T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

İNMELİ OLGULARDA PERİFERİK AKSONAL UYARILABİLİRLİK

UZMANLIK TEZİ
DR. ZEYNEP TURAN

TEZ DANIŞMANI:
DOÇ. DR. MURAT ZİNNUROĞLU

ANKARA
MAYIS 2014

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

İNMELİ OLGULARDA PERİFERİK AKSONAL UYARILABİLİRLİK

UZMANLIK TEZİ
DR. ZEYNEP TURAN

TEZ DANIŞMANI:
DOÇ. DR. MURAT ZİNNUROĞLU
Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 01/2010-64 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
MAYIS 2014

Tez çalışmamın ve uzmanlık eğitimimin her aşamasında yakın desteğini gördüğüm Doç. Dr. Murat ZİNNUROĞLU'na, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde değerli katkıları bulunan öğretim üyelerimiz Prof. Dr. Vesile SEPİCİ, Prof. Dr. Mehmet BEYAZOVA, Prof. Dr. Fatma ATALAY, Prof. Dr. Nihal TAŞ, Prof. Dr. Jale MERAY, Prof. Dr. Nesrin DEMİRSOY, Prof. Dr. Belgin KARAOĞLAN, Prof. Dr. Gülçin Kaymak Karataş, Prof. Dr. Feride GÖĞÜŞ, Doç. Dr. Zafer GÜNENDİ, Doç. Dr. Özden ÖZYEMİŞÇİ TAŞKIRAN, Uzm. Dr. Çiğdem ATAN UZUN, Uzm. Dr. Gönen MENGİ'ye, tezimin her aşamasında yardımını gördüğüm Doç. Dr. Bülent CENGİZ'e, uzmanlık eğitimim boyunca bana destek olan eşim Oğuzhan TURAN, annem Halime DURNA, babam Şaban DURNA, kızım Berra ve oğlum Alperen'e teşekkür ederim.

Dr. Zeynep TURAN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. İnme 2
2.1.1. İnmenin Tanımı ve Sınıflandırılması 2
2.1.2. İnmenin Epidemiyolojisi 3
2.1.3. İnmenin Risk Faktörleri 4
2.1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri 5
2.1.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri 6
2.1.4. Klinik İnme Sendromları 8
2.1.4.1. Geçici İskemik Atak (GİA) 8
2.1.4.2. Orta Serebral Arter Sendromları 9
2.1.4.3. Anterior Serebral Arter Sendromları 10
2.1.4.4. Posterior serebral Arter Sendromları 10
2.1.4.5. Vertebrobaziler Sistem Sendromları 10
2.1.4.6. Laküner İnmeler 12
2.1.5. İnme İle İlişkili Nörolojik Bozukluklar 13
2.2. Sıçrayıcı İletim ve Aksonal Membran 15
2.2.1. Sinir İletimi ve Aksiyon Potansiyeli 15
2.2.2. Aksonal İyon Kanalları 16
2.2.2.1. Aksonal Na^+ Kanalları 16
2.2.2.2. Aksonal K^+ Kanalları 19
2.2.2.3. Aksonal İyon Pompaları- Na^+- K^+ Pompası 21
2.2.2.4. Aksonal Dönüştürücüler *(Exchanger)* 21
2.3. Aksonal Uyarılabilirlik, Membran Potansiyelinin Göstergeleri 22
2.3.1. Eşik *(Threshold)* 23
2.3.2. Uyarı- Yanıt İlişkisi (*Stimulus-response relationship*) 24
2.3.3. Şiddet- Süre İlişkisi (*Strength-Duration Relationship*) 25
2.3.4. Eşik Elektrotonus (EE) (*Threshold Electrotonus*) 26
2.3.5. Akım- Eşik İlişkisi (*Current/Threshold Relationship*) 30
2.3.6. Toparlanma Döngüsü (*Recovery Cycle*) 31
3. GEREÇ VE YÖNTEM 36
3.1. Olgular 36
3.2. Değerlendirme ve Çalışma Protolokü 38
3.3. İstatistiksel Analiz 41
4. BULGULAR 42
4.1. İnme Etkilenmiş Ekstremite Grubu ile Kontrol Grubu Karşılaştırması 43
4.2. İnme Brunnstrom Evre 1,2,3 Grubu ile Kontrol Grubu Karşılaştırması 48
4.3. İnme Brunnstrom Evre 4,5,6 Grubu ile Kontrol Grubu Karşılaştırması 53
4.4. İnme Brunnstrom Evre 1,2,3 Grubu ile Brunnstrom 4,5,6 Grubu Karşılaştırması 58

