik olmakla birlikte, plastisitenin hem uzun hem de kısa süreli mekanizmalarını içermektedir. Daha yeni zamanlarda şekillenen başka bir kategori de sinapsa özgün olmayan fakat nöronal ve devresel aktiviteyi stabilize etme işlevindeki nöronal eksitabilite ve sinaptik cevaplarda daha bütünsel ve kompansatuvar değişiklikler barındıran bir sinaptik plastisite olan, homeostatik plastisitedir. Üçüncü bir kategori ise sinaptik plastisitenin kendisinin değiştirilebildiğinin keşfedilmesiyle şöyle tanımlanmıştır; sinaptik plastisite plastiktir. Metaplastisite olarak adlandırılan sinaptik plastisite; postsinaptik nöron veya nöron ağının önceki aktivitesi tarafından yönetilebilir ve onun bir fonksiyonu olarak uyarlanabilir. Bu bölüm esas olarak Hebbian plastisiteye odaklanacaktır; çünkü son 4 dekatta yapılan araştırmalar Hebbian plastisitenin fizyolojik özellikleri,

# Görsel Sistem I: Göz

Franklin R. Amthor

Çevirenler : Alpaslan Koç, Fatih Özcura

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Kornea ve lensin optik fonksiyonlarını, odaklanmada oluşan problemleri ve bu problemlerin düzeltilmesini tanımlamak.
- Foton yakalamadan nörotransmitter salınımına kadar olan fototransdüksiyon sürecini tanımlamak.
- Retinanın nöral devresini şemalaştırmak ve her bir ana hücre sınıfının işlevini ana hatlarıyla belirtmek.
- Retinal ganglion hücrelerinin merkezi projeksiyon hedeflerini ve bu beyin bölgelerinin işlevlerini tanımlamak.

## İŞIĞI GÖRÜNTÜLEME & YAKALAMA

Görme, ışığın kornea ve mercekten, yani ışığı kıran, odaklayan ve gözün en iç tabakası olan retina, yani ışık bilgisini elektrik sinyallerine dönüştüren ve beyne ileten bölgeye ileten optik elemanlardan geçmesiyle başlar. Kornea, hava (1,0'a yakın kırılma indeksi) ve kornea dokusu (yaklaşık 1,38 kırılma indeksi) arasındaki arayüzde olduğundan, odaklanmanın çoğunu kornea yapar. Aköz hümörden biraz daha yüksek bir kırılma indeksine sahip olan lens (değişken, ancak merkezinde yaklaşık 1,4), odağı hassas bir şekilde ayarlar. Siliyer kaslar lens tarafından kırılmayı modüle ederek odağı kontrol eder. Bu sürece akomodasyon denir. Kornea ve lens yakınsak ve pozitif lensler olduğundan, retina ters bir görüntü yansıtırlar.

## Gözün Anatomisi

Gözün ana yapısal unsurları **Şekil 11-1**'de gösterilmiştir.

Göz, 3 şeffaf yapıyı çevreleyen 3 ana katmandan oluşur. Kornea ve skleradan oluşan en dış tabakaya tunika fibrosa denir. Koroid, siliyer cisim ve iristen oluşan orta katmana tunika vasküloza (uvea) denir. İç tabaka, kan kaynağını koroid ve retinal damarlardan alan retinadır. Bu katmanların içinde 3 şeffaf yapı bulunur: (1) lens ve kornea arasındaki ön ve arka kamaraları dolduran aköz hümör; (2) lens ve retina arasındaki göz küresinin büyük kısmını (%80) dolduran jelatinimsi vitreus hümör (vitreus cisimciği) ve (3) esnek lens. Gözün genel yapısı **Şekil 11-1A**'daki kesit görünümünde gösterilmiştir.

**Şekil 11-1B** gözün ön kısmının büyütülmüş bir kesitini göstermektedir. Işığın odaklanmasının yaklaşık %70'i korneada hava-doku arayüzünde gerçekleşir. Lens, **Şekil 11-1C** ve **11-1D**'de gösterildiği gibi şeklini değiştirerek bu odağa ince ayar yapar. Odağın kontrolüne akomodasyon denir. Göz bebeği, göze giren ışık miktarını kontrol eden iristeki ayarlanabilir bir deliktir. Göz bebeği boyutu üçüncü kranial sinir olan okülomotor sinir tarafından kontrol edilir. Bu sinir ön mezensefalondaki (orta beyin) 2 nükleustan çıkar: okülomotor nükleus ve Edinger-Westphal nükleusu. Edinger-Westphal nükleusu, parasempatik sistemin bir parçası olarak siliyer ganglion yoluyla göze projekte olur. Sfinkter pupilla kası aracılığıyla göz bebeğinin daralmasını ve siliyer kas aracılığıyla akomodasyonu kontrol eder. Okülomotor nükleus ayrıca göz hareketlerini de kontrol eder (daha sonraki tartışmaya bakınız).

## Retinada Görüntülerin Oluşumu

Gözün optik elemanları normal görme için kritik öneme sahiptir ve bu nedenle bu elemanların işlev bozukluğu, yaşlanması veya gelişimindeki hatalar düzeltici lensler veya ameliyat gerektirebilir. Gözü etkileyen durumlar aşağıdakileri içerir:

1. Kornea veya lenste ışığı engelleyen veya dağıtan opasiteler (katarakt) görüntü kalitesinin bozulmasına neden olur.
2. Korneadaki asferikliğin odaklanma kalitesini düşürmesine astigmatizma denir. 2 tip astigmatizma vardır: meridyonel ve meridyonel olmayan astigma-

# Görsel Sistem II: Merkezi Görsel Yollar

Franklin R. Amthor

Çevirenler : Dilara Moran, Hüseyin Baran Özdemir

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Her ana hücre sınıfının işlevinin ve merkezi projeksiyonlarının şemasını çıkarmak.
- Retinadan uyarı alan beyin bölgelerinin işlevlerini açıklamak.
- V1 ve daha yüksek kortikal alanlardaki sinirsel işlemeyi tanımlamak

## RETİNA ÇIKTISI: GÖZ BEYNE NE SÖYLÜYOR?

Gözün bir kameraya benzetilmesi yaygın bir metafordur, lens ve pupil gibi gözün bazı optik bileşenleri için iyi bir benzetmedir ancak retina çıktısını tanımlamada dramatik bir şekilde başarısız olur. Kamera, amacı filmin veya algılayıcının odaklanan ışık dağılımının doğru bir temsiliyi kaydetmek (ve video durumunda iletmek) olan bir kayıt cihazıdır. Hemen hemen tüm kameralarda homojen yoğunlukta bir piksel dizisi bulunurken, retina içindeki fotoreseptör yoğunluğu merkezden çevreye kadar belirgin bir şekilde değişir. Daha da önemlisi, bir kamera her pikselde ışık yoğunluğunu kaydeder veya iletir, ancak retinada çoğu gangliyon hücresi birçok fotoreseptörden giriş alır ve birçok gangliyon hücresi bu fotoreseptör girişlerinden, belirli bir yönde meydana gelen hareket veya bir kenarın varlığı gibi, çok işlenmiş bir sinyal çıkarır.

## Gangliyon Hücre Sınıflarının İncelemesi

Memelilerin retinası, insanlar gibi primatların retinasını da dahil olmak üzere, en az 20 ila 25 farklı gangliyon hücresi sınıfını içerir ve bu hücrelerin aksonları en az 15 farklı retinal alıcı bölgesinde sonlanır. Bu farklı gangliyon hücrelerinin tepkileri, alıcı alan özellikleri (onları yanıtlamaya neden olan şeyler) ve merkezi projeksiyonlarının (gangliyon hücre aksonlarının nerede sonlandığı) özellikleri sayesinde birçok farklı görsel fonksiyona aracılık eder. Birçok retinal gangliyon hücresi, birden fazla retinal alıcı bölgesinde sonlanır ve bu nedenle birden fazla görsel işlem yolunda yer alır.

## Görsel Çıktının İşlevleri

Bilinçli olarak farkında olduğumuz birkaç görsel aracılı fonksiyon bulunmakla birlikte, birçoğumuzun farkında olmadığı birçok fonksiyon da vardır. Bilinçli görsel

fonksiyonlar arasında algılama, tanıma ve görsel olarak kontrol edilen hareket rehberliği yer alır. Bilinçsiz görsel olarak aracılı süreçler, göz pozisyonunun ve pupil boyutunun kontrolü ile sirkadiyen ritimleri içerir. Bu süreçlere, farklı görsel yollarda farklı gangliyon hücre sınıfları tarafından aracılık edilir.

## Gangliyon Hücre Tepki Selektivitesi

Farklı gangliyon hücre sınıfları, projeksiyon yaptıkları görsel devrenin işlevi ile ilişkili olan tepki seçiciliklerinde önemli ölçüde farklılık gösterirler. Bir uçta, foveanın çüce veya parvoselüler gangliyon hücreleri bulunur; bunların girişi yoğunlukla tek bir bipolar hücreden gelir ve bu da yoğunlukla tek bir kırmızı veya yeşil koniden kaynaklanır. Bu çüce gangliyon hücrelerinin hücre içi gerilim tepkisi, onları uyaran tek bir bipolar hücrenin tepkisine oldukça benzemektedir. Merkez dışı gangliyon hücreleri durumunda, hiperpolarize olan bipolar hücre tepkisi, bağlandığı koninin tepkisine benzer. Çüce gangliyon hücrelerinin dalga çıktısı, hücre içi potansiyelini oldukça sadık bir şekilde takip ettiğinden, bu dalga çıktısı bir gerilim frekans dönüştürücüden geçirilmiş gibi fotoreseptör tepkisinin güvenilir bir göstergesidir.

Merkezi çüce gangliyon hücrelerine bağlı bipolar hücrenin, glutamat için inhibitör mGluR6 reseptörü bulunur, bu nedenle tepkisi hiperpolarize olan bipolar hücrenin tersidir. Bu nedenle, merkezi çüce gangliyon hücresi ışık artışlarını oldukça sadık bir şekilde işaret ederken, merkez dışı çüce gangliyon hücresi ışık azalmalarını işaret eder.

Buna karşılık, birçok retinal gangliyon hücrelerinin tepki özellikleri, bağlı oldukları binlerce fotoreseptör ve yüzlerce bipolar hücrenin karmaşık uzaysal ve zamansal özelliklerine bağlıdır. Dikkate değer örnekler içinde hareket yönü veya kenar varlığı için seçicilik bulunmaktadır. Bu gangliyon hücrelerinin birçoğu, tepkilerinde önceki birkaç saniye içindeki ışık uyarım deseninin güncel tepkileri güçlü bir şekilde etkilediği

# Odituar ve Vestibüler Sistemler

Franklin R. Amthor

Çeviren : Nadir Yıldırım

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Sesin dış, orta ve iç kulakta dönüştürülerek iletiminin şematize edilmesi
- Kokleayı ve onun tonotopik organizasyonunu şematize etmek
- Beyin sapı, talamus ve korteksden geçen belli başlı odituar yollarının ana hatlarını ortaya koymak.
- İşitsel lokalizasyon için beynin kullandığı interaural zaman ve şiddet farkı mekanizmalarını tanımlamak
- Korteksde ana odituar işlem alanlarını tanımlamak

## GENEL BAKIŞ

İşitme duyusu çevreden işitme enerjisini toplamamızı ve sesin kaynağı ve yeri hakkında bilgi edinmemizi sağlar. Kompleks sesler biyolojik organizmaların karmaşık iletişimleri için temel bir araçtır ve bu özellik insanlarda zirveye ulaşır. Ses, vokal kordlar gibi titreşen objelerin çıkardığı birbirini izleyen ses basınç dalgalarından oluşur. Bu titreşimler havanın sıkışması ve genleşmesine ve bu da saniyede bu siklusların (sıkışma-genleşme) hangi sayıda olduğunu gösteren frekans ve logaritmik bir ölçüt olan desibel ile ölçülen ses şiddeti üzerinde belirleyicidirler. Odituar sistemin sensitivitesi hava moleküllerinin yapabilecekleri en yüksek titreşim eşliğine son derece yakındır. Sesin algılanması dış ve orta kulakta sesin modifikasyonu ve iletimi, iç kulakta ise kokleada nöral kodlama ile başlar. Beyin sapı ve talamusdaki aktarım kodlanmış işitsel uyarınları konuşmanın anlaşıldığı ve müziğin hissedildiği orta-üst temporal lobda bulunan odituar kortekse iletir.

Odituar sistemin bir unsuru olan kokleanın yanında vestibüler sistem elemanı olan semisirküler kanallar mevcuttur. Bu kanallardaki tüylü hücreler dışardan gelen sesli uyarınlara değil, 3 aks boyunca oluşan rotasyonel hareketlere duyarlıdır. Vestibüler sistemin nöral çıktıları dengenin sürdürülmesi için önemlidirler ve retinadaki hareket algılayan hücrelerle birlikte çalışırlar ve bu suretle uzaydaki hareketlerimizi kodlar ve kompleks dengeli hareketlerimizi mümkün kılar.

## SESİN UNSURLARI

Herhangi bir cisim titreştiğinde, hareket ettiği taraftaki havayı sıkıştırır, diğer taraftaki havayı ise azaltır. Bu basınç dalgaları havada moleküllerin longitudinal dalgalar halinde çarpışması ile iletilir ve yayılır. Bu eylem Şekil 13-1 ve 13-2’de gösterilmiştir. Çoğu objenin kendisine çarpıldığında titreştiği doğal bir frekansı vardır. Ayrıca objeler bu frekansın katları olan tınılarda (harmonikler) çeşitli amplitüdlere de titreşmeye devam edeceklerdir.

## ŞİDDET VE GÜRLÜK

Ses dalgalarının diğer özelliklerinden bir diğeri “şiddet” dir -ki biz bunu “gürlük” olarak algılarız, bir diğeri ise tizlik olarak algıladığımız frekanstır. Şekil 13-1A belli bir frekansta ve rasgele alınmış bir sinüzoidal zaman ve amplitüd ölçeğinde basınç osilasyonlarını göstermektedir. Amplitüd artırıldığında, vertikal basınç hareketleri de büyüyecektir (Şekil 13—1B). Frekans arttığında ise dalga boyları kısılacaktır (Şekil 13—1C).

Kulağımızın tepki verdiği ses amplitüdlere aralığı milyon katla ifade edilebilir. Bu aralığı ifade etmekte kullanılan ölçü birimi desibel skalasıdır ve ismini Alexander Graham Bell’den almaktadır. Şekil 13—3 desibel’in ses basıncına paralel olarak logaritmik değişimini göstermektedir. Desibel skalası genellikle işitme eşliğine yakın bir basınç olan 20  $\mu$ Pa lık bir ses basıncını  $p_0$  olarak referans değeri olarak alır ve bu desibel olarak “ses basınç seviyesi” olarak kabul edilir.

# Kimyasal Duyular: Koku & Tat Sistemleri

Franklin R. Amthor

Çeviren : Buğra Subaşı

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Koku reseptörleri tarafından alınan moleküllerin olfaktör bulbusa gönderilen sinyallere dönüştürülmesinin ana hatlarını çizin.
- Olfaktör bulbusun şemasını çizin ve yapısını gösterin.
- Kortekse doğrudan ve dolaylı giden yolları içeren koku uyarılma sistemini tanımlayın.
- Başlıca tat yollarını ve iletim mekanizmalarını açıklayın.
- Tat uyarılma yolu korteksinin şemasını çizin.

## GENEL BAKIŞ

Koku ve tat duyularına kimyasal duyular denir çünkü moleküller görmedeki fotonlar ve iştmedeki titreşimler gibi enerji yerine bu sistemlerdeki reseptörleri aktive ederler. Koku ve tat, yaklaşma/çekilme davranışlarında önemli geçit fonksiyonuna sahiptir. Olgun bir ananas tarafından yayılan koku onu yemeyi düşünmemize neden olur ve olgun, tatlı tadı da meyvenin tüketilmesini teşvik eder. Ancak acı ve ekşi birçok maddenin kokusu ve tadı bizi onlardan uzak tutar. Bu kimyasal nitelikler sıklıkla (fakat her zaman değil) bozulma veya toksisite ile ilişkilidir. Tat reseptörleri çoğunlukla dilde bulunurlar ve bunlar tatlı, ekşi, tuzlu, acı ve bazı araştırmacılara göre monosodyum glutamat (MSG) katkı maddesinin neden olduğu lezzetli tat *umami* için mevcuttur. Tat kokudan güçlü bir şekilde etkilenir çünkü yemeğin çiğnenmesi aynı zamanda burundaki koku reseptörlerini de aktive eder. Koku ve tat kombinasyonu, karmaşık lezzet algısına yol açar. Tat aktarımı için reseptörler tarafından kodlanan mesaj talamus ve ardından kortekse ulaşmadan önce çeşitli subkortikal yapılardan geçer. Koku duyusu; olfaktör bulbus içindeki nöronların, çoğunlukla bilinçaltı aktive olan bir yol ile korteksi direkt olarak uyarması nedeniyle duyular arasında bir istisnadır. Bununla birlikte, korteksten geri talamusa ve oradan tekrar kortekse doğru bir koku uyarılması vardır. Bu uyarılma, diğer lokusların arasında, lezzet gibi karmaşık koku uyarılmalarına aracılık etmek üzere koku ve tat inputlarının birleştirildiği orbitofrontal kortekse ulaşır.

## KOKU SİSTEMİ YAPISI

Burnun, koku almanın yanı sıra soluduğumuz havayı filtrelemek, ısıtmak, nemlendirmek gibi birçok işlevi vardır. Ancak burada koku maddelerini tespit etmek ve özelliklerini beyne bildirmek işlevine yoğunlaşacağız. Koku reseptörleri burnun çatısında bulunur. Şekil 14-1 burnun genel iç yapısını göstermektedir.

## Burun ve Olfaktör Epitel

Burun iç kısmında, septum adı verilen kıkırdak yapıyla ortadan ikiye bölünmüştür. Septumun her iki yanında Şekil 14-1’de gösterilen “türbinat” adı verilen 3 boşluk vardır. Burun içinde en üst arka kısmında yer alan üst türbinatın yan duvarında koku mukozası bulunur. Burası, koku maddelerini sinir sinyallerine dönüştüren koku silyumlarının bulunduğu yerdir. Bu silyumlar, Şekil 14-2’de gösterildiği gibi kribriform plaka adı verilen bir kemiğin altındaki lamina proprianın altında yer alan koku reseptör hücrelerinin uzantılarıdır.