4.5. İnme Etkilenmiş Ekstremite Grubu ile Etkilenmemiş Ekstremite Grubu Karşılaştırması 63
4.6. İnme Etkilenmemiş Ekstremite Grubu ile Kontrol Grubu Karşılaştırması 68
5. TARTIŞMA 74
6. SONUÇ 91
7. KAYNAKLAR 92
8. ÖZET 106
9. SUMMARY 109

KISALTMALAR

GİA: Geçici iskemik atak
EE: Eşik elektrotonus (Threshold electrotonus)
SVO: Serebrovasküler olay
DALY: Disability adjusted life year
INR: Internasyonel normalized ratio
EKG: Elektrokardiyogram
LDL: Low density lipoprotein
BKAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli
ATP: Adenozin trifosfat
EMG: Elektromiyografi
K^+: Potasyum
Na^+: Sodyum
Ca^{2+}: Kalsiyum
Na_v: Voltaj kapılı Na kanalları
τ_{SD}: Şiddet-süre zaman sabiti
MRD: Mutlak refrakter dönem
GRD: Görece refrakter dönem
cAMP: Siklik Adenozin monofosfat

1.GİRİŞ

İnme vasküler kaynak dışında bir neden olmaksızın beyindeki kan akımının bozulmasıyla serebral fonksiyon kaybına ait bulguların yerleşip yirmi dört saatten uzun sürmesi ile kendini gösteren bir klinik tablodur.[1] Oklüde olan bölgeye göre değişse de en sık karşılaşılan tablo kontralateral hemipleji ve hemihipoestezidir. Hemipleji vücudun tek tarafındaki nöromüsküler fonksiyon bozukluğudur.[2,3]

Serebral bir lezyon sonrası oluşan piramidal bulgulara üst motor lezyonunda görülmesi beklenmeyen atrofinin eşlik etmesi, bu hastalarda olabilecek alt motor nöron patolojilerinin araştırılmasına neden olmuştur.[4-6] Yapılan çeşitli morfolojik ve elektrofizyolojik çalışmalarda motor ünite kaybı, plejik kaslarda denervasyon potansiyelleri ve morfolojik değişiklikler gibi fizyolojik ve yapısal değişiklikler bildirilmiştir.[4,7,8] Normal ekstremite ile karşılaştırılan, hemiplejik ekstremitelerle yapılan sinir ileti çalışmalarında hem motor hem de duyu iletim bulguları ile ilgili çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan çalışmaların sonucunda üst motor nöron lezyonu sonrasında alt motor nöronların da etkilendiği kanısına varılmıştır.[9]

Sinir işlevleri için kullanılan konvansiyonel elektrofizyolojik testler iletimi sağlayan lif sayısına ve onların iletim hızına odaklanmaktadır. Fakat bu aksonal membran hakkında sınırlı bilgi vermektedir. Eşik izleme (*threshold tracking*) tekniği uyarı bölgesindeki aksonal membran özeliklerine dayanan sinir uyarılabilirliğini test etmektedir. Bu yöntemler membran potansiyeline ve iyon kanallarının aktivasyonu ve elektrojenik iyon pompalarının neden olduğu

membran potansiyelindeki değişikliklere duyarlıdır.[10-13] Kısaca sinirin aksonal uyarılabilirliğinin ölçümü membran potansiyeli ve aksonların biyofizik özellikleri hakkında bilgi sağlamaktadır.

İnme hastalarında yapılan bazı çalışmalarda etkilenen tarafta sinir iletim hızının değişmediği gösterilirken bazılarında yavaşladığı gösterilmiştir. "Sinir iletim çalışmalarında bu kadar çelişki varken acaba periferik aksonal etkilenme var mı?" sorusunun cevabını günümüzde en iyi verebilecek yöntem uyarılabilirlik çalışmalarıdır. Bu çalışmanın amacı şimdiye kadar araştırılmamış bir konu olan subakut dönem inme hastalarında periferik aksonal uyarılabilirliği incelemektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 İnme

2.1.1 İnmenin Tanımı ve Sınıflandırılması

Dünya Sağlık Örgütünün tarafından, vasküler kaynaklar dışında görünür bir neden olmaksızın, beyin kan akımının bozulması sonucu fokal ve/veya global serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize, bu bulguların 24 saatten daha uzun sürmesiyle kendini gösteren ve ölüme yol açabilen klinik bir tablo şeklinde tanımlanmıştır.[1,14,15] Serebrovasküler olay (SVO) terimi genellikle inme ile eş anlamda kullanılmaktadır,[16] fakat günümüzde inme tanımlamasının kullanılması ve ayrıca beraberinde serebral infarkt, serebral hemoraji gibi patolojik tanıların da belirtilmesi tercih edilmektedir.[17] İnmenin en fazla görülen bulgusu, beyin damarlarının tıkanması veya yırtılmasıyla beyin dokusunda meydana gelen hücresel hasar sonucu, işlevsel

bozukluğun şiddetine göre değişen hemiparezi veya hemiplejidir. Hemipleji ya da hemiparezi ise vücudun bir yarısındaki nöromusküler işlev bozukluğu ile kendini gösteren bir durumdur.[2,3]