İnsanlar ve köpeklerde olduğu gibi, hayvanlar arasındaki koku maddesi hassasiyeti farkının temellerinden biri, çeşitli türlerde koku reseptörlerinin sayısının çok farklı olmasıdır. İnsanlarda yaklaşık 5 ila 10 milyon koku reseptörü nöronu olmasına karşın köpeklerde ise bu oran yaklaşık bir milyardır.



# Somatosensöriyel Sistem

Franklin R. Amthor, Stacie K. Totsch, & Robert E. Sorge

Çeviren : Derya Güzel

## H E D E F L E R

*Bu bölümü okuduktan sonra,  
öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Cildin çeşitli dokunma, sıcaklık ve ağrı türlerini algılayan çeşitli reseptörleri nasıl geliştirdiğini anlamak.
- Çeşitli deri duyuları için reseptörlerin nasıl farklı anatomik morfolojilere ve fizyolojik transdüksiyon mekanizmalarına sahip olduğunu görmek.
- Farklı mekanoreseptör tipleri ile o reseptör tipinin uyarılmasıyla ilişkili titreşim veya basınç gibi ortaya çıkan algılar arasındaki ilişkiyi görmek.
- Dokunmanın uzaysal çözünürlüğünün herhangi bir cilt bölgesindeki reseptör yoğunluğuyla nasıl ilişkili olduğunu ve reseptif alan (RA) boyutuyla ters ilişkili olduğunu anlamak.
- Medulla spinalisin dorsal kök gangliyonlarındaki duysal nöronlardan dokunma, sıcaklık ve ağrı algısını ileten yolu takip edip, medulla spinalis yollarından yukarıya doğru beyin sapı ve talamusa, oradan da paryetal lobtaki somatosensöriyel kortekse ulaşmak.
- Geçici reseptör potansiyeli (GRP) kanallarının sıcaklık hissine nasıl aracılık ettiğini görün.
- Ağrı algısının psikolojik yönlerini ve endorfinlerin rolünü anlamak.
- Beynin hangi bölgelerinin somatosensöriyel bilgiyi işlediğini öğrenmek.
- Mekanoreseptörlere benzer reseptörlerin propriyosepsiyon ve kinesteziye (eklem konumu, hareket ve kuvvet) nasıl aracılık ettiğini görmek

## GENEL BAKIŞ

Dokunma, sıcaklık ve acıyla ilgili reseptörler deride gömülü olarak bulunur. Bu reseptörler, somaları medulla spinalisin dışındaki dorsal kök ganglionlarında bulunan nöronların akson uçlarında veya kafanın somatosensasyonuna aracılık eden kranial sinirler de beyin dışındaki bazı ganglionlarda bulunur. Somatosensöriyel reseptörler tarafından üretilen aksiyon potansiyelleri, dorsal kök gangliyonundaki aksonal çatallanmayı geçerek medulla spinalisin gri cevherindeki sinaplara retrograd ilerler. Spinal gri cevherdeki somatosensöriyel sinapslar, reflekslere aracılık eden ve talamusa ve diğer beyin bölgelerine projekte olan yerel devrelere katılır.

## KÜTANÖZ VE SUBKUTANÖZ SOMATİK DUYUSAL RESEPTÖRLER

Cilt, vücut ile dünya arasındaki sınırdır; vücut dokusunu çevreler, suyu tutar, bakteri ve kirleri dışarıda tutar ve ısı yalıtımı sağlar. Deri dünyayı kutanöz veya somatosensöriyel algı olarak adlandırılan dokunma duyusu aracılığıyla algılar. Algılayabildiğimiz dokunma türleri arasında çeşitli mekanik duyumlar (basınç, hareket ve çarpıntı), sıcaklık ve ağrı da bulunur. Bu farklı algılamalar, derideki farklı türdeki reseptörlerin aktivasyonundan kaynaklanmaktadır.

# Piramidal Motor Sistem

Franklin R. Amthor

Çevirenler : Z. Işık Solak Görmüş, Hatice Solak

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Hareket kontrolünün hiyerarşik bir kontrol sisteminde nasıl somutlaştırıldığını görür,
- Primer motor korteks kaynaklı piramidal motor sisteminin karmaşık ve ince motor dizilerinin öğrenilmesine nasıl izin verdiğini anlar.
- Hedef yürütmenin prefrontal kortekste en soyut planlama aşamalarından, tamamlayıcı motor ve premotor alanlardan primer motor kortekse nasıl ilerlediğini görür.
- Motor komutlarını primer motor korteksten üst motor nöronlar aracılığıyla alt motor nöron medulla spinalis çıkışına kadar takip eder.
- Vücudun kortikal motor çıktı kontrolünün, neokortekste santral sulkusun hemen karşısındaki somatosensoryel sistemine benzer bir şekilde homunkulus adı verilen bir vücut haritasında nasıl düzenlendiğini görür.
- Talamus ve diğer subkortikal yapıların motor kontroldeki rolünü anlar.

## HAREKETİN HİYERARŞİK KONTROLÜ

Hareket, hayvanları bitkilerden ayıran bir özelliktir. “Deniz Üzüümü” (Sea Squirt, Polycarpa aurata) adlı organizma, serbest yüzen bir larva olarak hayatına başlar; gözler gibi duyu reseptörleri, yüzmesine olanak tanıyan kasları ve davranışlarını düzenleyen küçük bir beyni vardır. Larva aşamasının sonunda, kalıcı olarak okyanus tabanındaki bir noktaya yapışır ve gözlerini ve sinir sistemini sindirmeye başlar. Sinir sistemi, hareketi kontrol etmek amacıyla var olur. Hareketin bir hedefe yönlendirilmesi (planlama) ve bu hedefe ulaşmak için bileşen kasların birlikte hareket edecek şekilde kontrol edilmesi gerekir.

Kasılma yoluyla hareket üreten kaslara efektörler denir. Farklı hareket türleri 3 farklı birincil kas türü tarafından sağlanır: eklem etrafındaki iskelet kemiklerinin istemli hareketi için tendonlar aracılığıyla bağlanan çizgili kaslar, mide ve yemek borusu gibi organların duvarlarını kasan düz kaslar ve çizgili ve düz kasların özelliklerini bir araya getiren eşsiz kardiyak kas.

Bu bölüm, ekstremite istemli kontrolünü sağlayan çizgili kasın kortikal kontrolüne odaklanacaktır. Tüm omurgalı çizgili kasları, motor nöronlardan asetilkolin alınmasıyla aktive olur. Her motor nöron

uyarımı, kas hücresinde bir aksiyon potansiyeli ortaya çıkarmak için yeterli asetilkolin salgılar. Kas hücresinin aksiyon potansiyeli hızı, genellikle kasın ürettiği kasılma kuvveti ile orantılıdır. Medulla spinalisten çıkan ve ekstremite ve ekstremite eklemlerini (eller ve ayaklar) kontrol eden kasları aktive eden motor nöronlar, alt veya  $\alpha$  motor nöronları olarak adlandırılır. Alt motor nöronları, sırasıyla medulla spinalis, beyin sapı ve motor kortekste nöral devreler tarafından kontrol edilir.

Üst motor nöronlar olarak bilinen primer motor kortekste nöronların alt motor nöronları doğrudan aktive etmesi, filogenetik olarak yeni bir özelliktir ve manuel uygulamalarla ilişkili yeni ve karmaşık motor dizilerinin öğrenilmesine olanak tanır. Buna aksine, yürüme ve koşma gibi temel, evrimsel olarak yüksek oranda korunmuş hareket dizileri; engebeli arazi ve beyin sapı ve serebellumdaki vestibüler ve görsel girdiyi alan devrelerin aracılık ettiği diğer bozulmalar kompanzasyonu ile medulla spinalisteki devreler tarafından kontrol edilir.

Hareketin kontrolü, medulla spinalisten beyin sapına, primer motor kortekse ve prefrontal bölgelere kadar uzanan bir nöral devre hiyerarşisi tarafından gerçekleştirilir. Bu bölümün odak noktası, primer motor korteks aracılığıyla hareket kontrolü olacaktır.

# Ekstrapiramidal Motor Sistemleri: Bazal Ganglionlar & Serebellum

B Ö L Ü M

## 17

Franklin R. Amthor

Çevirenler : Hande Kavaklı, Burak Karaaslan

### H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Bazal ganglionların talamus yolu ile prefrontal korteksten kabaca bir amacı temsil eden motor dizinleri bunlar arasından primer motor kortekste özgül bir kas yanıtı oluşturacak belirli bir motor dizini seçerek nasıl kontrol edebildiğini anlayabilmek
- Bazal ganglionların kaudat ve putamenden oluşan striatumdan alınan girdi ve globus pallidustan talamusa iletilen ana çıktı olarak nasıl organize olduğunu pekiştirebilmek
- Substantia nigra (SN) ve Subtalamik nükleus (STN)'un bazal ganglion kompleksinde globus pallidus ile nasıl etkileşime girdiğini anlamak.
- Bazal ganglionlar aracılığıyla globus pallidusa ulaşan direkt ve indirekt yolları anlamak
- Bazal ganglion bozukluklarının Parkinson hastalığı ve Huntington hastalığı gibi önemli nörolojik bozukluklarla ilişkili olduğunu kavramak.
- Serebellumun hareket dizilerinin tanımlanmasını nasıl ileribesleme denetimi ile yönettiğini anlamak.
- Serebellumun 3 ana fonksiyonel bölümünü (neoserebellum, spinoserebellum ve vestibuloserebellum) pekiştirmek.
- Serebellum içerisindeki projeksiyon yollarını, bu yollardaki devre işlemlerini ve ondan çıkan projeksiyonları anlamak.

## BAZAL GANGLİONLAR HAREKETİ BAŞLATIR

Yapılan hareketler beyinde hangi yapılar tarafından gerçekleştirilir? Bakteri ve bitkiler fototaksis gösterir, yani güneşe doğru veya güneşten uzak hareket ederler. Neredeyse tüm hayvanlar, ağırlı bir uyarıya karşı bir uzvunu uzaklaştırma gibi refleks hareketler gerçekleştirirler. Omurgalı hayvanlar açık bir şekilde daha yüksek, limbik sistem türünde hedeflere sahiptirler; bu hedefler arasında yiyecek, su ve eş arayışı ile yırtıcı hayvanlardan ve ekstrem hava koşulları gibi tehlikelerden kaçınma bulunur. İnsanların yüksek düzeyde hedeflere dayalı olarak bilinçli hareket kararları aldıkları düşünülmektedir. Bu yüksek düzeydeki hedeflerin ve onların motor dizilimlerine dönüştürülmesinin muhtemel lokasyonunun, bölüm 16'da esas alındığı gibi prefrontal kortekste olduğu düşünülmektedir. Ancak, herhangi bir Parkinson hastasının size söyleyebileceği gibi, sağlam bir prefrontal korteks yalnız başına hareket başlatmak ve kontrol etmek için yeterli değildir.

Omurgalılarda hareketin başlatılması ve modülasyonu genellikle iki filogenetik olarak eski sistem olan bazal ganglionlar ve serebelluma bağlıdır. Memelilerde, bazal ganglia sistemi frontal lob ile etkileşime girerek motor davranış üretir (Şekil 17-1). Büyük ve karmaşık frontal neokorteks, bazal ganglionlara zengin bir davranışsal seçenek yelpazesi sunar. Bazal ganglionlar, talamus aracılığıyla frontal ve serebellar alt programları çağıran merkezi bir program gibi hareket eder; bu alt programlar belirli ve karmaşık motor dizileri için uzmanlık içermektedir. Bu yüksek düzeydeki kontrolün büyük bir kısmı, denge ve uzuv değişimi gibi temel hareket prosedürlerini kontrol eden inferior seviyelerdeki beyin sapı ve medulla spinalise ait motor uzmanlığa dayanır.

## Bazal Ganglionların Organizasyonu: Nükleuslar

Şekil 17-2 Sol üst köşede bazal ganglionların psödo-üç boyutlu görüntüsünü ve sağda bazal ganglionlar ve

# Otonom Sinir Sistemi: Sempatik, Parasempatik ve Enterik

B Ö L Ü M

# 18

Franklin R. Amthor

Çevirenler : Faik Yaylak, İrem Yücebaş

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Merkezi, periferik, otonom ve enterik sinir sistemleri (ESS) arasındaki farkları anlamak.
- Otonom sinir sistemlerinin sempatik ve parasempatik bölümleri arasındaki antagonizmayı anlamak.
- Nörotransmitterler olan asetilkolin (ACh) ve norepinefrinin otonom sinir sistemi kontrolünü nasıl yaptığını görmek.
- Otonom sinir sisteminin sefalik kısmının organizasyonunu ve projeksiyonlarını anlamak.
- Otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümlerinin medulla spinalis seviyesinde nasıl çalıştığını görmek.
- Beyin sapının otonom sinir sistemi işleme sürecindeki rolünü anlamak.
- Otonom kontrolde hipotalamus ve hipofiz bezinin kritik rollerini görmek.
- Otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilen organları ve otonom sinir sistemi disfonksiyonu ile ilişkilendirilen önemli bozuklukları anlamak.

## GENEL BAKIŞ

Sinir sistemi, merkezi, periferik, otonom ve enterik sistemlerden oluşur. Bu bölüm, otonom ve enterik sinir sistemlerini (ESS) tartışacaktır. Otonom sinir sistemi; salgı bezleri, kalp kası ve düz kaslardaki reseptörlerden gelen girdileri alır ve bu alanlara motor komutlar gönderir. Enterik sinir sistemi sindirimin sinir sistemidir. ESS, geçmişte, otonom sinir sisteminin bir parçası olarak kabul ediliyordu; ancak günümüzde, çoğunlukla ayrıca ele alınmakta ve bazen “ikinci beyin” olarak da bahsedilmektedir. Otonom sinir sistemi; kalp, akciğerler gibi organlara etki eden, genellikle karşıt etkilere sahip olan sempatik ve parasempatik dallardan oluşur. Sempatik sistem savaş ya da kaç tepkisini harekete geçirirken, parasempatik aktivite sindirim ve bağışıklık sistemi gibi homeostatik fonksiyonları teşvik eder. Otonom sinir sisteminin önemli bir çıktısı retiküler formasyon aracılığıyla hipotalamus tarafından yapılır.

## MERKEZ SINİR SİSTEMİ DIŞINDA: ENTERİK VE OTONOM SINİR SİSTEMLERİ

Beyin, bilincin ve bilinçli olarak kontrol edilen davranışların merkezidir. Beyin aynı zamanda; solunum, kalp atım hızı, sıcaklık ve sindirim gibi vücudun metabolik süreçlerini kontrol eden beyin dışındaki, genişletilmiş bir sinir sistemi ile etkileşimde bulunur. Bu kontrol, vücudun çeşitli bölgelerinde bulunan ganglion adı verilen sinir kümeleri aracılığıyla gerçekleştirilir, ki bu kümeler omurgasızlarda bile bulunur. Omurgalı ganglionları, otonom ve enterik sinir sistemlerinin kontrol merkezleridir. Bu sistemler, merkezi sinir sistemi (MSS) ile beyin sapı ve hipotalamus içinde etkileşimde bulunur.

# Bilinç

Franklin R. Amthor

Çevirenler : Merve Onat, Ayda Beril Nas Ünver

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Biyologların bilincin dünya üzerinde önceki türlerden nasıl evrimleştiğine inandıklarını görebilmelidir.
- Bilinci destekleyen beyin yapılarını anlayabilmelidir.
- Çeşitli kortikal alanların genel işlevini ve bunların subkortikal yapılarla ilişkisini anlayabilmelidir.
- Talamusun bilinçteki önemli rolünü görebilmelidir.
- Assosiyasyon (Çağrışım) korteksi fikrine ve bu fikrin davranışçı/çağrışımçı algı ve bilgi kavramlarındaki kökenine aşina olabilmelidir.
- Prefrontal korteksin bilinçteki önemli rolünün ve diğer memeliler ve primatlarla karşılaştırıldığında insanlardaki gelişiminin farkında olabilmelidir.
- Lateral prefrontal, ventromedial prefrontal ve anterior singulat (AS) kortekslerin farklı işlevlerini anlayabilmelidir.
- Lateralite ve bölünmüş beyin çalışmalarından elde edilen bilinçle ilgili kanıtların farkında olabilmelidir.
- Uyku evreleri gibi beyin durumlarının ve kör görüş ve ihmal sendromu gibi fenomenlerin bilinç hakkında neye işaret ettiğini anlayabilmelidir.
- Senkronize ateşleme ve global beyin osilasyonları gibi mekanizmalara dayanan bilinç teorilerine aşina olabilmelidir.
- Bilincin, güncel kuantum teorileri hakkında bilgi edinmiş olabilmelidir.
- Bilinç ve özgür iradenin varlığı hakkındaki tartışmalar hakkında bilgi edinmiş olabilmelidir.

Sinirbilimin temel amaçlarından biri, bilincin insan beyninde nasıl ortaya çıktığını ve beyin hasarının bilinci nasıl değiştirdiğini ya da yok ettiğini anlamaktır. Ancak, bilinci incelemek zordur. Bilinç, içeriği bilimsel araçlar kullanılarak ölçülemeyen öznel bir iç deneyimdir. Ölçülebilen şey, bilincin “bağıntıları” olarak adlandırılan bilinç mevcut olduğunda ortaya çıkan beyin aktivitelerinin veya aktivite kalıplarının koma veya uyku gibi bilinç kaybı sırasındaki beyin aktivitesiyle karşılaştırılmasıdır. Eğer bilinç, sadece insanlarda var olan ama başka hiçbir hayvanda bulunmayan, içe dönük, dil temelli, içsel bir düşünce akışı olarak tanımlanırsa, o zaman sadece insanlarda incelenebilir. Bu durum, epilepsi cerrahisi sırasında gerçekleştirilen

invaziv fizyolojik kayıtlar gibi önemli istisnalar dışında, neredeyse tüm invaziv nörofizyolojik kayıt ve manipülasyon tekniklerini etik olarak engellemektedir.

Sinirbilimciler ve filozofların hepsi, bilincin beyin aktivitesi tarafından yaratıldığı yönündeki materyalist fikre katılmamaktadır. Bilinçle ilgili alternatif açıklamalar, kuantum mekaniğinden, bilincin gerçek merkezinin maddi olmayan bir ruh olduğunu savunan dualistik dini geleneklere kadar uzanır. Bu bölümde, normal uyukluk gibi yüksek bilinçli durumlar ile uyku veya koma arasındaki farklar ve beyin hasarından kaynaklanan bilinç değişiklikleri gibi beyindeki sinirsel aktiviteye bağlı olduğunu anladığımız bilinç özelliklerini inceliyoruz.