Serebrovasküler olayların değişik parametrelerle birçok sınıflaması yapılmıştır. 1975 yılında Milikan ve ark.'ın yaptığı sınıflama Dünya Sağlık Örgütünce kabul görmüştür. Bu sınıflamaya göre SVO iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır (Tablo-1).[18,19]

Tablo-1. İnmenin sınıflandırılması[18,19]

I. İskemik inmeler (Serebral infarktlar): %84
A. Trombotik tip: %53
1. Büyük damar oklüzyonu: %34
2. Hipertansif lakün: %19
B. Embolik tip: %31
1. Kardiyak orijinli: %19
2. Non-kardiyak orijinli: %12
II. Hemorajik tip : %16
A. Hipertansif intraserebral hemoraji: %10
B. Subaraknoid kanamalar: %6
1. Anevrizmal kanamalar
2. Arterio-venöz malformasyonlar

2.1.2 İnmenin Epidemiyolojisi

İnme erişkin nüfusun nörolojik hastalıkları arasında sıklık ve önem açısından ilk sırada yer almaktadır. Dünyadaki en yaygın ve ciddi nörolojik problemdir.[19] Gelişmiş ülkelerde kalp hastalıkları ve kanserden sonra en sık görülen üçüncü ölüm nedenidir.[20] Türkiye'de ise tüm yaş gruplarında ölüme

neden olan hastalıklar içinde iskemik kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almakta olup, toplam ölümlerin %15'ini oluşturmaktadır. Hastalık yükünün tek bir ölçütle değerlendirilmesini sağlayan özürlülüğe uyarlanmış yaşam yılına (DALY- disability adjusted life year) göre değerlendirildiğinde serebrovasküler hastalıklar Türkiye'de ulusal düzeyde DALY'e neden olan hastalıklar arasında 3. Sıradadır.[18] İnme sıklığı yaşa bağlı olarak değişmektedir. 50 yaş öncesinde daha nadir görülürken, 55 yaş sonrasında her dekatta 2 kat artmaktadır.[16]

Yıllık inme sıklığı 55-64 yaşlarında 1,3-3,6 /1000, 65-74 yaşlarında 4,9-8,9 /1000, 75 yaş üzerinde 13,5-17,9/1000'dir. Kadınlarda 55-64 yaşlarında inme sıklığı erkeklerden 2-3 kat daha azdır. Seksen beş yaşına doğru bu fark giderek azalmaktadır.[21]

İnme ayrıca erişkinlerde özürlülüğün başta gelen nedenlerindendir. İnme hastalarının her yıl yaklaşık %30'u günlük aktivitelerini yerine getirmek için yardıma ihtiyaç duymaktadır.[22]

2.1.3 İnmenin Risk Faktörleri

İnme sonucu oluşan nörolojik sekelleri geriye döndürebilen bir medikal tedavi yoktur. Bu sebeple inmeyi önlemeye yönelik girişimler son derece önemlidir.[19] İnme görülme sıklığında artışa neden olan risk faktörleri başlıca değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olmak üzere iki gruba ayrılır (Tablo-2).[22]

Tablo-2. İnme risk faktörleri[22]

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri
• Yaş
• Cins
• Irk
• Aile öyküsü
• Genetik
II. Değiştirilebilir risk faktörler
• Hipertansiyon
• Diabetes mellitus
• Kalp hastalıkları
• Dislipidemi
• Sigara
• Asemptomatik karotis stenozu
• Geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak
• Aortik ark ateromatozisi
• Ağır alkol kullanımı
• Obezite
• Artmış fibrinojen seviyesi
• Artmış kardiyolipin antikoru
• Artmış homosistein seviyesi
• Düşük folat seviyesi
• Oral kontraseptif kullanımı
• Orak hücreli anemi

2.1.3.1 Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

İleri yaş inmeyle ilişkili en güçlü risk faktörüdür. 55 yaş sonrası her dekatta inme sıklığı 2 kat artış göstermektedir.[22] İnmelerin %72'si 65 yaş ve

üzerindeki kişilerde görülmektedir.[23] Cinsiyet ve ırk da yaş gibi inmeye yatkınlığı göstermesi açısından önemli faktörlerdir. Erkeklerde 55-64 yaşları arasında inme sıklığı kadınlardan 2-3 kat daha fazladır.[24] Ateroskleroz risk komitesi çalışmasında zencilerdeki inme sıklığı beyazlara göre %38 daha fazla saptanmıştır.[25] Bu durum diabetes mellitus ve arteriyel hipertansiyonun bu grupta daha yüksek yaygınlıkta görülmesi ile açıklanmaktadır. Zencilerde beyazlara göre kafa içi ateroskleotik tıkayıcı hastalığın daha yüksek oranda görüleceği düşünülmekte, fakat bu durum hakkında kesin yorum yapılamamaktadır.[22,26] Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etmenler rol oynamaktadır. Bunlar, benzer yaşam tarzları, beslenme alışkanlıkları ve bazı herediter özelliklerdir.[21]

2.1.3.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon sistolik kan basıncının >140 mmHg, diyastolik kan basıncının >90mmHg olmasıdır.[22] Hipertansiyon inme ile ilişkili en önemli risk faktörüdür. Kan basıncı ne kadar yüksekse inme riski o kadar artmakta, 160/95 mm Hg'nin üzerindeki değerlerde bu ilişki daha da kuvvetlenmektedir.[16] *Seventh Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Plessure* bildirisi diabetes mellitus ve inme hikayesi bulunan risk altındaki hastaların tedavi edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.[22,27] Altmış yaş üzeri kişilerde yapılan bir araştırmada antihipertansif tedavinin sistolik kan basıncında ortalama 17 mm Hg düşme ve inme riskinde %36 azalma sağladığı bulunmuştur.[19] Hipertansiyon iskemik inmeye aterosklerozu arttırarak ve kalp

hastalığına gidişi hızlandırarak neden olup, beklenen iskemik inme riskini 4-5 kat arttırmaktadır.[22]

Diabetes mellitus bağımsız bir risk faktörü olup, diyabetli hastalarda inme riski 1,5-3 kat artmaktadır.[28] Diyabete sekonder iskemik inme mekanizması serebrovasküler ateroskleroz ve kardiyak embolizm ile açıklanabilir.[22]

Atrial fibrilasyon inme açısından çok önemli bir risk faktörüdür. Kalp yetmezliği, hipertansiyon, diabetes mellitus, eski inme veya geçirilmiş iskemik atak öyküsü, 75 yaş üzeri atrial fibrilasyonlu hastalarda emboli riskini arttırır. Bu hastalarda warfarin tedavisi ile INR (*Internasyonel normalized ratio*) düzeyinin 2-3 arasında tutulması inme riskini 2/3 oranında azaltmaktadır. Erkeklere iskemik kalp hastalığına eşlik eden sol ventriküler hipertrofiyi gösteren EKG (Elektrokardiyogram) bulgusu inme için majör risk faktörlerinden biridir.[22]

Yüksek total kolesterol ve LDL (*low density lipoprotein*) düzeyleri ateroskleroz ile ilişkilidir, statinler ile LDL kolesterol seviyesinin düşürülmesi sonucu iskemik inme riski azalmaktadır.[29] Koroner kalp hastalığında veya inmeli hastalarda LDL düzeyinin <100 mg/dl, total kolesterol düzeyinin <200 mg/dl ve HDL düzeyinin > 60 mg/dl olması hedeflenir.[17]

İnme riski sigara içenlerde içmeyenlere göre 2-3 kez daha fazladır. Sigaranın kan oksijen kapasitesini azaltarak, kardiyak aritmilere neden olarak ve arteriyel spazm ile arteriyal trombozu tetikleyerek aterogeneze neden olduğu düşünülmektedir.[22] Sigara içiminin bırakılmasından sonra inme riskinde azalma için 5 yıl geçmesi gerekmektedir.[17]

Geçici iskemik atak geçiren hastalarda inme riski 3 kat artmıştır, ayrıca inmeye bağlı ölüm riski de normal kişilere göre daha fazladır. İnme geçiren hastalar ise tekrarlayıcı inme açısından daha yüksek risk taşımaktadır.[22]

2.1.4 Klinik İnme Sendromları

Santral sinir sistemindeki lezyonların anatomik lokalizasyonu fiziksel ve bilişsel bozukluklarla beraber sakatlığı belirlemektedir.[17]

2.1.4.1 Geçici İskemik Ataklar

Geçici iskemik atak ani başlangıcı olan, birkaç saniye veya dakika süren ve genellikle 24 saat içinde tüm belirtileri herhangi bir nörolojik sekel bırakmadan geçen, serebral enfarkt oluşturmayan, fokal retinal ve serebral iskemi tablosudur.[16] Çoğu 5-20 dakikada sonlanır. GİA olarak adlandırmak için tam bir klinik düzelme olmalıdır.[22] GİA bir kez olup tekrarlamayabileceği gibi, bazen bir gün içinde defalarca tekrarlayabilmektedir.[16, 21]