# Öğrenme ve Bellek

Cristin F. Gavin & Anne B. Theibert

Çevirenler : Ayşegül Küçük, Ali Koray Kaya

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Belleğin 3 bileşenini tanımlar: kodlama, depolama ve geri getirme.
- Belleğin zamansal aşamalarını ayırt eder ve açıklar: duyuşal, kısa süreli/çalışma ve uzun süreli bellek.
- Çalışma belleği modelinin ve bileşenlerinin şemasını çizer ve kısa süreli çalışma belleğinin temel beyin mekanizmasını tanımlar.
- 2 bilgi işleme sistemi olan deklaratif/açık ve deklaratif olmayan/örtük belleği tanımlar ve alt sistemlerini açıklar.
- Bilgi işleme alt sistemlerinde yer alan beyin bölgelerini belirler.
- Sinaptik ve sistem konsolidasyonunu ve uykunun bellek konsolidasyonundaki rolünü açıklar.

## BELLEK VE BELLEK SİSTEMLERİNE GENEL BAKIŞ

Temel bilişsel işlemlerden biri olan bellek, bilginin kodlandığı, saklandığı ve geri getirildiği zihinsel süreçleri içerir. Belleğin beyindeki engramlar veya bellek izleri adı verilen fiziksel değişikliklerle ilişkili olduğu düşünölmektedir. Bilişsel sinirbilimde bellek, yalnızca bellek izinin kodlanması ve saklanması ile değil, aynı zamanda davranışın veya bilinçli düşüncenin değiştirilmesine yol açan depolanan bilginin geri getirilmesi anlamına gelen ifade yoluyla da tanımlanır. Bellek, günlük fiziksel ve yaşam aktivitelerini gerçekleştirmemize olanak tanır ve dil, planlama, akıl yürütme ve problem çözme gibi diğer önemli bilişsel süreçler için kritik öneme sahiptir; aynı zamanda kişiliğimizin ve bilincimizin de temel bir bileşenidir.

Bellek, bilgi birikiminin temelidir; bunun önemi Francis Bacon'un "Bilginin kendisi güçtür" sözüyle örneklenmiştir. Öğrenme ve belleğin azalması normal yaşlanmada ortaya çıkar ve zihinsel engellilik, travmatik beyin hasarı, şizofreni, Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığının ortak özellikleridir. İnsan davranışındaki merkezi rolü ve birçok beyin rahatsızlığında bozulması nedeniyle bellek, psikoloji, sinir bilimi ve klinik tıp alanlarında kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu bölümde çeşitli bellek sistemleri detaylandırılacaktır. Bu bölümü tamamlayan Bölüm 10, "Sinaptik Plastisite"dir; burada belleğin kodlanmasında rol oynayan sinaptik plastisite mekanizmaları açıklanmaktadır.

En geniş anlamda bellek, kolektif bellek ve bireysel bellek olarak kategorize edilebilir. Kolektif bellek, genellikle dil gibi sembolik temsil gerektiren ve sıklıkla sosyoloji disiplninde incelenen, bir sosyal grubun üyeleri tarafından paylaşılan bir bilgi havuzudur. İnsanın bireysel belleğinin modern kavramı (bundan sonra bellek olarak anılacaktır) karakteristik özellikleri içerir. Birincisi, bellek en az 4 bileşeni kapsar: edinme, konsolidasyon, depolama ve aynı zamanda hatırlama olarak da adlandırılan geri getirme. Konsolidasyon, bir bellek izinin ilk ediniminden sonra bu izi sabitleyen süreçleri içerir; öğrenme, edinme ve pekiştirmeden oluşur ve bu süreç aynı zamanda kodlama olarak da adlandırılır. Öğrenme kademeli bir olgudur ve çoğu bellek biçimi kısa veya uzun süreli olabilir. İkincisi, bellek, işlenen spesifik bilgi türüne bağlı olan çoklu bellek sistemlerini içerir. Sonuç olarak bellek 2 özelliğe göre sınıflandırılabilir: öğrenme ve depolamanın zaman süreci ve öğrenilen ve saklanan bilginin doğası.

Öncelikle zaman akışına odaklanan insan belleği, farklı zamansal bileşenlere sahip bilgi işleme sistemlerini içerir. Belleğin zamansal biçimleri olduğu fikri, 1890'da primer ve sekonder bellek arasında ayırım yapan William James ve arkadaşları tarafından dile getirildi. Atkinson ve Shiffrin tarafından 1968 yılında yayınlanan "modal" veya "çok depolu" bellek modeli, duyuşal bellek (aynı zamanda duyuşal kayıt olarak da adlandırılır) ve kısa süreli bellek ile uzun süreli belleği

## Dil

Daniel Mirman

Çevirenler : Merve Onat, Ayda Beril Nas Ünver

## HEDEFLER

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Kavramların temsilini tanımlayabilmeli ve anlamsal merkez(ler)i belirleyebilmelidir.
- Konuşma algılama ve üretim sistemlerini tanımlayabilmeli ve diyagramını çizebilmelidir.
- Dilin işlenmesiyle en ilgili beyaz cevher yollarını tanımlayabilmelidir.
- Okuma için sinir sistemini tanımlayabilmeli ve okuma gelişimi sırasında nasıl değiştiğini açıklayabilmelidir.

## KLASİK MODEL

Dilin sinirsel temeline ilişkin klasik model, 19. yüzyıl bilişsel nörologları Paul Broca, Carl Wernicke ve Ludwig Lichtheim'in çalışmalarından ortaya çıkmıştır. Broca, konuşmayı anlama becerisi nispeten korunmuş ancak konuşma üretiminde ciddi eksiklikleri olan hastaları tanımlamıştır: yavaş, ağır, telegrafik konuşma, genellikle konuşma hataları veya konuşma seslerinin çarpıtılması ve işlevsel sözcüklerin (örneğin, artikeller ve edatlar) ve çekimlerin (örneğin, çoğullar için -ler, -lar geçmiş zaman için -dı, -du) atlanması. Bu bozukluk Broca afazisi veya ekspresif afazi olarak bilinir ve sol inferior frontal girus (Broca alanı) ve altta yatan beyaz cevherdeki hasarla ilişkilendirilir. Buna karşılık Wernicke, ağır anlama kusurları olan ancak nispeten akıcı konuşma üretimi olan hastaları tanımlamıştır. Nispeten hızlı ve iyi telaffuz edilmesine rağmen, Wernicke afazisinde (alıcı afazi olarak da adlandırılır) konuşma üretimi, az sayıda yüksek frekanslı kelime ve uydurma kelime ("anlamı olmayan kelime" veya "anlaşılması güç yeni kelimeler" olarak da adlandırılır) kullanımı nedeniyle sınırlı anlamlı içeriğe sahip olma eğilimindedir. Wernicke afazisinin, sol superior temporal girusun posterior kısmı olan Wernicke alanındaki hasarla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Lichtheim, dil sisteminin bütünlük bir tanımını ve bunun sol hemisferin Sylvian fissürü etrafındaki kortikal bölgelerde örneklendirilmesini geliştirmiştir. Akıcı olmayan ekspresif afazi ile akıcı alıcı afazi arasındaki bu ayrım ve peri-Sylvian bölgelerin dildeki rolü, 20. yüzyılın sonlarına kadar büyük ölçüde değişmeden kaldı ve 3 tür gözlem tarafından sorgulanmasına rağmen

men derinden etkili olmaya devam etti. Birincisi, afazili birçok birey klasik afazi alt tiplerine uymaz; bunun yerine, "karışık" veya "sınıflandırılmayan" dil eksikliği kümelerini sergilerler. İkinci olarak, semptomlar işlevsel/davranışsaldır ve altta yatan çok farklı bilişsel ve nörolojik bozukluklardan kaynaklanabilir. Örneğin, Broca afazisinin tipik telegrafik konuşması, sözdizimi (gramer) ve cümle planlamasındaki bir eksiklikten, kelime hatırlama ve seçimindeki bir eksiklikten veya artikülasyon motor planlama ve yürütmedeki bir eksiklikten kaynaklanabilir. Üçüncü olarak, Broca alanındaki fokal hasar Broca afazisi üretme eğiliminde değildir ve Wernicke alanındaki fokal hasar da Wernicke afazisi üretme eğiliminde değildir. Aksine, bu sendromlar geleneksel olarak ilişkili bölgelerin yanı sıra diğer bölgeleri de içeren daha geniş bir hasardan kaynaklanmaktadır.

Kısmen bu zorluklardan hareketle, "birincil sistemlere"-dilin işlenmesini destekleyen bilişsel ve sinirsel sistemlere- odaklanan bir alternatif ortaya çıkmıştır. Bu sistemler aşağıdaki gibidir: (1) anterior temporal lob ve temporoparietal kortekste (angular girus ve posterior superior temporal girus) ve ilgili beyaz cevher yollarında (özellikle inferior frontal-okspital fasikulus ve uncinat fasikulus) özellikle önemli bütünleştirici merkezlere sahip, kavramsal bilginin temsili için dağıtılmış bir anlamsal sistem; (2) konuşma seslerini ve konuşulan kelimeleri tanımak ve ayırt etmek için, daha yüksek seviyeli işitsel işlemeyle dayanan ve öncelikle superior temporal lobu içeren bir konuşma tanıma sistemi; (3) (i) parça veya hece düzeyinde artikülasyon planlama ve motor kontrolün, inferior postsantral girustaki artikülasyonların somatosensoryel temsillerini içeren inferior

# Duygu

Franklin R. Amthor

Çeviren : Dilara Akçal Öksüz

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Duygunun nasıl tanımlandığını ve çalışma için nasıl manipüle edildiğini bilmek.
- Davranışı yönlendirmede duygunun yararlılığını anlamak.
- Limbik sistem ve duyguları üreten diğer önemli beyin bölgeleri hakkında daha fazla bilgi edinmiş olmak.
- Amigdalanın duygusal işleme ve öğrenmedeki kritik rolüne dair son kanıtları aktarmak.
- Ventromedial prefrontal korteksin üst düzey duygusal zekadaki rolünü anlamak.
- Duygusal durumlarla ilişkili fizyolojik değişiklikleri ve otonom sinir sisteminin rolünü anlamak.
- Sosyopati ve otizm gibi bazı duygu bozukluklarının altında yatan beyin mekanizmalarını anlamak.

## GENEL BAKIŞ

Duygular, temel içgüdüler ve dürtüler tarafından üretilen, aynı zamanda bu dürtülerin gelişimi veya engellenmesinin değerlendirilmesiyle oluşan hislerdir. Duygular, limbik sistem tarafından kontrol edilir. Limbik sistem ise vücudun sempatik savaş/kaç durumunda mı yoksa homeostasis yönünde mi olması gerektiğini kontrol etmek için otonom sinir sistemi ile etkileşimdedir. Limbik sistem ayrıca çevrenin durumunu değerlendiren duyu organlarıyla etkileşir ve davranışı bağlamsal belleklere dayanarak düzenleyen neokorteks ile etkileşir. Beynin duygu ve limbik fonksiyonlarla ilgili özellikle önemli bir bölgesi, sosyal gruplar halinde yaşamakla ilişkili duygusal olarak belirgin riskleri değerlendirmekten sorumlu olan amigdala-ventromedial frontal lob sistemidir.

## DUYGUYU TANIMLAMA

Temel içgüdüler ve dürtüler, organizmayı bir eyleme doğru motive eden duyguları üreterek varlıklarını hissettirirler. Duygusal dürtü hem otonom sinir sisteminin durumu tarafından üretilir hem de ortaya çıkarılır. Duygusal dürtüler tipik olarak susuzluk, açlık, üreme aktivitesi ve sosyal statüyü koruma gibi hayatta kalma ihtiyaçlarına dayanır.

Bunlardan bazılarının susuzluk ve açlık gibi içsel olarak oluşturulduğunu, diğerlerinin ise potansiyel bir eşin veya yırtıcı hayvanın görünümü, sesi veya kokusu gibi dışsal olarak tetiklendiğini unutmayın. Dışa vurulan duyguyu üreten girdiler, sefalik duyu organlarından iletilir. Dışsal duygusal girdiyle tetiklenen davranışlar çoğunlukla önceki deneyimlerden öğrenilen çağrışımlara bağlıdır.

Duygular, yaklaşma/geri çekilme ve yoğunluk gibi boyutlarda mevcut olarak tanımlanabilir. Korku ve tiksinti geri çekilme davranışıyla ilişkili duygularken, mutluluk yaklaşmayı teşvik eder. Her duygu türünün aynı zamanda deneyimlenen ilişkili bir yoğunluğu vardır. Duygular, sempatik ve parasempatik nörotransmitterlerin yanı sıra diğer nörotransmitterler ve nöromodülatörlerin farklı göreceli düzeylerinin aracılık ettiği vücut durumlarıyla ilişkilidir. James-Lange duygu teorisine göre, duygusal tepkiler başlangıçta limbik beyin seviyelerinde ve otonom sinir sisteminde işlenir; bilişsel tepkiler daha sonra beynin daha yüksek bölgelerini içeren daha yavaş bir yol boyunca meydana gelir. Bu teoriye göre, insanlarda duygusal girdiye verilen ilk duygusal tepki, primatlar ve diğer memelilerinkine benzer olmalıdır çünkü benzer, filogenetik olarak daha eski limbik beyin yapılarını paylaşıyoruz. İnsanın bilişsel katmanı, benzersiz insan bilinci ve dilinden dolayı benzersiz olacaktır.



# Sirkadiyen Ritimler & Uyku

Christopher M. Ciarleglio, Rachel C. Besing, & Karen L. Gamble

Çevirenler : Mustafa Arslan, Ahmet Koçak

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Sirkadiyen ritimlerin tüm yaşam boyunca ve çoğu türde, neredeyse tüm hücrelerde, nasıl yaygın olduğunu anlayabilmelidir.
- Sirkadiyen ritimlerin içsel saat mekanizmalarından nasıl elde edildiğini bilebilmelidir.
- Bir organizmanın içindeki bazı hücreler tarafından algılanan ışığın tüm organizmanın sirkadiyen ritimlerini nasıl senkronize ettiğini anlayabilmelidir.
- Sirkadiyen saatlerin senkronizasyonu ve sürüklenmesi arasındaki farkı anlayabilmelidir.
- Uyku/aktivite dönemleri açısından sirkadiyen ritimlerin nasıl çalıştığını anlayabilmelidir.
- İçsel sirkadiyen ritmin moleküler temelini, sıcaklık ve diğer bozukluklarla ilgili sağlamlığını anlayabilmelidir.
- Suprakvizmatik nükleusun (SKN) ve retinal çıktının sirkadiyen ritimlerde oynadığı rolü kavrayabilmelidir.
- Sirkadiyen ritimlerde vazoaaktif intestinal polipeptidin (VIP) öneminin farkında olabilmelidir.
- SKN'nin vücudun geri kalanını nasıl etkilediğini anlayabilmelidir.
- Mevsimsel duygusal bozuklukları ve uyku sorunları gibi sirkadiyen ritimlerde meydana gelen işlev bozukluğunu anlayabilmelidir.

## GİRİŞ

Doğuştan gelen biyolojik saat, dünyadaki yaşamın neredeyse her yerde bulunan bir özelliğidir. Temel saat fonksiyonunun bu kadar geniş tür çeşitlilikleri boyunca korunması –organizmanın iç fizyolojik süreçleri ile çevresel ışık döngüsü arasındaki istikrarlı ilişkiyi sürdürme– bunun önemi hakkındaki düşünceleri sesli olarak dile getirmektedir. Bu zamanlama mekanizması sadece değişen ışığa karşı basit bir cevap olmayıp, daha çok günlük ışık döngüsünün mimarisindeki değişikliklere yavaş ve öngörülebilir bir şekilde tepki veren doğuştan gelen bir saattir. Bu saat, davranışsal olarak organizmaların çevresindeki günlük değişiklikleri tahmin etmelerini ve buna uygun tepki vermelerini sağlar. Fizyolojik olarak saat, birçok sürecin ana düzenleyicisi olarak görev yapar, iç organizasyon ve çıktı için zamansal bir düzen sağlar. İnsanlarda ve diğer memelilerde, ana sirkadiyen saat hipotalamusun suprakvizmatik nükleuslarında bulunur - retinadaki özel hücrelerden doğrudan ışık girişi,

sinir sistemi ve vücuttaki diğer bir dizi alandan dolayı zamanlama ve fizyolojik bilgi alan yoğun bir şekilde paketlenmiş bir nükleus çifti. Bu bölümde, sirkadiyen ve mevsimsel ritimlerin temel özelliklerini, saatin daha karmaşık moleküler bileşenlerini ve son olarak insan sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyeceğiz.

## EVİRİMSSEL KÖKENLER

Çekim kaynaklı birikim diskindeki gezegen yatağı, Güneş sisteminin oluşumunda Güneşimizi çevreleyen bir hareket gösteriyor ve kozmik bir yansıtımlı top oyununa benzer şekilde birbirleriyle çarpışan düzinelerce küçük gezegenciklerin doğum yeri olarak hizmet ediyordu. Bu gezegencikler, birikim diskinin yörüngesine paralel doğal bir dönüşe sahipti ancak bu gezegensel dönüşler, eksenleri uzayda sallandıkça veya yıldızlarıyla gelgitsel olarak kilitlenene kadar yavaşladıkça çılgınca değişime eğilimindeydi. Dünya için, gezegenin dönüşü, yaklaşık 4,4 milyar yıl önce Theia adlı Mars büyüklüğünde bir

# İnme ve Nörovasküler Bozukluklar

Michael Lyerly

Çevirenler : Mustafa Çetiner, Emine Saygın Uysal

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Nöroanatomi bilgisini kullanarak, serebrovasküler hastalıkla başvuran hastalar için anatomi ve vasküler lokalizasyonu sağlamak.
- Serebral iskeminin ve oto-regülasyonun patofizyolojisini anlamak ve bunların iskemik inme belirtileri ve semptomlarına nasıl yol açtığını ve hastalar için terapötik seçenekleri nasıl etkilediğini anlamak.
- Çeşitli intraserebral kanama biçimlerinin sınıflandırılmasını ve etiyolojisini anlamak.
- Serebral venöz sinüs trombozunun (SVST) hem iskemik hem de hemorajik olaylara nasıl yol açabileceğini ve bu durum için tedavi seçeneklerini anlamak.

## PREVALANS VE YÜK

Serebrovasküler hastalıklar, iskemik ve hemorajik inmeler, serebral venöz tromboz, anevrizmalar ve vasküler malformasyonları içeren, merkezi sinir sistemini etkileyen heterojen bir hastalık sınıfını temsil eder. Bu bozukluklar genellikle yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Neyse ki, serebrovasküler hastalıklara yönelik tanısal ve terapötik seçeneklerdeki ilerlemeler, bu durumların çoğu için klinik sonuçlarda iyileşmeye yol açmıştır.

Serebrovasküler hastalıklar şu anda ABD’de ölüm nedenleri arasında beşinci sırada yer almaktadır. Yaklaşık olarak yetişkinlerin %3’ü klinik bir inme geçirmiştir; ancak, subklinik veya “sessiz” inmelerin insidansının muhtemelen daha yüksek olduğu düşünülmektedir. ABD’de yılda 795,000 civarında inme meydana gelmektedir, bunların yaklaşık 610,000’i ilk kez gerçekleşen inmeler ve 185,000’i tekrarlayan ataklardır. Her 40 saniyede bir kişinin inme geçirdiği tahmin edilmektedir. En yüksek insidans ve mortalite oranları, “İnme Kemer” olarak adlandırılan güneydoğu eyaletlerinde ırksal ve etnik azınlıklar arasında görülmektedir. Popülasyon yaşlandıkça, gelecek on yıllarda özellikle 75 yaş ve üstü hastalarda yeni inme vakalarının sayısının iki kattan daha fazla artması beklenmektedir. İnme insidansı ve mortalitesinin azalmasına rağmen, inmenin küresel yükü özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde artmaktadır.

## SEREBROVASKÜLER LOKALİZASYON

Klinik lokalizasyon, belki de serebrovasküler hastalıklarda en iyi şekilde gösterilen bir durumdur. Tıp öğrencileri, genellikle inme hastasını değerlendirirken “bir lezyonu lokalize etme” fırsatıyla karşılaşır. Nöroaksisin hangi seviyesinin veya beynin hangi loblarının etkilendiğini belirlemenin yanı sıra, serebrovasküler hastalık belirtileri sıklıkla vasküler bölgelere göre lokalize edilebilir. Örneğin, sağ hemiparezi ve yüz ve kolu etkileyen hemianestezi ile birlikte afazi görülen bir hastada, sol hemisferde frontal, parietal ve temporal lobların etkilendiği söylenebilir. Homunkulus bilgisi, motor ve duyu defisitleri hemisferin lateral yönüne daha fazla lokalize etmeye yardımcı olacaktır. Bir araya getirildiğinde, etkilenen tüm alanların sol orta serebral arter (OSA) bölgesine dahil olduğu açık hale gelir. Bir hastada serebrovasküler bir bozukluğun ayırıcı tanısında, belirtiler için sadece anatomik lokalizasyonu değil, aynı zamanda vasküler lokalizasyonu da düşünmek önemlidir.

## İSKEMİK İNME

Tüm inmelerin yaklaşık olarak %80 ila %85’i iskemik inmeler olarak kategorize edilir. İskemik inmeler, bir kan damarı tıkanığında, beyin bölgesinin oksijen ve glikozdan mahrum kalması sonucu ortaya çıkar. Neyse ki, bazı iskemik inme hastaları için inme belirtilerini geri çevirme

# Nöroonkoloji

Paula Warren

Çevirenler : Beyza Alkış Akdağ, Ceren Kızmazoğlu

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Sinir sistemi tümörlerinin insidansını ve etkilerini anlamak.
- Erişkin ve pediatrik popülasyonlardaki yaygın primer beyin tümörlerini tanımlamak.
- Yaygın primer beyin tümörlerinin klinik prezentasyonlarını tanımlamak ve klasik tanısız özelliklerini tanımak.
- Yaygın periferik sinir sistemi tümörlerini tanımlamak.
- Beyne sıklıkla metastaz yapan tümörleri tanımak.
- Paraneoplastik sendromları tanımak ve tanımlamak.
- Yaygın kanser predispozan sendromları ve ailesel tümör sendromlarını tanımak.

Sinir sistemi tümörleri; beyin, meninksler, medulla spinalis, sinir kökleri ya da periferik sinirlerden gelişebilen geniş ve çeşitli bir gruptur. Ayrıca, primer sinir sistemi tümörleri olabileceği gibi, başka primer kanserlerin sinir sistemine metastatik yayılımları da görülebilir. Genel olarak; meme ve akciğer kanseri gibi diğer kanserlerle kıyaslandığında primer beyin ve diğer sinir sistemi tümörleri daha nadirdir. Görece nadir olmalarına rağmen; hastalarda mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenini oluştururlar. Bu bölümde sinir sistemine ait tüm tümörleri her yönüyle ele almak yerine temel tümörleri, yaygın klinik prezentasyonlarını, temel tanı ve tedavi stratejilerini vurgulamak amaçlanmıştır.

## PREVALANS VE YÜK

Tüm kanserler düşünüldüğünde beyin tümörleri yaygın olmamakla birlikte, 2015 Amerika Birleşik Devletleri Merkezi Beyin Tümörleri kayıtlarına göre tüm kanserlerin %2'sidir. Meningiomalar en sık primer beyin tümörleridir (%36.1), bunları glial tümörler (%25.8) ve hipofiz tümörleri (%15.1) izler (Şekil 25-1). Beyin tümörlerinin insidansı yaşa, cinsiyete, ırklara göre farklılık gösterir ve bireylerdeki yükselmiş sinir sistemi kanseri riski; predispozan genetik sendromlarla ilişkilidir. Geçtiğimiz üç dekat boyunca, özellikle 75 yaş üzeri hastalarda beyin tümörlerinin insidansı ve mortalitesi dramatik olarak artmıştır. Bunun sebepleri olarak; tanısız görüntülemelerin gelişmesi, sağlık hiz-

metlerine ulaşılabilirliğin artması ve yaşlılar için sağlık hizmetlerinin gelişmesi ve/veya hastalığa sebep olan faktörlerin değişmesi gösterilebilir. Sonuç olarak, bu gözlemleri teyit etmek amacıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sinir sistemi kanserlerine yönelik çalışmaların hatırı sayılır kısmı, hastalığın sebeplerini ortaya koymak ve daha iyi tedavi seçenekleri geliştirmek amacıyla hastalığın risk faktörlerini tanımlamaya yönelik çalışmalara ayrılmıştır. Ne yazık ki, buna rağmen; halen çoğu beyin tümörünün bilinen bir sebebi bulunmamaktadır. Yüksek doz terapötik iyonize radyasyon; meningiomalar ve glioblastomalar (GBM) için başta gelen risk faktörleri arasındadır. Buna ek olarak, bazı iyi bilinen herediter genetik durumlar da risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri, bu sendromlarla sınırlı olmamakla birlikte; Li-Fraumeni sendromu, nörofibromatozis tip 1 ve 2 (NF-1 ve NF-2) ve von Hippel-Lindau (VHL) sendromunu içerir. Beyin tümörleriyle cep telefonu kullanımının ilişkisine dair sorular söz konusu olsa da cep telefonu kullanımıyla beyin tümörü gelişime dair kesin bir ilişki gösterilememiştir. Diğer potansiyel etiyojiler arasında enfeksiyonlar, kafa travmaları, beslenme alışkanlıkları, sigara ve alkol kullanımı, alerjiler ve çevresel faktörler gösterilmektedir. Beyin tümörlerinin gelişimiyle bu faktörler arasındaki çeşitli ilişkiler gösterilmiştir; ancak kesin sebepler bildirilmemiştir.

**Ekstra-aksiyel:** Beyin parankiminin dışında, kafa kemikleri, meninksler ve kranial sinirler vb. kökenli.

# Baş Ağrısı Bozuklukları ve Nörolojik Ağrı Sendromları

B Ö L Ü M

## 26

Cristina Wohlgehaben

Çeviren : Bilge Tuncer

### H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Auralı ve aurasız migren, gerilim tipi baş ağrısı ve trigeminal otonomik sefaljiler dahil olmak üzere başlıca birincil baş ağrısı bozukluklarını tanıyabilir ve tedavisini belirtir.
- Aşırı ilaç kullanımı baş ağrısı, ilaç/kafein yoksunluğu baş ağrısı, idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri) ve spontan intrakraniyal hipotansiyon dahil olmak üzere başlıca ikincil baş ağrısı bozukluklarını tanıyabilir ve tedavisini gösterir.
- Görüntüleme ve ileri tetkik gerektiren tanınmış "kırmızı bayrakları" tanıyabilir.
- Fibromiyalji, kompleks-bölgesel ağrı sendromu, postherpetik nevralkji, trigeminal nevralkji, fantom-uzuv ağrısı ve santral ağrı sendromu dahil olmak üzere başlıca nörolojik ağrı sendromlarını tanımlar.

### PREVALANS VE YÜK

Baş ağrısı belki de en yaygın görülen nörolojik sendromdur. Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı her yıl en az bir kez; dörtte üçü ise hayatlarının bir döneminde baş ağrısı yaşamaktadır. En yaygın baş ağrısı türü gerilim tipi baş ağrısı olup bunu migren takip eder. Bir yıllık migren görülme sıklığı Amerika Birleşik Devletleri'nde %12'dir. Kadınlarda daha sık görülür. Migren sıklığı yaşamın en üretken yıllarında (30 ile 39 yaş) en yüksektir ve her 4 migren hastasından biri her 3 ayda en az 1 gün işe gidememektedir. Dünya çapında engelliliğin ilk 10 nedeni arasında olan migren, tüm nörolojik hastalıklar arasında engellilikle geçirilen yılların en fazla olduğu hastalıktır.

### BAŞ AĞRISI BOZUKLUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Baş ağrısı muayenesi, öykü ve muayenedeki çeşitli öğeler tarafından yönlendirilir (Şekil 26-1). Migren ve gerilim tipi baş ağrısı gibi daha sık görülen birincil baş ağrısı bozuklukları, detaylı bir öykü ve fizik muayene ile teşhis edilir. Hastada anormal bir nörolojik muayene veya kaygı verici bir öykü bulunmadığı sürece nörolojik görüntüleme gerekli değildir. Ancak, ikincil baş ağrıları, trigeminal-otonomik sefaljiler ve diğer birincil baş ağrısı bozuklukları altında sınıflandırılan bazı baş ağrıları gibi görülebildiği için genellikle ileri tetkik yapılması gerekir.

Öyküde ileri tetkik gerektiren durumlara işaret edebilecek bazı potansiyel "kırmızı bayrak"lar vardır (Tablo 26-1).

### BİRİNCİL BAŞ AĞRISI SENDROMLARI

#### Migren

Migren çocukluk çağına başlayabilse de genellikle ergenlik veya genç erişkinlik döneminde ortaya çıkar. Migrenin patofizyolojisi olasılıkla genetik yatkınlığa ve migrenin fenotipik sunumuna neden olan çevresel faktörlere ikincildir. Ailesel hemiplejik migrende üç genetik mutasyon tanımlanmıştır. Bunlar 19. kromozomda bulunan ve aP/Q tipi kalsiyum kanalı alt birimini kodlayan ve presinaptik kalsiyumu artıran CACNA1A geni; kromozom 2'de bulunan ve bir sodyum kanalı alt birimini kodlayan ve kalıcı sodyum akışına neden olan SCN1A geni ve kromozom 1'de bulunan ve sodyum-potasyum ATPazın bir alt birimini kodlayan ve potasyum ve glutamat klirensini azaltan ATP1A2 genidir. Bir iyon kanalı geni olmayan ancak sinaptosomal ilişkili protein 25'i (SNAP25) kodlayan PRRT2 genindeki mutasyonlar da hemiplejik migrene neden olabilir. Daha yaygın migren türlerinin ardındaki genetik faktörler olasılıkla çok faktörlüdür ve halen araştırılmaktadır. Migrenli hastaların kortikal nöronal hipereksitabiliteye ve büyük ihtimalle anormal beyin

# Epilepsi

Ashley Thomas

Çeviren : Gönül Akdağ

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Nöbet ve epilepsi terimlerini tanımlayın.
- Farklı nöbet türlerini ve epilepsi sendromlarını sınıflandırın.
- Epilepsi tanısının nasıl konulduğunu anlayın.
- Farklı türdeki elektroensefalogram (EEG) çalışmalarının faydasını tanımlayın.
- Epilepsinin hem tıbbi hem de cerrahi temel tedavilerini bilin.
- Status epileptikus nörolojik bir acil durum olarak kabul edin.

Nöbet; beyindeki anormal, aşırı veya eşzamanlı nöronal aktiviteye bağlı olarak belirti ve/veya semptomların geçici olarak ortaya çıkması durumudur. Nöbetler; elektrolit bozuklukları, beyin hasarı/etkilenimi ve çocuklarda ateş dahil olmak üzere çok çeşitli tetikleyici faktörler sonucu ortaya çıkabileceği gibi tamamen tetiklenmeden de meydana gelebilir (Tablo 27-1). Tek bir tetiklenmemiş nöbetten sonra hastaların yalnızca %30'u ikinci bir nöbet geçirecektir. Tetiklenmemiş iki nöbet varsa yeni nöbetlerin tekrarlama riski yaklaşık %75'tir.

Epilepsi, tekrarlayıcı, tetiklenmemiş epileptik nöbetler üretmeye yatkınlık ile karakterize bir nörolojik hastalıktır. Aşağıdaki durumlardan herhangi biri ile tanımlanır: (1) >24 saat arayla meydana gelen en az 2 tetiklenmemiş nöbet; (2) 1 tetiklenmemiş nöbet ve alta yatan bir kolaylaştırıcı durum nedeniyle önümüzdeki 10 yıl içinde başka nöbetlerin meydana gelme olasılığının yüksek olması; veya (3) epilepsi sendromu tanısı.

## PREVALANS VE YÜK

Epilepsi görülme sıklığı küçük çocuklarda ve yaşlı erişkinlerde en yüksektir. Epilepsi gelişimi için risk faktörleri arasında zihinsel gerilik veya gelişimsel gecikme, ailede nöbet öyküsü, serebral palsi, otizm, hipoksi, inme, kafa travması, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, intrakraniyal kanama, demans, beyin tümörleri ve tüberler veya diğer beyin malformasyonlar yer alır.

Epilepsi hastalarında ölüm riski genel popülasyona göre 3 kat daha fazladır. Epilepside ölüm nedenleri arasında yaralanma, boğulma, intihar, status epileptikus ve epilepside ani beklenmedik ölüm (EABÖ) yer alır.

EABÖ, epilepsisi olan ve başka belirgin veya yapısal nedeni olmayan bir kişinin makul sağlık durumundayken ani, beklenmedik, travmatik olmayan, boğulma olmayan, tanıklı veya tanıksız ölümü olarak tanımlanır. EABÖ, epilepsiye bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir ve her yıl epilepsili 1000 kişiden 1'i ölmektedir. EABÖ için ana risk faktörleri arasında jeneralize konvülsif nöbetlerin varlığı ve her türlü sık veya kontrolsüz nöbetler yer alır. Diğer risk faktörleri arasında uzun süreli epilepsi, genç yaşta başlayan epilepsi, ilaca uyumsuzluk, ilaçların aniden kesilmesi veya değiştirilmesi, zihinsel engellilik, genç yetişkinlik yaşı ve nöbetin hemen ardından elektroensefalogramda (EEG) kaydedilen yaygın genel supresyon yer alır. EABÖ'in kesin nedeni şu anda bilinmiyor.

## NÖBET SINIFLANDIRMASI (JENERALİZE TONİK-KLONİK, PARSİYEL, & ABSANS)

Nöbetler Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin önerdiği şemaya göre sınıflandırılır (Şekil 27-1). Bu sınıflandırma şeması, nöbetleri başlangıcına göre parsiyel başlangıçlı ve jeneralize başlangıçlı olarak ikiye ayılır; beyindeki bir odaktan kaynaklanan kısmi başlangıçlı nöbetler ve tüm beyni aynı anda etkileyen epileptik ağlardan kaynaklanan jeneralize nöbetler şeklindedir. Parsiyel başlangıçlı nöbetler ayrıca bilincin korunduğu fokal nöbetler olan basit kısmi nöbetler ve bilinç kaybının olduğu fokal nöbetler olan kompleks parsiyel nöbetler olarak ikiye ayrılabilir. Parsiyel başlangıçlı nöbetler herhangi bir kortikal bölgeden kaynaklanabilir

# Hareket Bozuklukları

Victor W. Sung

Çeviren : Murat Zinnuroğlu

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Hareket bozukluklarının altında yatan çeşitli patolojileri anlamak.
- Çeşitli hareket bozukluklarının klinik özelliklerini tanımlama ve ayırt etme ve bunları bazal gangliyon anatomisi ile ilişkilendirmek.
- Hareket bozuklukları için çeşitli tıbbi ve cerrahi tedavileri tanımlayabilecektir.

## PREVALANS VE YÜK

Çeşitli hastalıklardan sorumlu patolojilerin genişliği göz önüne alındığında hareket bozuklukları, hastalık prevalansında büyük farklılıklar gösterir. Daha sonra her bir hastalık için daha fazla bilgi verilecektir, ancak genel olarak hareket bozuklukları nispeten yaygın nörolojik problemlerdir. En yaygın hareket bozukluğu esansiyel tremor, 100.000’de yaklaşık 400’lük bir prevalansa sahiptir.

Esansiyel tremor yaygın olmakla birlikte, vakaların çoğu hafiftir ve genellikle bu hastalar tedavi arayışına girmezler. Klinik uygulamada karşılaşılan en yaygın hareket bozukluğu, ciddi ve zayıflatıcı bir hastalık olan Parkinson hastalığıdır. 100.000 nüfus başına yaklaşık 200 kişi ve Birleşik Devletler’de 1 milyondan fazla kişi ve Dünya çapında 10 milyon kişide görülmektedir. Parkinson hastalığı olan ABD’li hastaların birleşik doğrudan ve dolaylı bakım maliyetinin yılda 25 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir. Huntington hastalığı nadirdir ve görülme sıklığı 100.000’de 7’dir.

## LOKALİZASYON

Tüm motor sistem, motor korteksten kaslara kadar uzanan oldukça geniş bir alana yayılmıştır. Bununla birlikte, basitlik açısından, motor sistem bozuklukları anatomik olarak bölünmüştür. Periferik kaslara uzanan kortikospinal yolu (piramidal) içeren bozukluklar nöromusküler bozukluklar olarak sınıflandırılır (bkz. Bölüm 31). Bazal gangliyonlar ve serebellum (ekstrapiramidal) bozuklukları hareket bozuklukları alanında gruplandırılır ve burada tartışılacaktır. Bazal gangliyonlardan geçen yollar istemli hareketi yönetir ve ayarlar (Şekil 28-1). Doğrudan yol öncelikle hareketi kolaylaştırır (“git”- ”go”), dolaylı yol ise öncelikle engeller hareket (“gitme” -”no go”).