Geçici iskemik atağın karotid sistemden kaynaklandığını düşündürecek belirtiler; ipsilateral amorozis fugaks, kontralateral duyusal veya motor disfonksiyon, kontralateral homonim hemianopsi, afazi veya bunların herhangi bir birleşimidir. Vertebrobaziler sendromdan kaynaklandığını düşündürecek belirtiler; bilateral veya yer değiştiren duyusal veya motor disfonksiyon, bilateral homonim komplet veya parsiyel görme kaybı veya bunların herhangi bir kombinasyonudur. Diplopi, vertigo, dizartri ve disfaji ancak diğer belirtilerle birlikteyse GİA olarak değerlendirilmelidir.[22]

Genellikle GİA'lar miyokardiyum, kalp kapakları veya ekstrakranial büyük arterlerde bulunan ülsere aterosklerotik plakların üzerindeki küçük trombosit agregatlarının mikroembolisi sonucu oluşmaktadır. Kardiyak atım hacmi ve sistemik arteriyel basınçtaki dalgalanmalar, ana ekstrakranial damarlardaki aterosklerotik stenozların distalinde hipoperfüzyona neden olabilir, bu da kısa süren ve kendiliğinden iyileşen nörolojik belirti ve bulgular oluşturur.[16]

Tedavi edilmeyen GİA hastalarının 1/3'ü 3 ay içinde inmeye maruz kalır.[22] Meydana gelen inmelerin yarısı inme başlangıcından 48 saat sonra meydana gelir.[30]

2.1.4.2 Orta Serebral Arter Sendromları

Orta serebral arter hem kardiyoembolik hem de trombotik hastalıklara yatkındır.[17] Orta serebral arter enfarktı serebrovasküler hastalıkların en sık görülen tipidir.[22] Klinik özellikleri tıkalı olan bölgeye göre değişiklik gösterir.

Ana gövde (kök) tıkandığında; kontralateral üst- alt ekstremite ve yüzün alt yarısının eşit etkilendiği hemipleji, hemihipoestezi, enfarkt tarafında konjuge göz deviasyonu, homonim hemianopsi, aşırı aktif mesane, disfaji, dominant hemisfer tutulumunda global afazi ve non-dominant hemisfer tutulumunda ihmal görülür.

Üst dal tıkandığında; kök enfarktına benzer belirtiler oluşur, farklı olarak yüz ve üst ekstremitenin daha fazla etkilendiği kontralateral hemipleji ve Broca tipi afazi görülmesidir.

Alt dal tıkandığında; motor ve duyu kaybı genellikle olmaz. Dominant hemisfer etkilendiğinde Wernicke tipi afazi, non-dominant hemisfer etkilendiğinde kişilik değişiklikleri ortaya çıkabilir.

Lentikülostriat dal tıkanıklığında; saf motor hemiparezi görülebilir.[17,22]

2.1.4.3 Anterior Serebral Arter Sendromları

Özellikle alt ekstremiteyi etkileyen kontralateral güç kaybı karakteristiktir. Diğer özellikleri akinetik mutilizm, bozulmuş hafıza veya emosyonel labilite, transkortikal motor afazi (dominant hemisfer tutulumunda), lezyona doğru baş ve gözlerin deviasyonu, proprioseptif duyu kaybı, sfinkter inkontinansıdır.[17,22]

2.1.4.4 Posterior Serebral Arter Sendromları

Klinik tablolar oklüzyon bölgesine göre değişiklik gösterir.[22] Talamusta enfarkt olması halinde hemisensorial defisite neden olabilir. Lateral genikulatta, temporal ve oksipital radyasyon ve oksipital lobun kalkarin korteksinde olan hasarlarda çeşitli görsel bozukluklar meydana gelir. Temporal lob ve hippokampal girus enfarktında hafıza bozukluğu oluşabilir.[17]

2.1.4.5 Vertebrobaziler Sistem Sendromları

Beyin sapı ve serebellumu besleyen arterial dalların tıkanması sonucu oluşan sendromlardır.

Serebellar inmeler sık görülür, posterior inferior serebellar arter, anterior inferior serebellar arter veya süperior serebellar arter oklüzyonları ile oluşur.