## BOZUKLUKLAR

Ana hareket bozukluklarının her biri tartışılacaktır, ancak bir çerçeve oluşturmak için, hareket bozukluklarının çoğu ya ağırlıklı olarak hipokinetik (çok az hareket) ya da hiperkinetik (çok fazla hareket) olarak sınıflandırılır. Prototipik hipokinetik hareket bozukluğu Parkinson hastalığı iken, prototipik hiperkinetik hareket bozukluğu Huntington hastalığıdır.

## HİPOKİNETİK HAREKET BOZUKLUKLARI

**Parkinsonizm**, rijidite, istirahat tremoru, bradikinezi ve postüral instabilite gibi semptomlardan oluşan bir tetrad için kullanılan şemsiye terimdir. Bunlar birlikte parkinsonizmin temel belirtileridir. **Rijidite**, hızdan bağımsız bir kas sertliğidir. Bu, hastanın ekstremiteleri gevşediğinde, pasif hareket açıklığına karşı hala direnç olduğu ve ekstremiteleri hızlı veya yavaş hareket ettirildiğinde direnç miktarının aynı olduğu anlamına gelir. Bu durum parkinsonizm bağlamında genellikle “kurşun boru sertliği” olarak tanımlanır, yani ekstremiteleri pasif olarak hareket ettirmek bir kurşun boruyu bükmeye çalışmak gibi hissettirir. Bu durum spastik kas tonusunda hıza bağlı bir artış olan spastisite, genellikle ekstremiteleri hızlı hareket ettirildiğinde daha fazla direnç gösterirken yavaş hareket ettirildiğinde daha az direnç gösterir. Spastisite genellikle “toka bıçağı” gibi (çakı açmak gibi) olarak tanımlanır ve kortikospinal (piramidal) yolun bozulduğu motor bozukluklarda görülür. **İstirahat tremoru** vücut parçası hareketsizken mevcuttur ve hareketle azalır. İstirahat tremorunun varlığı, daha sonra açıklanacağı gibi, idiopatik Parkinson hastalığını diğer parkinsonizm biçimlerinden ayırt etmeye yardımcı

# Yaşa Bağlı Bilişsel Bozukluklar ve Demans

Marissa C. Natelson Love & Rabia Jamy

Çeviren : Levent Öztürk

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Demans ve hafif bilişsel bozukluk (HBB) terimlerini tanımlayabilmelidir.
- Hastaların öykü, fizik muayene ve standardize testlerle nasıl tarandığını ve tanı konulduğunu anlayabilmelidir.
- Klinik bulgular, nöropatoloji ve patogeneze temelinde farklı demans tiplerini tanımlayabilmelidir.
- Kognitif bozuklukların farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavisini açıklayabilmelidir.

## PREVALANS VE YÜK

Geçtiğimiz yüzyıldaki en çarpıcı demografik gelişmelerden biri, 1890'da 44 yıl olan ortalama yaşam süresinin neredeyse iki katına çıkarak günümüzde 80 yılın üzerine çıkmış olmasıdır. Yaşlanmanın belki de en yaygın ve korkulan sonucu ise, bu değişime eşlik eden ve talihsiz bir durum olan yaşa bağlı bilişsel değişikliklerdeki artıştır. Yaşa bağlı bilişsel değişiklikler hem "normal" bilişsel yaşlanmayı, hem de bunamaya neden olan çeşitli nörodejeneratif hastalıkları içerir.

Nörodejeneratif hastalıklar arasında Alzheimer hastalığı (AH) en yaygın görüleni olup, Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 milyondan fazla kişiyi etkilemektedir. İlginç bir şekilde, demans oranı (birim nüfus başına yeni vaka oranı), vasküler risk faktörlerinin kontrolündeki düzelme ve diğer halk sağlığı gelişmeleri sayesinde dünya çapında azalıyor gibi görünmektedir. Bununla birlikte, demansın yaygınlığı (toplam vaka sayısı) hala endişe verici bir oranda artmaktadır. AH'ye bağlı demans gelişme riski 65 yaşından sonra her 5 yılda bir ikiye katlanmaktadır ve yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte AH sıklığının dramatik bir şekilde artmaya devam etmesi beklenmektedir.

## NÖROANATOMİ

Her alan belirli bir anatomiye sahip olduğu için bir hastanın bilişsel gerilemesinde hangi bilişsel alanların rol oynadığını tanımlamak önemlidir. Bu nedenle, davranışsal nörolojide bozulmuş bir alanın tanımlanması öncelikli lokalizasyon yöntemidir. Epizodik bellek, hi-

pokampus da dahil olmak üzere medial temporal lobda lokalize olur (Bölüm 20). Dil genellikle sol hemisferde lokalize olur ve afazi tipine göre daha kesin olarak lokalize edilebilir (Bölüm 21). Görsel-uzaysal işlev genellikle sağ hemisferde ve oksipitalde, yürütme işlevi öncelikle frontalde lokalize olur.

## TARAMA VE TANI

### Hikaye

Öykü, bilişsel bozuklukların teşhisinde değerlendirmenin en önemli kısmıdır. Hastanın bozuklukları güvenilir bir öykü vermesini engelleyebileceğinden, ikinci bir bilgilendirici genellikle yardımcı olur. Önemli bir amaç, başlangıçtaki semptomları tanımlamaktır; bu da başlangıçtaki bilişsel alanın ortaya çıkarılmasını ve dolayısıyla ayırıcı tanıda kilit bir faktör olan başlangıçtaki nöroanatominin tanımlanmasını sağlar. Nörodejeneratif hastalıkların ilerleyen aşamalarında, birden fazla beyin bölgesi mutlaka tutulduğu için birden fazla alan etkilenir. Başlangıç semptomlarının aydınlatılması, patolojik sürecin beynin neresinde başlamış olabileceğini gösterebilir. Hastaların "hafıza" terimini diğer bilişsel alanları ifade etmek için kullanabileceğini hatırlamak gerekir. Örneğin, "Kelimeleri hatırlayamıyorum" muhtemelen dil bozukluğunu yansıtır ve "Markete nasıl gideceğimi unutuyorum" muhtemelen görsel-uzaysal bozukluğu yansıtır. Hastanın artık yerine getiremediği bilişsel işlevlere ilişkin somut örnekler sormak en bilgilendirici yöntemdir.

# Nöroimmünoloji ve Nöroinflamatuvar Bozukluklar

B Ö L Ü M

# 30

William Meador

Çeviren : Sibel Canbaz Kabay

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Nöroimmünolojik hastalıkların epidemiyolojik yönlerini kısaca tartışın
- Merkezi ve periferik sinir sistemlerini ilgilendiren immünolojik hastalıkların temel dayanağını anlamak.
- Sinir sisteminin bağışıklık sistemi hasarından kaynaklanan prototip hastalıkları anlamak
- Çeşitli nöroimmünolojik hastalıkları olan hastalar için mevcut tedavi seçeneklerini kısaca tartışın.

## PREVALANS VE YÜK

Her ne kadar yaygın hastalıklar olarak tanımlanmasa da, nöroimmünolojik hastalıklar birçok gelişmiş ülkede orta ve ileri yaşlardaki sakatlıkların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Kural olarak, bu hastalıklar tipik olarak nörolojik işlevlerde ilerleyici bir bozulma ve tekrarlayan alevlenmelerle ortaya çıkar ve bu da yaşamın temel işlevlerinin yerine getirilmesini oldukça zorlaştırabilecek önemli nörolojik sekeller ile sonuçlanır. Bu hastalıkların Amerika Birleşik Devletleri'nde kolektif olarak 500.000'den fazla kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Farklı olgularda hastalığın ciddiyeti büyük ölçüde değişebildiğinden, yaşam beklentilerinin araştırıldığı çalışmalarda sonuçlar farklılık gösterebilir, ancak genel olarak bu hastalıkların, her durumda hastalığın ciddiyeti ile orantılı olarak yaşam beklentisinde bir azalmaya yol açtığı kabul edilir.

## NÖROİMMÜNOLÖJİK HASTALIKLARA GENEL BAKIŞ

Bağışıklık sistemi çok çeşitli nörolojik hastalık belirtilerine neden olabilir ve hiçbir tanımlama bunların tümünü kapsayamaz. Bağışıklık sistemlerinin neden olabileceği bozuklukların çeşitliliğini göstermek için burada iki grup hastalık ayrıntılı olarak tartışılacaktır: multipl sklerozu (MS) içeren demiyelinizan bozukluklar ve ilgili bozukluklar olan nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu ve transvers miyelit (TM). ); ve miyastenia gravis (MG) ve Lambert-Eaton sendromu gibi nöromüsküler bozukluklar. Her ne kadar bu kapsamlı bir derleme olmaktan uzak olsa da, sık görülen bu bozukluklar, patofizyoloji, tanı ve tedavi açısından temel prensipleri yansıtmaktadır.

## MULTİPL SKLEROZ

### Epidemiyoloji

MS'li hastaların neredeyse tamamına 20 ila 49 yaşları arasında tanı konulur ve ortalama tanı yaşı 30'dur. Hastaların yaklaşık %5'i 20 yaşından önce, %9'u ise 49 yaşından sonra tanı alır. Hastalığın kadın-erkek oranı 3:1'dir ve tipik olarak akut bir nörolojik semptom ile ortaya çıkar. Kesin nedeni hala bilinmemektedir. Hastalık daha yüksek enlemlerde (ekvatordan daha uzak mesafelerde) yaygınlık gösterir ve bu durumun çevresel bir etkiyi yansıtabileceğini düşünülmektedir. Güneş ışığına yetersiz maruziyet ve düşük D vitamininin hastalığa katkıda bulunduğu öne sürülmekle birlikte kesin kanıtlar halen yetersizdir. Genel olarak hastalık ortaya çıkışında genetik bir katkıda risk faktörü olarak kabul edilmektedir; 120'den fazla genin MS gelişimine katkıda bulunduğu öne sürülmüştür ve bu genlerin neredeyse tamamının bağışıklık sistemi üzerinde doğrudan veya dolaylı etkileri mevcuttur.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 400.000 ila 750.000 arasında, dünya genelinde ise 2,3 milyon MS'li birey bulunmaktadır. Bu hastalığın topluma maliyeti çok yüksektir. MS tedavisinde kullanılan ilaçların genellikle çok pahalı olması yanı sıra hastalığın takibi de oldukça pahalıdır. Hastalık nedeniyle bireyler genellikle iş gücü kayıpları yaşamakta veya engellilik durumları ile karşı karşıya kalmaktadırlar, orta yaşlardaki bu üretkenlik kaybı, hastalar ve aileleri üzerinde ciddi etkilere yol açmaktadır. Depresyon MS'te sık görülen bir komorbiditedir ve hasta bakımını daha da karmaşık hale getirir; ayrıca hastaların sağlık harcamalarını da artırabilir. Diğer kronik hastalıklarla karşılaştırıldığında MS has-



# Nöromusküler Bozukluklar

**Mohamed Kazamel**

*Çeviren : Merve Akdeniz Leblebicier*

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Periferik sinir ekseninde nöromusküler bozukluklara genel bir bakış sağlamak
- Farklı nöromusküler hastalık süreçlerinde yer alan etiyolojileri ve patofizyolojik mekanizmaları gözden geçirmek
- Teşhis testleri ve spesifik tedavilere odaklanarak yaygın nöromusküler bozuklukların yönetimini kısaca tartışmak

Nöromusküler bozukluklar, medulla spinalis, periferik sinirler, nöromusküler kavşak veya kasların içindeki veya yakınındaki sinir hücrelerindeki lezyonlardan kaynaklanan heterojen bir grup hastalıktır. Duyu sinirlerinin hücre gövdeleri intervertebral foramenlerin hemen dışındaki dorsal kök ganglionlarında bulunur (Şekil 31-1). Motor nöron hücre gövdeleri ise medulla spinalisin ön boynuzunda, gri cevher içinde bulunur. Motor ünitesi ön boynuzu sinir aksonlarını ve akson terminallerinden kaynaklanan kas liflerini içeren işlevsel bir birimdir. Genel olarak nöromusküler bozukluklar hücre gövdesi (nöronopati), sinir kökleri (radikülopati), pleksus, periferik sinirler, nöromusküler kavşak veya kasların bozuklukları olarak sınıflandırılabilir.

## PREVALANS VE YÜK

Özellikle tanı yöntemlerindeki son gelişmeler genetik testler ve fikir birliği kriterlerinin geliştirilmesi nöromusküler hastalıklarından bir kaçında epidemiyolojik verilerde bazı gelişmelere yol açmıştır. Kalıtsal nöromusküler hastalıklar ile ilgili 2015 yılındaki araştırmalar ve 1991 yılındaki birinci dünya araştırması karşılaştırıldığında, 30 nöromusküler tanıya ilişkin prevalans verilerinde anlamlı düzeyde artış rapor edilmiştir. Miyotonik distrofide prevalans oranlarında artış 100.000’de 7,1-26,5, Charcot-Marie-Tooth hastalığında 100.000’de 3,1-82,3, fasiyoskapulohumeral distrofide 100.000’de 2,03-6,8 ve Becker kas distrofisinde 100.000’de 0,07-3,65 olarak tespit edilmiştir. Genel olarak prevalans okülofaringeal müsküler distrofi için 100.000’de 0,1, post-polio sendromu için 100.000’de 60 olarak saptanmıştır. Nöromusküler bozuklukların tahmini prevalansı dünya çapındaki Parkinson hasta-

lığına benzerdir (100.000’de 100-300). Nöromusküler hastalıklar tek tek bakıldığında nadir olmakla beraber, grup olarak bakıldığında nadir olmadığı; hasta sayısına ilişkin tahminin buzdağının sadece görünen kısmı olduğuna inanılmaktadır.

## ÖN BOYNUZ HÜCRESİ BOZUKLUKLARI

### Poliomyelit

Poliomyelit paralizi, kaslarda güçsüzlük, dizabilite ve ölüm salgınlarına neden olan bir hastalıktır. Etken organizması mRNA polio enterovirüs olup, oral-fekal kontaminasyonla bulaşır. Virüsün özellikle medulla spinalisteki ön boynuz hücrelerine affinitesi vardır. Enfeksiyon, ön boynuz hücrelerinde kayıp ve ön boynuz hücreleri ile ilişkili motor ünitelerde güçsüzlüğe neden olur. 1955 yılında poliomyelit aşısı ile hastalık Amerika Birleşik Devletleri’nde yok edilmiştir. Fakat hala Orta Afrika’da yeni çocuk felci vakalarının görüldüğü birkaç ülke vardır. Enfekte hastaların çoğu asemptomatik kalır veya nörolojik semptomun eşlik etmediği hafif gastrointestinal semptomlar görülür. Bununla birlikte, nörolojik belirtiler tek taraflı veya asimmetrik, ekstremitelerde güçsüzlük ve atrofi şeklindedir. Nadiren hastalık solunum kaslarını da tutabilir. Hastalığı geçirenlerde, kalan sağlıklı motor ünitelerden gelen kas liflerinin reinnervasyonu nedeniyle zaman geçtikçe kas gücünde yavaş bir iyileşme görülebilir. Hastalığın aktif fazı için destekleyici bakım dışında spesifik bir tedavi yoktur, bu nedenle aşılama yoluyla korunma kritik önem taşımaktadır.

# Nörolojik Enfeksiyonlar

Shruti P. Agnihotri

Çeviren : Murat Dizbay

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Nörolojik enfeksiyonların çeşitli tiplerini lokalizasyona göre tanıyabilmek
- Bu enfeksiyonların en sık mikrobiyal etkenlerini ve klinik senaryoları ayırabilmek
- Bu enfeksiyonların patolojisini tartışabilmek

## PREVALANS & YÜK

Nörolojik enfeksiyonlar dünya genelinde mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedirler. Her yıl dünyada 1.2 milyondan fazla bakteriyel menenjit olgusunun geliştiği tahmin edilmektedir. Menenjitler için olgu fatalite oranı tedavi edilmediğinde %70 kadar yüksek olabilir. Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonlarının prevalansı coğrafi lokalizasyona göre farklılık gösterir, gelişmekte olan bölgelerde ve insan immün yetmezlik virüsünün (HIV) insidansının yüksek olduğu bölgelerde prevalans yüksektir.

Nörolojik enfeksiyonlar bakteriler, mantarlar, virüsler, parazitler ve prionlar gibi çeşitli patojenlerle oluşabilir. Bu bölümde en sık mikroorganizmalar ve onlarla ilişkili klinik sendromlar irdelenmiştir. Çok detaylı irdeme bu bölümün hedefleri dışında olmakla birlikte, MSS'ni etkileyen Zika virüs, Nipah virüs, dengue virüs ve chikungunya virüs gibi önem kazanan virüslerin farkında olunmalıdır.

## LOKALİZASYON

Patojenler sinir sisteminin farklı kısımlarını etkileyebilirler, ancak sıklıkla tercih ettikleri bölgeler vardır (ör. Varisella zoster virüsü duyu ganglionlarına yerleşir). Meninkslerin yaygın enfeksiyonu menenjitte sonuçlanır, beyin parankiminin tutulumu ensefalitle sonuçlanır. Parankim tutulumu komşu yapılardan yayılım sonucu olabileceği gibi hematogen yayılımla da gelişebilir. Beyin parankimi içerisinde bazı mikroorganizmalar beyaz cevheri tutma eğilimi gösterirler (ör. JC virüs oligodendrositleri infekte eder). Apse beyin parankiminde olduğu gibi epidural ve subdural boşluklarda da oluşabilir.

## HASTALIKLAR

### Menenjit

Menenjit subaraknoid aralıktaki inflamatuvar reaksiyonu tanımlar. Baş ağrısı, ateş ve ense sertliğiyle gelişen klinik sendromdur. Beyin omurilik sıvısında (BOS) beyaz küre ve proteinde artışla kendini gösteren bir inflamatuvar reaksiyonun kanıtı vardır. Akut menenjit genellikle birkaç saat ile günler içinde gelişirken, buna karşılık kronik menenjit 4 haftadan uzun süren durumları tanımlar.

### Akut Menenjit

Akut menenjit büyük sıklıkla bir bakteri veya virüsün etken olduğu infeksiyöz bir durumdur ve non-infeksiyöz durumlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Daha önce belirtildiği gibi, bakteriyel menenjitin mortalite ve morbiditesi antibiyotiklerin varlığına rağmen hala yüksek seyretmektedir. Erken tanı ve tedavi morbidite ve mortalitenin azaltılması için şarttır.

Akut bakteriyel menenjit bütün yaş gruplarında görülmektedir. *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) aşısının yaygın kullanımıyla çocukluk yaş grubunda akut bakteriyel menenjit insidansı azalmıştır. Artık genç ve yaşlı erişkinlerde daha sık görülmektedir. En sık toplum kökenli mikroorganizmalar *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus), *Neisseria meningitidis* (meningococcus), *Listeria monocytogenes*, B grubu streptokoklar ve *H. influenzae*'dir.

1. *S. pneumoniae* en sık saptanan bakteridir ve iki aylıktan küçük çocuklar hariç bütün yaş gruplarındaki olguların yarısından fazlasından sorumludur. İmmünglobulin yetmezlikleri, orak hücre hastalığı, alkolizm, diyabet ve BOS kaçağı başlıca risk faktörleridir.

# Nörotravma

Angela Hays Shapshak

Çevirenler : Burkay Akdağ, Hasan Emre Aydın

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Birincil ve ikincil beyin hasarı arasındaki ayrımı yapabilmek
- İntrakraniyal basıncı (İKB), serebral perfüzyon basıncı (SPB) ve aralarındaki ilişkiyi tanımlayabilmek
- İntrakraniyal hipertansiyonda Monro-Kellie kuralını uygulayabilmek
- Konküzyon ya da postkonküzyon sendromunun ne olduğu ve sporculardaki etkisini anlamak
- Akut medulla spinalis yaralanma kliniğini, spinal ve nörojenik şok tablosunu anlamak.

## PREVALANS VE YÜK

Travmatik beyin hasarı (TBH) global bir sağlık sorunu olup son yıllarda giderek artarak halkın dikkatini çekmektedir. En sık TBH sebepleri sırasıyla araç kazaları, yüksekte düşme ve darptır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 1.4 milyon kişi TBH geçirmektedir. Bu gruptan 235 bin kadarı hastane yatışı gerektirmekte ve 50 bini hayatını kaybetmektedir. Kalıcı hareket kabiliyeti, kognitif ve davranışsal bozukluklara neden olabilen TBH, Amerika Birleşik Devletleri'nde üç milyondan fazla kişiyi bu şekilde etkilemiştir. Travmatik yaralanmalar sıklıkla genç popülasyonu etkilediğinden ötürü yüksek maliyet kayıplarına neden olan bir yaralanmadır: verimlilik ve üreticilik kaybı dahil olmak üzere TBH'nin tahmini yıllık maliyeti 76 milyar doları geçmektedir.

Benzer olarak medulla spinalisin travmatik hasarlanması da ömür boyu sürebilecek yıkıcı sonuçlar doğurabilecek yaralanmalardır. Akut myelopatinin Amerika Birleşik Devletleri'nde birincil sebebi travma olup her yıl milyon kişi başına 54 vakaya sebep olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde medulla spinalis hasarı (MSH) prevalansının yaklaşık 250.000 kişi olduğu tahmin edilmektedir. TBH'de olduğu gibi, MSH de genellikle genç yetişkinleri etkilemektedir: Ulusal Omurilik Yaralanması Veri Tabanına göre mağdurların ortalama yaşı 40,2'dir. Bununla birlikte, düşmelere bağlı olarak yaşlılarda MSH oranı büyük ölçüde artmaktadır. Bekleneceği üzere, MSH'nin sekelleri yaralanmanın yeri ve boyutuna bağlıdır ve komplet servikal kord lezyonları en ciddi defisitlerle sonuçlanır. Ne yazık ki bu nadir görülen bir durum değildir.

Ulusal olarak, taburcu olan MSH hastalarının %30,1'inde inkomplet kuadripleji; %25,6'sında komplet parapleji; %20,4'ünde komplet kuadripleji ve %18,5'inde inkomplet parapleji görülmektedir. MSH hastalarının %1'inden daha azı hastaneden tam nörolojik fonksiyonlarını geri kazanmış halde taburcu olmaktadır.

## TRAVMATİK BEYİN HASARI

### Sınıflandırma

Travmatik beyin hasarı, kafatası dış kuvvetlere maruz kaldığında meydana gelebilecek çeşitli patolojik değişiklikleri tanımlamak için kullanılan geniş bir terimdir. Bir bireyin maruz kaldığı spesifik yaralanmalar, hasarın mekanizmasına bağlı olarak büyük ölçüde değişebilir; örneğin, kafatasına uygulanan kuvvetin büyüklüğü, süresi ve oryantasyonu, ortaya çıkan lezyonların doğası üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. TBH'nin heterojen doğası nedeniyle, çeşitli sınıflandırma şemaları ortaya çıkmıştır. TBH yaralanma mekanizmasına, yaralanmanın morfolojisine veya klinik şiddetine göre sınıflandırılabilir. Yaralanma mekanizması açısından TBH, penetran ve künt travma ya da açık ve kapalı lezyonlar olarak ikiye ayrılabilir. Açık bir yarada, intrakraniyal kompartmanın bileşenleri çevreye açıktır ve bu da daha yüksek enfeksiyon insidansına yol açar. Penetran travmalar, bıçak veya ateşli silah yaralanmaları gibi, yalnızca açık lezyonlara neden olur; diğer yandan künt travma açık veya kapalı lezyonlarla sonuçlanabilir.

# Uyku Bozuklukları

Joseph T. Daley

Çevirenler: Sevdâ İsmailoğulları, Ayaz Amraliyev

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Uyku evrelerinin fizyolojik özelliklerini ve normal uyku kavramını bilme.
- Beyindeki uyku-uyanıklık düzenlemesinin sinirsel mekanizmalarını açıklama.
- Yaygın uyku bozukluklarının tanısı ve sınıflandırılması konusunda bir anlayış sergileme.
- Yaygın olarak reçete edilen uyku ve uyku bozuklukları ilaçlarının uyku üzerindeki etkilerini ve mekanizmalarını, aynı zamanda yaygın olarak kullanılan reçetesiz ilaçların etkilerini açıklama.

Uyku, davranışsal sakinlik ve duyuşal girdilere karşı azalmış farkındalıkla karakterize edilen ve yeterli büyüklükte bir uyarıcı tarafından tersine çevrilebilen fizyolojik bir durum olarak tanımlanabilir. Yüzyıllar boyunca, uyku, uyanıklığın yokluğu, zihnin ve bedeninin bir sonraki güne başlamak üzere kapandığı pasif bir durum olarak düşünülmüştür. Ancak, modern tıp, uykunun çok aktif bir süreç olduğunu, sayısız nörolojik, metabolik ve davranışsal faktörlerin karmaşık etkileşimi tarafından düzenlenen belirgin aşamalara sahip olduğunu anlamamıza yardımcı olmuştur. Yiyecek ve su gibi, uyku da temel bir fizyolojik süreçtir ve homeostatik bir sürücü tarafından düzenlenir – eğer bir süre için çok az alırsanız, gelecekte daha fazlasını istersiniz. Bu bölüm, 23. Bölümdeki giriş üzerine kurularak, uykunun karmaşıklığını tartışacak ve uykuya bağlı patolojik ve patolojik olmayan çeşitli durumları tanıttacaktır.

Uykuyu incelemek için gerekli olan nörofizyoloji alanındaki atılımlar nispeten yakın zamanda gerçekleşti. 1934 yılında Hans Berger, beyin üzerindeki iki nokta arasında gözlemlenebilen potansiyelleri, yaygın olarak elektroensefalogram (EEG) olarak adlandırdığımız dalgaları ilk kez tanımladı. 1936'da Frederic Bremer, deneysel hayvanlarda beyin sapının rostral seviyesinde yapılan kesintinin EEG'de yavaş, ritmik bir desen ürettiğini, ancak daha altta, kaudal membranda yapılan kesintinin beyinin uyanıkken tipik olarak gösterdiği EEG'yi sürdürmesine izin verdiğini fark etti. Bu çalışmaların üzerine, 1946 yılında Giuseppe Moruzzi ve Horace Magoun, hayvanı uyanık tutmak için gerekli olan ve retiküler aktivasyon sistemi olarak adlandır-

dıkları orta beyin-pons kesişim bölgesinde bir alanı ilk kez tanımladılar. En yüksek rüya hatırlama miktarı ile ilişkilendirilen uyku dönemi olan hızlı göz hareketin (REM) uykusunun, karakteristik sakkadik hareketler nedeniyle bu adla anılmasının ilk yayımlanan tanımı, 1956 yılında William Dement ve Nathaniel Kleitman tarafından yapıldı. O zamandan beri, bu süreçlerin kontrolünden sorumlu beyin bölgelerini tanımlayan birçok keşif yapılmıştır.

## PREVALANS VE YÜK

Bu bölümde ele alınan uyku bozuklukları çok yaygın dan çok nadire değişen bir yelpazededir. Obstrüktif uyku apnesinin (OUA), 30 ile 70 yaş arası yetişkinlerin yaklaşık %25'ini etkilediği düşünülmektedir. Bu bozukluğun patofizyolojisinde obezitenin oynadığı rol nedeniyle, OUA'nın insidansı geçtiğimiz birkaç on yıl boyunca sürekli artmaktadır. Huzursuz bacak sendromunun (HBS) Kuzey Amerika'da tahmini prevalansı %15'tir, ancak prevalans bu konudaki çalışmalarda kullanılan tanı kriterlerine bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir. Enürezis de çocukları benzer oranda etkiler, yaklaşık %15. Spektrumun diğer ucunda, narkolepsi çok daha az yaygındır, tahmini yaygınlığı %0,05 civarındadır.

Bu bölümde ele alınan uyku bozukluklarından hiçbiri, nörodejenerasyon üzerine olan bölümde tartışılanlar gibi ilerleyici ölümcül durumlar değildir. Ancak, birkaç çalışma, uyku süresi ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştırırken U şeklinde bir eğri tanımlamıştır; çok az veya çok fazla uyuyanların tüm nedenlerden ölüm

# Pediyatrik Nöroloji

Lydia Marcus

Çevirenler: Emine Çelik, İrem Şahan Şeref, Ebru Arhan

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Çeşitli nöral tüp defektlerini ve bunlarla ilişkili konjenital malformasyonları tanımlayabilmek.
- Nörogenetik sendromların defektleri ve klinik başvurularını anlamak.
- Çeşitli metabolik bozuklukların altta yatan patofizyoloji, klinik tablo ve tedavisini tanımlayabilmek.
- Dismiyelinizan ve demiyelinizan hastalıklar arasındaki farkı anlayabilmek.
- Sık görülen pediyatrik epilepsi sendromlarının klinik belirtilerini anlamak.

## PREVALANS VE YÜK

Pediyatrik nöroloji, nörolojinin tüm alt uzmanlık alanlarını kapsayan geniş bir hastalık yelpazesini kapsar, ancak çocuklardaki nörolojik bozuklukların patofizyolojisi, tanısı ve tedavisi genellikle çocuklara özgüdür ve özel dikkat gerektirir. Bir bütün olarak, pediyatrik nörolojik bozukluklar yetişkin popülasyondaki nörolojik bozukluklardan daha az sıklıkta ve ağır olmasına rağmen, çocuklarda kronik morbiditenin önemli bir nedenidir.

En yaygın kronik pediyatrik nörolojik bozukluk pediyatrik epilepsidir; pediyatrik nüfusun %0,5 ila %1'inde görülür ve tüm epilepsi hastalarının yaklaşık %15'ini oluşturur. Amerika Birleşik Devletleri'nde pediyatrik epilepsinin maliyeti, tanıdan sonraki ilk yılda çocuk başına yaklaşık 20.000 dolardır. Serebral palsi (SP), 1000 çocukta 2 ila 3 prevalans ve yıllık insidans 8.000- 10.000 ile çocuklarda en yaygın görülen zihinsel engelliliktir. Amerika Birleşik Devletleri'nde SP'nin yaşam boyu ekonomik maliyeti neredeyse çocuk başına 1 milyon dolardır.

Bireysel olarak son derece nadir görülmelerine rağmen, çok çeşitli metabolik bozukluklar veya doğuştan metabolizma hastalıkları, yıllık insidansı 800 ila 2500 doğumda 1'dir. Yaklaşık %0,3 gibi düşük bir prevalansa sahip olmalarına rağmen, yenidoğan ölümlerinin %3,5'inden sorumludur ve bu bozukluklara bağlı orantısız derecede yüksek bir ölüm oranına işaret etmektedir. Konjenital anomaliler daha da yüksek bir ölüm oranına sahiptir ve dünya genelinde yenidoğan ölümlerinin %17 ila %42'sini veya her yıl 300.000 bebek demektir. Pediyatrik nörolojik bozukluklarının erken

teşhisi ve tedavisi, bu bozuklukların hem mortalitesini hem de morbiditesini azaltmak için çok önemlidir.

## KONJENİTAL MALFORMASYONLAR

Embriyoda merkezi sinir sisteminin öncüsü olan nöral tüp, gelişimin üçüncü ve dördüncü haftalarında oluşur. **Nöral tüp defekti**, bu süreç sırasında nöral tüpün tam olarak kapanmaması durumunda ortaya çıkar. Nöral tüp defektlerinin, defektin yeri ve şiddetine ve altta yatan dokuların defektten protrüzyonuna göre ayırt edilen birçok formu vardır. Arka beyin anomalilerinin en hafif formları spina bifida okülta ve spina bifida sistika'dır; bu anomalilerde defekt boyunca doku protrüzyonu vardır. **Spina bifida okülta**'da basitçe omurga kemiklerinin kaynaşmaması söz konusudur. Bu defekt omurga boyunca herhangi bir yerde meydana gelebilir ancak genellikle bel bölgesinde görülür. Sıklıkla üstte bir tutam saç, dermal sinüs, çukur veya *skin tag* şeklinde olabilir, ancak asemptomatik de olabilir. Bu defekt nispeten yaygındır ve popülasyonun %24'ünü etkiler. Altta yatan bir medulla spinalis malformasyonu varsa, defekt gizli bir spinal disrafizm olarak kabul edilir.

Meningoselde, defektten alttaki meninks (ancak medulla spinalis değil) herniasyonu olur. Arka beyin anomalisinin en ciddi şekli olan **meningomyeloselde**, hem meninksler hem de medulla spinalis defektten dış bir keseye doğru çıkar. Bu defekt neredeyse her zaman semptomatiktir ve defekt seviyesinin altında parezi ve duyu kaybı görülür.

# Nörootoloji ve Kulak Hastalıkları

Yoon-Hee Cha

Çeviren : Yusuf Kızıl

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Özellikle yanlış tanındığında uzamış morbiditeye neden olabilecek dış ve orta kulak hastalıklarının belirti ve bulgularını tanıyabilmeli
- Koklea ve vestibül fonksiyon bozukluğu ile ilişkili semptom modellerini anlamalı
- Kafa travması, gürültüye maruz kalma ve ototoksik ilaçlar gibi önlenbilir kulak hasarı nedenleri için risk faktörlerini değerlendirebilmeli

## PREVALANS VE YÜK

Kulak ve bunların merkezi bağlantılarındaki bozukluklar yaygındır. Konjenital sağrlık ile başlayıp, çocukluk çağı kulak enfeksiyonları, viral reaktivasyon sendromları ve gürültü ve yaş ilişkili işitme kayıpları ile ilerler ve insan yaşamı boyunca morbiditeye sıklıkla katkıda bulunurlar. Çocukluk orta kulak enfeksiyonları (otitis media) tek başına 6 yaşından önce her 6 çocuktan 5'ini etkiler. Gürültüye bağlı işitme kaybı yetişkin erkeklerin %15'inden fazlasını ve yetişkin kadınların neredeyse %10'unu etkiler, ve ciddi işitme kaybı da yaşlıların %35'inden fazlasını etkiler. Dengesizlik (dizziness) tüm nedenlerden herhangi bir yaş grubundaki yetişkinlerin yaklaşık %30'unu etkiler ve iyi huylu paroksizmal vertigo gibi iç kulağa özgü nedenler 75 yaş üstü bireylerin %25'inden fazlasını etkiler. Bu bozukluklar nüfusun yaşlanması nedeniyle halk sağlığına giderek daha fazla yük getirecektir. Yapısal kulak yaralanması ile nörolojik hastalığa katkıda bulunan önlenbilir durumları yansıtan semptomların hızlı tanınması uzun vadeli morbiditeyi önlemenin anahtarıdır.

## YERLEŞİM YERİNİ BELİRLEME

Dış ve orta kulak hastalıkları yerleşim yerinin belirlenmesini net hale getiren fiziksel belirtiler ve tipik olarak tek taraflı semptomlarla karakterizedir. İşitsel semptomlar, tek taraflı olduğunda etkilenen tarafta oldukça kolay lokalize olur. Merkezi koklear projeksiyonların iki taraflı güçlü temsili, santral lezyonların tek taraflı işitsel semptomlar oluşturmasını olağandışı hale getirir. Vertigo, dengesizlik ve mekansal yanlış algılama

periferik (iç kulak) veya merkezi nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir, bu durum ayırımı zorlaştırır. Vestibüler sistemde beyine kadar makul derecede lateralizasyon mevcuttur ancak serebral korteks içindeki projeksiyonlar yaygındır. Bu durum çeşitli santral lezyonların hareket algılama bozukluğu oluşturmasıyla ilişkilidir. Tek taraflı işitsel belirtilerle birlikte seyreden ve herhangi bir merkezi sinir sistemi bulgularının bulunmadığı vertigonun kaynaklandığı yer tipik olarak iç kulaktır. İşitsel semptomların yokluğunda, Hareket yanlış algılamasının çevresel ve merkezi nedenlerinin ayırt edilmesi için santral özelliklerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir.

## KULAK HASTALIKLARI

### Kulağın Enfeksiyon ve İnflamasyon Hastalıkları

#### Kondrit

Kondrit, özellikle kulak kepçesi kondriti, dış kulak kıkırdağı inflamasyonu anlamına gelir (Şekil 36-1 A). Genellikle perikondrit sekelidir. Perikondrium, kıkırdak üzerinde bulunan ve ona besin sağlayan doku tabakasıdır. Kondrit nedenleri büyük ölçüde travmalar, enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar kategorilerinde yer alır. Kondrit kulak memesi yerine heliks kartilajına küpe takılması gibi travma nedenleriyle ortaya çıkabilir. Kulak memesinin delinmesi kıkırdak hasarına neden olmadığı için kondrit riski taşımaz. Sık cep telefonu kullanımı, kulağın etrafına sıkı saç bantları takmak, ilgili kulağın üzerinde uyumak gibi nedenlerden kaynakla-

# Oküler Hastalıklar

Brian Samuels

Çevirenler : Burcu Atay, Hüseyin Baran Özdemir

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Yaygın kırma kusurlarının optiği de dahil olmak üzere gözün temel optiğini anlamak.
- Temel göz kapağı, orbita ve oküler anatomisinin yanı sıra her bir doku ile ilişkili bazı yaygın oküler bozuklukları anlamak.
- Daha yaygın görülen bazı oküler patolojilerin tedavi ve tanısında birinci basamak hekiminin rolünü anlamının yanı sıra ne zaman bir oftalmoloji konsültasyonunun önerileceğine dair temel bir anlayışa sahip olmak.