Posterior inferior serebellar arter ve anterior inferior serebellar arter inmeleri genellikle arterial trombüslerle oluşurken, süperior serebellar arter inmeleri kardiyoemboliktir. Serebellar inmeler genel olarak ipsilateral ataksi ve vertigo ile sonuçlanır, fakat hidrosefali veya ödem oluşursa yaşamı tehdit eden dördüncü ventrikül tıkanıklığına neden olabilir. Tek taraflı beyin sapı inmeleri genellikle kranial sinir fonksiyonunu ipsilateral, sensorimotor fonksiyonu ise kontralateral olarak bozarlar. Sık görülen beyin sapı sendromları ve anatomik özellikleri tablo 3'te özetlenmiştir.[17]

Tablo-3. Beyin sapı inme sendromları[17]

Sendrom	Lokalizasyon	Yapısal hasar	Karakteristikler
Weber	Medial bazal orta beyin	3. Kranial sinir	İpsilateral 3. Sinir felci
		Kortikospinal traktus	Konrolateral hemipleji
Benedikt	Orta beyin tegmentumu	3. Kranial sinir	İpsilateral 3. Sinir felci
		Spinotalamik traktus	Kontralateral ağrı-ısı duyu kaybı
		Medial lemnisküs	Kontralateral eklem pozisyon duyu kaybı
		Süperior serebellar pedinkül	Kontralateral ataksi
		Kırmızı nukleus	Kontralateral kore
Wallenberg	Lateral medulla	5. Kranial sinir	İpsilateral fasial ağrı-ısı duyu kaybı
		Spinotalamik traktus	Kontralateral vücut ağrı-ısı duyu kaybı
		Spinoserebellar traktus	İpsilateral hemiataksi
		Sempatik traktus	İpsilateral horner sendromu
		Vestibüler nükleus	Nistagmus
		Nükleus ambigus	Disfaji, disfoni
Millard-Gubler	Lateral pons	6. kranial sinir	İpsilateral 6. Sinir felci
		7. kranial sinir	İpsilateral fasiyal zayıflık
		Kortikospinal traktus	Kontralateral hemipleji
Kilitli kalma	Bilateral bazal pons	Kortikospinal traktus	Bilateral hemipleji
		Kortikobulber traktus	Bilateral kranial sinir felci (yukarı bakış hariç)

2.1.4.6 Laküner İnmeler

Laküner enfakt, bazal ganglion, internal kapsül, pons ve serebellumun subkortikal bölgelerinde bulunan ve çapları 15 mm'den küçük, sınırları belirgin lezyonlarla karakterizedir. Büyük damarların penetran dallarının tıkanması sonucunda meydana gelmektedir. Tüm inme olgularının yaklaşık %20'sini oluşturur. Serebral tromboza benzer şekilde kademeli başlangıç ve öncesinde GİA

öyküsü vardır. Laküner lezyonların özelliği daha erken, daha hızlı ve daha belirgin nörolojik düzelme göstermeleridir. Küçük damarları etkileyen patolojik süreç mikroateroma olabilir, fakat sıklıkla neden özellikle hipertansiyonlu ve diabetes mellituslu hastalarda görülen ilerleyici duvar kalınlaşması ve fibrinoid nekrozdur. Laküner lezyonların birden fazla olabilmesi nedeniyle ortaya çıkan klinik bulgular sıklıkla karmaşıktır ve ayrımı zordur.[16,19] En iyi tanımlanmış altı sendrom tablo 4'te gösterilmektedir.[17]

Tablo-4. Laküner inme sendromları[17]

Sendrom	Anatomik Yerleşim
Saf motor inme	İnternal kapsül posterior boynuzu, pons bazisi, piramidler
Saf duyusal inme	Talamus, Talamokortikal projeksiyonlar
Duyusal motor inme	İnternal kapsül bileşkesi ve talamus
Dizartri -beceriksiz el	İnternal kapsülün anterior boynuzu, pons
Ataksik hemiparazi	Korono radiata, internal kapsül, pons, serebellum
Hemiballismus	Kaudat başı, talamus, subtalamik nukleus

2.1.5 İnme İle İlişkili Nörolojik Bozukluklar

İnmeye eşlik eden fokal nörolojik lezyonlar bir dizi nörolojik kaybın ortaya çıkmasına neden olmaktadır. İnme sonrası en önemli nörolojik kayıp lezyonun kontralateral tarafında oluşan motor ve duyusal kayıptır. Motor kayıp kas gücündeki kayıp derecesine göre hemipleji veya hemiparezi şeklinde kendini gösterebilmektedir. Serebral bir lezyon sonrası oluşan piramidal bulgulara üst motor lezyonunda beklenmeyen atrofinin eşlik etmesi, bu hastalarda muhtemel alt