## PREVALANS VE YÜK

Dünya genelinde yasal olarak kör olan 35 milyondan fazla birey ve az gören olarak sınıflandırılan 240 milyon birey bulunmaktadır. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde, orta yaşlı yetişkinlerde ve yaşlılarda körlük ve az görme prevalansı sırasıyla yaklaşık 1 ve 3 milyon kişidir. Görme engellilerin büyük ölçüde görsel ipuçlarına dayanan bir dünyada işlevlerini yerine getirmeye çalışırken yaşadıkları fiziksel yüke odaklansak da, görme kaybının duygusal etkilerini çoğu zaman göz önünde bulundurmamaktayız. Sorulduğunda, birçok kişi sağlıklı ilgili en büyük korkularının görme kaybı olduğunu, bunun bir uzuv kaybı, kanser teşhisi konulması ve hatta ölümden bile daha fazla olduğunu belirtmektedir. Tahmin edilebileceği gibi, önemli ölçüde görme kaybı yaşayan bireylerde depresyon gelişme riski çok daha yüksektir. Ayrıca, görme kaybının görme engelli bir bireyin yaşamı üzerinde muazzam bir etkisi olacağı anlaşılrsa da, rutin bakımlarına yardımcı olan aile üyeleri ve arkadaşlar üzerindeki etkiyi anlamak da önemlidir. Birçok ülkede, bir aile üyesinin görme engelli bir akrabasına yardımcı olmak için tam zamanlı bir bakıcılık rolü üstlenmesi kültürel bir normdur. Görme kaybı olan bireyin yaşına ve seçilen bakıcıya bağlı olarak, 1 veya muhtemelen 2 kişi iş gücünden çıkarılabilir. Dolayısıyla, yalnızca kişisel sağlık etkileri değil, aynı zamanda görme kaybının geniş ekonomik etkileri de vardır.

## OPTİK VE KIRMA KUSURLARI

Göz, birincil amacı görme alanından çıkan ışık uyarılarını toplamak, işlemek ve görsel yol boyunca beyindeki nöronlara daha üst düzey işleme için yayılabilen bir elektrik sinyaline dönüştürmek olan özel bir nörosensöriyel organdır. İlk kritik adım, gelen ışığı retinal fotoreseptörlere odaklamaktır. Göz yaklaşık +60 diyoptrilik bir kırma gücüne sahiptir; kırma gücünün üçte ikisi kornea tarafından, üçte biri ise doğal lens tarafından oluşturulur. Aksiyel uzunluk gözün kırma gücüyle doğru şekilde eşleştirilirse, uzaktaki bir nesneden (yaklaşık 20 fitten daha uzakta) gelen paralel ışık demetleri retina düzlemine mükemmel şekilde odaklanacak ve birey tarafından net bir görüntü algılanacaktır. Kırma gücü ve aksiyel uzunluk eşleştiğinde, kişinin emetropik olduğu söylenir. Gözün kırma gücü ile aksiyel uzunluk arasındaki uyumsuzluk kırma kusurlarına (Şekil 37-1) ve bulanık bir görüntü algısına neden olur. Miyopluk veya yakın görüşlülük, gözün aksiyel uzunluğa göre kırma gücünün çok uzun olduğu ve ışığın retina düzleminin önünde odaklandığı bir durumdur. Bu sorunu düzeltmek için ışık sapmasına (yani negatif güç) neden olan lensler veya kontakt lensler kullanılır. Hipermetropi veya uzak görüşlülük ise bunun tam tersidir. Gözün aksiyel uzunluğa göre kırma gücü çok düşüktür ve ışık retina düzleminin arkasına odaklanır. Hipermetropiyi tedavi etmek için ışığın yaklaşmasına neden olan lensler veya kontakt lensler (yani pozitif güç) kullanılır. Kornea veya lens farklı eksenler boyunca farklı kırma güçleri verirse, buna astigmatizm denir. Görme eksenini

# Düşünce Bozuklukları

Nina Kraguljac

Çevirenler : Özlem Akçay Ciner, Esra Yazıcı

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Psikoz terimini tanımlayabilmek
- Şizofreni ve ilişkili bozuklukların semptomlarını anlayabilmek
- Şizofreni ile ilişkili yaygın patofizyolojik anormallikleri tanımlayabilmek
- Şizofreni ve ilişkili bozukluklarla ilgili mevcut tedavilerin ana hatlarını çizebilmek

## PREVALANS & YÜK

Şizofreni; dünya çapında yaşam boyu yaygınlığı %1 olup en sık görülen birincil psikotik bozukluktur, erkeklerde ve kadınlarda eşit sıklıkta görülmektedir, tüm ırk ve etnik gruplardan bireyler etkilenmektedir. Tipik başlangıç yaşı geç ergenlik ile erken yetişkinlik arasındadır; kadınlarda hastalık yaklaşık 5 ila 10 yıl sonra başlamaktadır. Ergenlik öncesi hastalık başlangıcı nadirdir, ancak erken başlangıçlı şizofreni ile başvuranların hastalık seyri daha şiddetlidir. 45 yaşından sonra başlayan geç başlangıçlı şizofreni kadınlarda daha sık görülmektedir. Nüfusun yoğun olduğu bölgelerde ve gelişmiş ülkelerde şizofreninin görülme sıklığı daha yüksektir. Hastaların yaşam beklentisi genel popülasyona göre 10 ila 20 yıl daha düşüktür; bu durum artan intihar oranlarına (%6 tamamlanmış intihar oranı), kazalara, sigara içmeye ve kötü fiziksel sağlığa bağlanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki doğrudan ve dolaylı maliyetlerin yıllık yaklaşık 100 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir; üretkenlik kayıpları, genel toplumsal maliyetin en büyük bileşenini oluşturmaktadır.

## MAJÖR DÜŞÜNCE BOZUKLUKLARI

### Şizofreni

Şizofreni, genetik ve çevresel bileşenleri olan ve multifaktöriyel olduğu düşünülen heterojen, kompleks bir sendromdur. Hastalar semptomları, hastalık seyri ve tedavi yanıtları açısından geniş bir çeşitlilik göstermektedir; öyle ki tanı çok az ortak semptomu olan veya hiç ortak semptomu olmayan bireyleri tanımlayacak kadar farklılık gösterebilmektedir. Geleneksel klinik alt tiplerin (örn; paranoid şizofreni, katatonik şizofreni) nozolojik antiteler olarak geçerliliği sorgulanmıştır ve bunların prognostik değeri sınırlıdır. Psikozun boyutsal modelleri,

semptomların ve hastalık seyrinin sürekli dağılımlar açısından daha iyi açıklanabileceğini düşündürmektedir. Psikopatoloji aşağıdaki semptom alanları ile tanımlanabilir: (1) sanrılar, varsanılar ve dezorganize konuşma ve düşünceyi içeren pozitif semptomlar; (2) apati, aloji, azalmış dikkat, künt duygulanım ve anhedoniye içeren negatif semptomlar; (3) çalışma belleği ve epizodik bellek yetersizlikleri, yürütücü işlevlerde bozulma ve dikkat süresinde azalmayı içeren bilişsel eksiklikler. Negatif semptomlar birincil ve ikincil negatif semptomlar olarak ikiye ayrılabilir. Birincil negatif semptomlar hastalığın bir parçası olarak kabul edilirken ikincil negatif semptomların varsanı veya sanrılarla meşgul olma, şüpheli çekilme, depresyon, ilaçların yan etkileri veya sosyal izolasyon gibi başka nedenleri de vardır. Hastaların yaklaşık %25 ile %30'u aynı zamanda eksiklik sendromu olarak da bilinen kalıcı birincil negatif semptomlardan muzdariptir (daha sonraki tartışmaya bakınız). Önemli negatif semptomları olan hastaların semptomları konusunda farkındalığı zayıf olabilir. Tüm hastaların yaklaşık %75 ile %85'inde kognitif bozukluklar mevcuttur; kapsamı değişken olmakla birlikte hastalar genellikle standart değerlendirmelerde genel popülasyon için beklenenden daha düşük bir standart sapma puanı almaktadırlar. Bellek, en belirgin eksiklikleri gösteren bilişsel alandır; çalışma belleği ve epizodik bellek öncelikli olarak etkileniyor gibi görülmektedir. Bilişsel işlev bozukluğu sıklıkla pozitif semptomların ortaya çıkmasından önce ortaya çıkar ve ayrıca yüksek riskli bireylerde ve şizofreni hastalarının etkilenmemiş aile üyelerinde de bildirilmektedir; bu da önemli bir genetik katkıyı düşündürmektedir. Bu eksikliklerin boyutu, uzun vadeli sonuçların ve sosyal işleyişin en büyük göstergesidir. Pozitif semptomların tekrarlama ve hafifleme eğilimi vardır, ancak negatif ve bilişsel semptomlar, hastalar antipsikotik tedavi aldığı anda bile kronik kalma eğilimindedir.



# Duygudurum Bozuklukları

Li Li

Çevirenler : Ayşegül Küçük, Özgür Yıldırım Savran

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Duygudurum bozukluklarının epidemiyolojisini, nörobiyolojisini ve psikopatolojisini anlayabilir
- Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, 5. Baskı, belirtilen duygudurum bozuklukları kriterlerinin ana hatlarını bilir.
- Duygudurum bozukluklarının– özellikle majör depresif bozukluk ve bipolar bozukluk- tedavisinde kullanılan psikofarmakolojik ajanları sıralayabilir.
- Duygudurum bozukluklarına sahip hastaların sosyal, medikal ve psikolojik ihtiyaçlarını tanımlayabilir.

## PREVALANS VE YÜK

Duygudurum bozuklukları 12 aylık prevalansı %9,5 olan önemli ve yaygın bir halk sağlığı problemidir. Duygudurum bozuklukları majör depresif bozukluk veya bipolar bozukluk olarak ayrılabilir. Her iki duygudurumda bilişsel ve fiziksel belirtiler içeren ciddi bir medikal hastalıktır. Majör depresyon Birleşik Devletlerde 12 aylık prevalansı %7 olan görece yaygın bir bozukluktur. Kadınlarda erkeklere kıyasla 1,5 ila 3 kat daha fazla görülmektedir. Ayrıca majör depresyonun görülme sıklığı yaşa bağlı olarak da değişkenlik göstermektedir; 12-17 yaş aralığındaki gençlerde %5,7 ve 20-30 yaş aralığındaki erişkinlerde %20 oranında görülürken 40-59 yaş aralığındaki erişkinlerde yaklaşık %10 oranında görülmektedir. 60 yaş ve üzeri erişkinlerde ise bu oran oldukça düşüktür (%5,4).

Bipolar bozuklukta kişiler dönemler arasında normal duygudurumun bulunduğu birbirini izleyen depresif ve manik veya hipomanik dönemler yaşarlar. Birleşik Devletlerdeki 12 aylık prevalansı %0,6 ila %0,8 arasındadır. Majör depresyondan farklı olarak kadın ve erkek cinsiyet neredeyse aynı oranda görülür. Bipolar bozukluk için ortalama görülme yaşı yirmi beştir ve erkeklerde kadınlara göre daha genç yaşlarda ortaya çıkar.

Duygudurum bozuklukları hastaların yaşamını önemli derecede etkileyen artmış sağlık hizmetleri kullanımı, azalmış yaşam kalitesi, bozulmuş sosyal ve mesleki işlevsellik ile ilişkilidir. Çalışmalar majör depresyonun maluliyetin önde gelen sebeplerinden biri olduğunu göstermiştir. 2010 yılında Birleşik Devletlerde depresyonun doğrudan ve dolaylı ekonomik yükünün

210,5 milyon dolar olduğu tahmin edilmektedir. Bipolar bozukluk, daha nadir görülmesine rağmen etkilenen birey başına depresyondan iki kat daha fazla tıbbi bakım masrafı ve üretkenlik kaybına neden olduğu için en maliyetli davranışsal sağlık tanılarında bir tanesidir.

## ETİYOLOJİ

Duygudurum bozuklukları genetik, epigenetik ve çevresel etmenlerin katkıda bulunduğu inanılan sebebi tam olarak aydınlatılmamış bir hastalıktır. Ortaya çıkan kanıtlar majör depresyon ve bipolar bozukluk hastalarında nörokimyasal, yapısal ve işlevsel beyin anormalliklerinin bulunduğunu göstermektedir.

## Genetik

Hem majör depresyon hem de bipolar bozukluk kalıtsal risk faktörlerine sahiptir. Bu bozukluklara sahip bireylerin birinci derece yakınlarında artmış duygudurum bozukluğu riski olduğu gözlemlenmiştir. Örneğin, duygudurum bozukluğu olan bir ebeveynin çocuğunun duygudurum bozukluğu gösterme olasılığı kabaca %25'tir. Eğer her iki ebeveynde etkilenmişse bu risk %50'nin üzerindedir. Bipolar bozukluğa sahip hastaların birinci derece yakınlarında hayat boyu bipolar bozukluk görülme ihtimalinin yaklaşık %12 olduğu tahmin edilmektedir ve bu oran genel popülasyona kıyasla 10 kat daha yüksektir. Genetik etmenlerin bu bozuklukların gelişiminde oynadığı rolü destekleyen güçlü kanıtlara rağmen, duygudurum bozuklukları ile

# Anksiyete Bozuklukları

Jesse Tobias C. Martinez, Jr.

Çevirenler : Kader Semra Karataş, Merve Akkuş

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Anksiyete bozukluklarının patogenezinde yer alan temel biyolojik mekanizmaları anlamak.
- Anksiyete bozukluklarının yaygınlığını ve şiddetini gözden geçirmek.
- Bir kişiyi anksiyete bozukluğuna karşı savunmasız hale getirebilecek temel biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörleri anlamak.
- Anksiyete bozukluklarının çeşitli temel tedavilerini belirtmek.

Anksiyete (kaygı), esasen herkesin hayatının bir döneminde yaşadığı normal bir duygu olmasına rağmen, anksiyete bozukluğu olan hastalar, önemli düzeyde sıkıntı veya bozulmaya neden olan uzun süreli veya anormal derecede yoğun kaygı duyguları yaşarlar. *Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı*'nın (DSM-V) beşinci baskısında bu bozukluklar 3 kategoride toplanmıştır. İlk kategori olan anksiyete bozuklukları panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ve belirli uyarıların neden olduğu anksiyete ile seyreden çeşitli bozukluklar (44. Bölümde ele alınan bir çocukluk hastalığı olan ayrılık anksiyetesi bozukluğu dahil) içerir. Obsesif-kompulsif bozukluklar kategorisi obsesif-kompulsif bozukluk, istifçilik ve vücut dismorfik bozukluğunu içermektedir (bu sonuncusu Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistik Sınıflandırması ICD-10'un 10. revizyonunda somatik bir bozukluk olarak kabul edildiği için Bölüm 41'de ele alınmıştır). Üçüncü kategori olan travma ve stresle ilişkili bozukluklar, travma sonrası stres bozukluğunu (TSSB) içerir.

## PREVALANS VE YÜK

Anksiyete, çoğu insan tarafından deneyimlenen ortak bir his veya duygudur. Genel olarak, anksiyete bozuklukları tüm psikiyatrik durumlar arasında en yüksek prevalansa sahiptir ve yaşam boyu prevalansı yaklaşık %25'tir. Fobiler (özgül fobi ve sosyal anksiyete bozukluğu/ fobi) Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır. Nüfusun en az %5 ile %10'u ve muhtemelen %25'i bir tür fobik bozukluktan muzdarip olabilir (örneğin, iğne, hayvan, yükseklik korkusu). Anksiyete bozukluklarının yaygınlık tahminleri genellikle gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan

ülkelere kıyasla daha yüksektir. Kadın-erkek oranının 1:1'e yakın olduğu obsesif kompulsif bozukluk ve sosyal anksiyete bozukluğu dışında, birçok anksiyete bozukluğu kadınlarda 2:1 oranıyla erkeklerden daha yaygındır. Anksiyete bozukluklarının çoğu çocukluk çağında başlar. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'ne göre, araştırmalar Amerika Birleşik Devletleri'nde anksiyete bozukluklarının yıllık maliyetinin 1990'larda yaklaşık 42,3 milyar dolar olduğunu ve bunun büyük bir kısmının psikiyatrik olmayan tıbbi tedavi maliyetlerinden kaynaklandığını tahmin etmektedir. Bu tahmin kısa vadede etkilere odaklanmış ve diğer bozuklukların riskinin artması gibi sonuçların etkisini içermemiştir. Anksiyete ciddi şekilde yıpratıcı olabilir ve önemli ölçüde sıkıntıya ve sosyal izolasyona neden olabilir.

## ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

### Sosyal Anksiyete Bozukluğu (Sosyal Fobi)

Sosyal fobi olarak da bilinen sosyal anksiyete bozukluğu, bireyin başkaları tarafından olası incelemeye maruz kaldığı 1 veya daha fazla sosyal durumla ilgili belirgin bir korku veya endişedir. Korku, kaygı veya kaçınma sürekli ve tipik olarak  $\geq 6$  aydan daha fazla mevcuttur. Örnekler arasında sosyal etkileşimlerden korkma (örneğin, sohbet etme, yabancı insanlarla tanışma), gözlemlenmekten korkma (örneğin, yemek yeme veya içme) ve başkalarının önünde performans sergilemekten korkma (örneğin, konuşma yapma) yer alır. Çocuklarda anksiyetenin sadece yetişkinlerle etkileşim sırasında değil, akran ortamlarında da

# Bedensel Belirti Bozukluğu & İlişkili Bozukluklar

B Ö L Ü M

## 41

Aaron D. Fobian & Lindsey Elliott

Çevirenler : Saliha Demirel Özsoy, Özlem Olguner Eker

### H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Bedensel belirti bozukluğu ve ilişkili durumları tanımak ve tanımlamak.
- Bu bozuklukların etiyolojisini ve tanı kriterlerini tanımlamak.
- Bu bozukluklar için belirlenmiş kanıta-dayalı farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavileri tanımlamak.