motor nöron patolojilerinin araştırılmasına neden olmuştur.[4] Yapılan çeşitli morfolojik ve elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda motor ünite kaybı, plejik kaslarda denervasyon potansiyellerinin oluşması ve kaslarda morfolojik değişiklikler gibi fizyolojik ve yapısal değişiklikler bildirilmiştir.[4,7,8] Genellikle normal ekstremite ile karşılaştırılan, hemiplejik ekstremitelerle yapılan sinir iletim çalışmalarında hem motor hem de duyu iletim bulguları ile ilgili çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Hemiplejik ekstremitede ulnar, median, peroneal ve tibial sinirlerde motor ve duyu iletim hızlarında yavaşlama olduğunu bildiren[5,9,31,32] çalışmaların yanı sıra iki taraf arasında anlamlı fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.[4,6,8,33] Bu yavaşlama üst merkezden gelen trofik etkinin kaybına bağlanmıştır.[9] Takebe ve ark. sinir iletim hızındaki yavaşlamanın etkilenen ekstremitede ısının düşük olmasına bağlı olabileceğini düşünmüş, her derece için 2,0 m/sn düzeltme yapmış ve sonuçta hızları etkilenmeyen tarafla karşılaştırdığında gene anlamlı bir fark saptayarak, sebebin başka faktörlere bağlı olabileceğini düşünmüştür.[31] Yapılan çalışmaların bazılarında plejik tarafta bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdlerinin sağlam tarafla karşılaştırıldığında belirgin olarak küçüldüğü ortaya konulmuştur ve bu durum motor ünite kaybının göstergesi olarak yorumlanmıştır.[4,6,7,33,34] Mc Comas ve ark. plejik taraf motor distal latansta anlamlı bir gecikme saptarken,[7] aksine Akyüz ve ark. anlamlı bir gecikme saptamamıştır.[4] Plejik kaslarda en çok izlenen patolojik bulgu fibrilasyon gibi spontan aktivitelerdir.[6,8,35,36] Tüm bunların sonucunda üst motor nöron lezyonu sonrasında alt motor nöronların da etkilendiği kanısına varılmıştır.[9] Santral sinir sistemi hasarı sonrası primer aksonal dejenerasyonun sekonder

segmental demyelinizasyona neden olduğu vurgulanmıştır.[33] Takebe ve ark. plejik ekstremitede sinir uyarımı için daha yüksek akım şiddeti ve daha uzun uyarı süresi kullanmıştır ve bu durumu azalmış uyarılabilirlik olarak yorumlamış ve uyarılabilirliğin azalmasının motor nöronlardaki değişime bağlı olduğunu düşünmüştür.[31] McComas ve ark. üst motor nöron lezyonu sonrası oluşan atrofinin olası sebeplerini şu şekilde özetlemiştir; bozulmuş kan akımı, paraliziye bağlı kullanmama, trofik bozulma ve alt motor nöron dejenerasyonu. Brown ve ark. oluşan fibrilasyondan periferik sinir hasarının sorumlu olmadığını bildirmiştir.[6] Fenichel ve ark. histolojik incelemesinde atrofik kasta kas lifi çapında azalma olduğunu göstermiştir.[37] Brooke ve ark. yaptığı histolojik çalışmada hemiplejik kaslarda tip II kas liflerinde atrofiyi ve kollateral tomurcuklanmayı göstermiştir.[38] Sinir iletim hızı, kas lifi çapı ile direkt orantılı olduğundan, hızdaki azalma Takebe ve ark. tarafından atrofiye bağlanmıştır.[31] Üst motor lezyonunda periferik aksonların uyarılabilirliğinde değişiklik literatürde iki çalışmada gösterilmiştir.[39,40]

2.2 Sıçrayıcı İletim ve Aksonal Membran

2.2.1 Sinir İletimi ve Aksiyon Potansiyeli

Aksiyon potansiyeli aksonal membrandaki iyon kanallarından elektronların hızlı geçişi sonucu oluşmaktadır. İç membran akımını takiben oluşan dış membran akımı sonucu olduğu düşünülmektedir. Membranın Na^+ ve K^+ iyonunu nasıl ayırdığı sorusu araştırılmış ve iyon kanallarının belirli iyonlara olan seçiciliğinin hem molekülün büyüklüğüne hem de etraftaki su moleküllerine olan çekim gücüne bağlı olduğu kanısına varılmıştır.[42]