### PREVALANS & YÜK

Konversiyon bozukluğu gibi bedensel belirti bozuklukları ve ilişkili durumlar kendisini, belirgin sıklıkta ve strese sebep olan fiziksel semptomlarla gösterir. Bedensel belirti bozuklukları ve ilişkili durumların bir özeti Tablo 41-1’de gösterilmektedir. Bu bozukluğu olan bireyler genelde psikiyatri klinikleri yerine, birinci basamak sağlık merkezleri ya da acil servisler gibi sağlık kuruluşlarında bakım ararlar. Bu bozukluğa sahip hastaların pek çoğunda kronik bir seyir vardır ve bu kişiler sağlık sistemini genellikle çok sık kullanırlar. Genellikle bu hastalık grubu çok konuşulmasa da yaygınlığı fazladır. Bedensel belirti bozuklukları, erişkin popülasyonun %5-7’sinde görülür ve konversiyon bozukluğu, nöroloji kliniklerindeki ikinci en sık tanı olarak karşımıza çıkar. Ayrıca hipokondriazisin daha önce, popülasyonun %10’luk bir kesiminde görüldüğü tahmin edilmiştir. Bu hastalar, semptomlarından dolayı sık sık sağlık merkezlerine başvururlar ve bu durum onları belirgin şekilde kısıtlar. Belirtiler birçok hastanın işini sürdürme veya bağımsız yaşama gibi günlük yaşam aktivitelerini tamamlama becerisini önemli ölçüde engeller.

### ZİHİN-BEDEN BAĞLANTISI

*Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM), 4. Baskı, Metin Revizyonu (DSM-IV-TR, 2000), bedensel belirti ve ilişkili bozuklukların tanısında, medikal olarak açıklanamayan semptomlara odaklanmıştır ki, bu da zihin-beden dualizmine veya zihinle beden ayrılabilir olduğu düşüncesine vurgu yapmaktadır. Bununla beraber, düşüncelerimiz, duygularımız ve inançlarımızın biyolojik işleyişimizi pozitif veya negatif olarak etkileyebileceği bulunmuştur. Bu da belirgin bir zihin-beden bağlantısını düşündürmektedir. Son 10 yılda, zihin ile beden ayrı değil, birbirlerine sıkıca*

bağlı olduğu anlaşılmıştır. Hastanın semptomlarla ilgili beklentilerine göre semptomların iyileşmesi veya kötüleşmesi (nosebo etkisi) anlamına gelen plasebo etkisinin, fiziksel semptomları önemli ölçüde etkilediği bulunmuştur. Fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmaları, plasebo etkisinin ve açıklanamayan tıbbi olayların benzer serebral mekanizmaları içerdiğini göstermiştir. Pozitron emisyon tomografisi kullanılarak yapılan çalışmalar, hem açıklanamayan (fonksiyonel) bacak paralizisi vakasında hem de hipnotik sol bacak paralizisi vakasında sağ primer motor kortekste aktivite yokluğunun yanı sıra sağ orbitofrontal ve anterior singulat kortekste aktivite artışı bulmuştur. Bu bulgu, paralizinin ve konversiyon paralizisinin ikisinin de prefrontal korteksteki primer motor aktivitenin inhibisyonundan olabileceğini düşündürmekte ve bu semptomların “sahte” olmayıp gerçekten de hasta tarafından yaşanıyor olabileceğine vurgu yapmaktadır.

Tıbbi bir taniya sahip olmak, bedensel belirti ve ilişkili bozukluklar da dahil mental bir hastalık varlığını dışlamaz. Aynı şekilde mental bir hastalığın tanısını da sadece tıbbi bir açıklamanın olmayışına dayandırmak uygun değildir. Tıbbi bir teşhisin yokluğuna yapılan vurgu, tarihsel olarak hastalar tarafından, doktorların, semptomlarının “sahte” olduğuna veya “kafalarında” olduğuna inandıkları şekilde algılanmakta ve bu durum çoğu zaman hastaları kızdırıp, yabancılaştırıp semptomlarının teşhisi için onları farklı bir doktor aramaya itmekteydi. Bedensel belirti bozukluğu olan pek çok hastanın ilk başvurduğu yer olan birinci basamak doktorları için de bu tanı kriterlerini kullanmak da zordu. Bundan dolayı DSM’nin beşinci baskısında (DSM-V, 2013) bu bozuklukların olduğu bölüm, tanı kriterlerinin daha açık ve sağlık merkezlerinde kullanımının daha pratik olması için gözden geçirilmiştir. Güncel kriterler artık tıbbi olarak açıklanamayan semptomların varlığına değil, bunun yerine semptomlarla

# Kişilik Bozuklukları

Merida Grant

Çevirenler : Elif Merve Kurt Tunagür, Ahmet Bülent Yazıcı

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Kişilik bozukluklarını diğer psikiyatrik bozukluklardan ayıran şeyleri anlamak.
- Bilinen 10 kişilik bozukluğunun klinik belirtilerini ve yaygınlığını tanımak.
- Kişilik bozukluklarına yönelik potansiyel müdahaleleri açıklamak.

Kişilik bozuklukları, kültürel normlardan sapan ve önemli düzeyde sıkıntı ya da sosyal ve mesleki işlevlerde bozulmayla ilişkilendirilen, belirli özelliklere sahip, esnek olmayan ve sağlıklı düşünce ve davranış kalıplarıyla karakterize edilir. Temel bir özellik, tipik olarak ergenlik döneminde veya erken yetişkinlikte başlayan ve uzun bir süre boyunca ve çeşitli bağlamlarda devam eden kalıcılıktır.

*Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı*, Beşinci Baskı (DSM-V), kişilik bozukluklarını 3 kategoride sınıflandırır. A Kümesi tuhaf veya eksantrik gruptur ve paranoid, şizoid ve şizotipal kişilik bozukluklarını içerir. B kümesi dramatik, duygusal veya değişken gruptur ve antisosyal, borderline, histriyonik ve narsistik kişilik bozukluklarını içerir. C kümesi kaygılı veya korkulu gruptur ve kaçınan, bağımlı ve obsesif-kompulsif kişilik bozukluklarını içerir. Pratikte hastalar genellikle tek ve açıkça tanımlanmış bir kişilik bozukluğuyla başvurmazlar ve bu sendromlar arasındaki çizgiler de kesin değildir. Aslına bakılırsa, kişilik bozukluklarının büyük çoğunluğuna, genellikle bazı yatkınlaştırıcı olaylar veya diğer tıbbi veya psikiyatrik sorunlar onları sağlık sistemine getirene kadar muhtemelen teşhis edilememektedir.

DSM'nin önceki basımları, majör depresif bozukluk veya şizofreni gibi Eksen I bozukluklarının aksine, kişilik bozukluklarını Eksen II bozuklukları olarak sınıflandırıyordu. DSM-5 bu eksen kategorizasyonunu kullanmasa da kişilik bozukluklarına hâlâ bazen Eksen II bozuklukları adı verilmektedir.

## PREVALANS VE YÜK

Kişilik bozuklukları yaygındır ve yetişkin nüfusunun neredeyse %10'unu etkiler. Genel olarak bakıldığında, erkeklerde ve kadınlarda eşit derecede yaygındır, ancak bazı kişilik bozuklukları cinsiyetlerden birinde daha sık görülür. En yaygın kişilik bozukluğu ülkeye göre değişir. Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın kişilik bozuklukları obsesif kompulsif, narsistik ve borderline kişilik bozukluğudur.

Tanım gereği kişilik bozuklukları iş, ilişkiler ve toplumdaki işlevsellik bozukluklarıyla ilişkilidir. Kişilik bozuklukları sıklıkla diğer psikiyatrik tanımlarla birlikte görülür. Özellikle anksiyete bozuklukları (kişilik bozukluklarına sahip hastaların yarısından fazlasında) ve madde kullanım bozuklukları (kişilik bozukluğuna sahip hastaların yaklaşık %25'inde) sıkça görülür. Özellikle borderline kişilik bozukluğunda intihar oranı genel nüfusa göre çok daha yüksektir.

## A KÜME: TUHAF VEYA EKSANTRİK KİŞİLİK BOZUKLUKLARI

**Paranoid kişilik bozukluğu**, dünyaya karşı yaygın ve sürekli bir güvensizlik ve şüpheli bakış açısı ile karakterizedir. Ayrıca bu bozukluk aynı zamanda fiziksel, sözlü veya kişilerarası tehditlere karşı aşırı tetikte olma ile de karakterizedir. Sonuç olarak, paranoyak kişiliğe sahip bireylerin yakın veya samimi bağlantıları varsa bile çok azdır. Kişilerarası tarzları en iyi şekilde mesafeli ve güvensiz olarak tanımlanır. Çoğunlukla tedbirli ve gizli

# Madde Kullanım Bozuklukları

Stephen Brackett, Samantha Schiavon, Michelle Sisson, & Karen Cropsey

Çeviren : Çağrı Özdemir

## H E D E F L E R

Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:

- Yaygın olarak kullanılan uyuşturucuları, madde kullanım bozukluklarıyla ilişkili semptomları ve bağımlılıkla ilişkili fizyolojik yolları tanıır.
- Madde kullanım bozukluklarıyla ilişkili sıklığı ve yaygın tıbbi eşlik eden hastalıkları anlar.
- Her madde kullanım bozukluğu sınıfı için tedavi yaklaşımlarını tanımlar.

## PREVALANS VE YÜK

Geçen yıl yaklaşık 20,2 milyon yetişkinin (%8,4) madde kullanım bozukluğu vardı, bu da madde kullanım bozukluklarını Amerika Birleşik Devletleri'ndeki en yaygın ruh sağlığı bozukluklarından biri haline getiriyor. Nikotin kullanım bozukluğu en yaygın olanıdır ve tahmini yaşam boyu prevalansı %27'dir. Alkol kullanım bozukluğu da yaygındır; yetişkinlerin tahminen %8'i yaşamları boyunca kriterleri karşılamaktadır. Yasadışı uyuşturucu kullanım bozukluğunun yaşam boyu prevalansı yaklaşık %2 ila %3'tür. Ulusal Uyuşturucu Bağımlılığı Enstitüsü, madde kullanımının Amerika Birleşik Devletlerine toplam maliyetinin yıllık 740 milyar dolar olduğunu tahmin ediyor. Buna yalnızca ilgili sağlık hizmeti maliyetleri değil, aynı zamanda üretkenlik kaybı ve suçla ilgili maliyetler de dahildir.

## MADDE KULLANIM BOZUKLUKLARI VE ÖDÜL YOLU

Ödül yolunun rolünü ve ilaçların beyin bu kısmı üzerindeki etkilerini anlamak önemlidir. Beynin ödül yolu, hayatta kalma isteğimizi artıran zevkli davranışları artırır. Örneğin daha temel düzeyde, koşudan sonra bir şişe su içmek veya acıktığınızda yemek yemek, doyma hissi yaratmak için ödül yolunu aktive eder. Ödül yolu ayrıca ilişki kurma, cinsel ilişki ve çocuk yetiştirme gibi daha karmaşık davranışlarda da rol oynar.

Ödül yolu aynı zamanda mezolimbik yol olarak da bilinir. Orta beynin ventral tegmental alan (VTA) adı verilen bir kısımdan kaynaklanır. Dopaminerjik nöronlar, VTA'dan, ventral striatumun, nukleus akumbens (NAcc) adı verilen bir alanına yansır (**Şekil 43-1**). NAcc'de dopamin salındığında, kısmen endorfin salınımı yoluyla zevke neden olur.

Genel olarak, belirli bir uyarın NAcc'de ne kadar fazla dopamin salgılsa, deneyim o kadar zevkli olur. NAcc, çeşitli uyarılara farklı miktarlarda belirginlik atayabilir. Bu uyarın-ödül olgusu hem klasik hem de edimsel koşullanmada hayati bir rol oynar. (**Şekil 43-2**).

Bazı bireylerde ödül yolu çeşitli maddeler aracılığıyla "ele geçirilebilir". Ödül sisteminin doğası, belirginlik olgusu yoluyla davranışta önemli değişikliklere yol açabilir. Hayatta kalmanın bir yolu olarak geliştirilen bu sistem, bazı durumlarda, sıklıkla hastalık ve ölüm oranlarını artıran yıkıcı davranışlara yol açabilmektedir.

Belirli bir maddenin tekrar tekrar kullanılması sonucunda uyumsuz davranışlara yol açan fizyolojik ve psikolojik değişiklikler meydana geldiğinde, bireylerde madde kullanım bozukluğu olarak bilinen bir durum gelişir. *Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı*, Beşinci Baskı (DSM-V), madde kullanım bozukluğuna ilişkin 11 kriteri listeler; bozukluğun şiddeti, karşılanan kriterlerin sayısına göre şu şekilde belirlenir: 2 ila 3 için hafif, orta için 4 ila 5,  $\geq 6$  ise ağır madde kullanım bozukluğudur. Bu kriterlerin **Tablo 43-1**'de gösterildiği gibi 4 alandan 1'inde meydana geldiği düşünülebilir.

## MADDE KULLANIM BOZUKLUKLARI

Bu bölümde, ilişkili nörotransmitterler ve sinir yolları, zehirlenme ve yoksunluk semptomları, farmakoterapiler ve tedavi yöntemleri dahil olmak üzere yaygın olarak kötüye kullanılan ilaçlar gözden geçirilmektedir (**Tablo 43-2**). Her ne kadar bu bölüm özellikle madde kullanım bozukluklarına odaklanmış olsa da, bu bozuklukların sıklıkla başka birçok madde, psikiyatrik ve tıbbi eş tanıya sahip olduğunun farkına varmak önemlidir. Örneğin, çoklu madde kullanım bozukluğu kriterlerini karşılayan hastaların eşlik eden psikiyatrik

# Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi

Yesie Yoon

Çevirenler : Ayda Beril Nas Ünver, Merve Onat

## H E D E F L E R

*Bu bölümü çalıştıktan sonra öğrenci şunları yapabilmelidir:*

- Çocukluk ve ergenlik döneminde görülen yaygın sosyal, duygusal ve davranışsal problem türlerini belirtebilmelidir.
- Çocuk ve ergen psikiyatrisinde sık görülen bozuklukların nedenlerini ve tanımlarını anlayabilmelidir.
- Psikiyatrik sorunları olan çocuk ve ergenler için gerekli tedavi yöntemlerini ve farklı yaklaşımları tanımlayabilmelidir.

## PREVALANS VE YÜK

Neredeyse her 5 çocuktan 1'i ya şu anda ya da hayatlarının bir döneminde ciddi bir ruhsal bozukluğa sahip olacaktır. Ruhsal bozukluklar ve madde kullanım bozuklukları dünya genelinde çocuklarda ve gençlerde sakatlığın önde gelen nedenidir ve depresyon sakatlığa ayarlanmış yaşam yılları kaybının 1 numaralı nedenidir. Bu koşullar çocukların gelişimini, eğitim kazanımlarını ve tatmin edici ve üretken hayatlar yaşama potansiyellerini etkileyebilir.

## BOZUKLUKLAR

Bu bölümde çocukluk ve ergenlik döneminde sık görülen psikiyatrik bozukluklar ele alınmaktadır. Bazı bozukluklar olgunlaşmayla birlikte yavaş yavaş düzeler, bazıları yetişkinlikte de devam eder ve bazıları da yeterli müdahale yapılmazsa kötüleşir. Ayrıca çocuklarda ve ergenlerde sık görülen bazı psikiyatrik bozuklukların farklı görünümüne de dikkat çekeceğiz. Yeme bozuklukları da bu bölüme dahil edilmiştir çünkü başlangıçları genellikle ergenlik döneminde ortaya çıkar.

## Nörogelişimsel Bozukluklar

Nörogelişimsel bozukluklar, kişisel, sosyal, akademik veya mesleki işlevsellik üzerinde belirgin etkileri olabilen merkezi sinir sisteminin gelişimsel eksiklikleri ile karakterize edilir. Bunlar çok spesifik bozukluklardan (örneğin, iletişim bozukluğu) global bozukluklara kadar çeşitlilik gösterebilir (örneğin, zihinsel yetersizlik). Bu bozuklukların birlikte görülmesi yaygındır (örneğin, otizm spektrum bozukluğu ile zihinsel yetersizlik veya özgül öğrenme güçlüğü ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite

bozukluğu (DEHB). Bu durumların etiyojisi farklılık gösterdiğinden, görünümleri de heterojendir. DEHB için stimulanlar dışında, özellikle nörogelişimsel bozukluklar için endike olan çok az farmakolojik tedavi vardır. Bununla birlikte, konuşma terapisi, mesleki terapi, eğitim desteği ve psikoterapi gibi farmakolojik olmayan müdahaleler genel prognozu ve günlük işlevselliği iyileştirebilir.

**Zihinsel yetersizlikler** çeşitli prenatal, perinatal ve postnatal etiyojilerin sonucudur. Konjenital nedenler arasında Fetal Alkol Sendromu (FAS), Trizomi 21 ve Frajil X sendromu gibi genetik durumlar ve hamilelik sırasındaki enfeksiyonlar (örneğin, toksoplazmoz) yer almaktadır. Bazı durumlarda, zihinsel yetersizlik ciddi kafa travması, enfeksiyon veya doğumdan sonra edinilen diğer faktörlerden kaynaklanabilir. Zihinsel yetersizlik, genel zihinsel yeteneklerde eksiklik ve bireyin yaş, cinsiyet ve sosyokültürel olarak eşleştirilmiş akranlarına kıyasla günlük adaptif işlevselliğe bozulma ile karakterize edilir. Bozulmuş işlevsellik alanlarına örnek olarak muhakeme etme, problem çözme, planlama, soyut düşünme, yargılama, akademik öğrenme ve deneyimlerden öğrenme verilebilir. Ağır zihinsel yetersizlikte, motor, dil ve sosyal yönlerdeki gelişim basamaklarındaki gecikme yaşamın 2 yılı içinde tespit edilebilir, ancak hafif vakalar okul çağına kadar teşhis edilemeyebilir. Genel nüfusun yaklaşık %1'i zihinsel yetersizliklerden etkilenmektedir ve her 1000 kişiden yaklaşık 6'sında ciddi zihinsel yetersizlik olduğu tahmin edilmektedir. Erkeklerin zihinsel yetersizlik tanısı alma olasılığı kadınlara göre daha yüksektir. Çocukluktan sonra bozukluk ömür boyu sürer. Bakımverenin anamnezinden veya rutin tarama sırasında gelişimde bir gecikmeden şüphelenildiğinde, bir çocuk zihinsel kapasite ve adaptif işlevlerin kapsamlı bir değerlendirilmesi yoluyla zihinsel yetersizlik olasılığı açısından