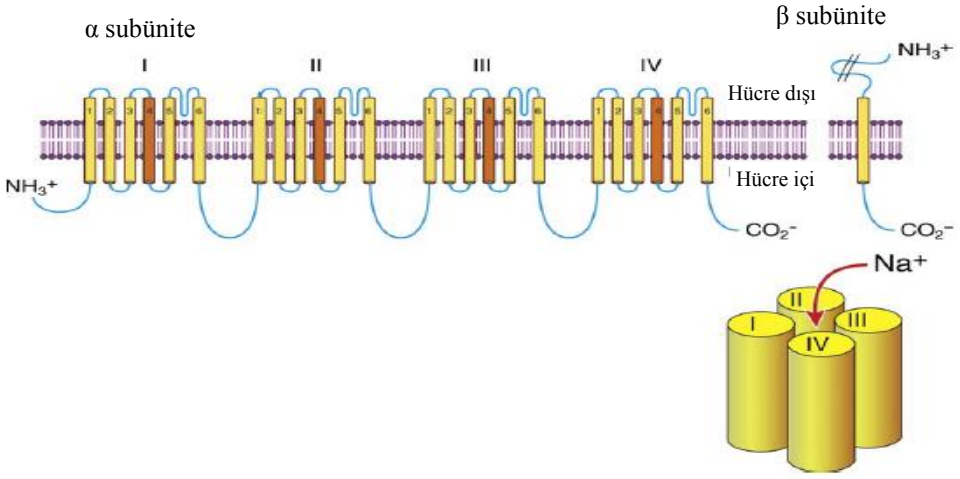
Aksiyon Potansiyeli: Membran eşiğe (-50mV) depolarize olup voltaj kapılı Na^+ kanalları ile içeri Na^+ girişi olur, hücre içi pozitifleştikçe daha fazla Na^+ kanalı açılır, bu arada voltaj bağımlı K^+ kanalları da yavaşça açılmaya başlar. Hücre içine hızlı Na^+ akışı hücreyi depolarize eder, potansiyel +30 mV'ye ulaşınca Na^+ denge potansiyeline ulaşır ve Na^+ kanalları kapanır, yavaş K^+ kanalları açılır. K^+'un hücre dışına çıkmasıyla hücre repolarize olur, K^+ kanalları açık kaldığı için K^+ denge potansiyeli olan -93mV'a ulaşmak istediği için ekstra K^+ hücreyi terk eder ve hiperpolarizasyona neden olur. Ardından voltaj kapılı K^+ kanalları kapanır, fakat bir miktar K^+ hücre içine girer, bu K^+ sızıntı (*leak*) kanalları ya da Na^+-K^+ pompası aracılığı ile olur. Sonuçta hücre istirahat iyon geçirgenliğine ve istirahat membran potansiyeline döner.

2.2.2 Aksonal İyon Kanalları

2.2.2.1 Aksonal Na^+ Kanalları

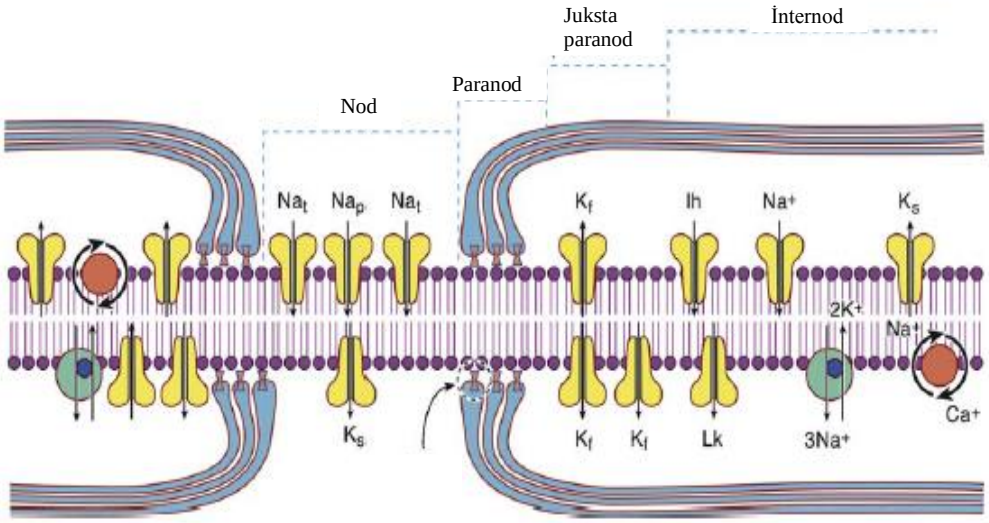
Voltaj kapılı Na kanalları (Na_v); 6 adet membranı geçen segmentin (S1-6) oluşturduğu 4 homolog parçadan (I-IV) oluşan α subünite[41] ve bir adet membranı geçen segmentin oluşturduğu β subüniteden oluşmaktadır (Şekil 1).[42] α subünite aktivasyon, inaktivasyon ve iyon geçirgenliği için gerekli özel bölgeler içermektedir.[42] Her bir parçadaki S4 segmenti membran potansiyeli değişikliğini algılayan voltaj sensörü şeklinde çalışmaktadır ve membran potansiyelindeki değişiklik sonucu yapısal değişikliğe uğramaktadır. Na^+ kanal inaktivasyonu kanal açıldıktan sonraki birkaç milisaniye içinde olmaktadır ve bu III ve IV. bölümün arasındaki bölgeye bağlıdır. Bu iki bölgenin arasındaki sitoplazmik parçanın

ayrılması inaktivasyonu yavaşlatmaktadır.[43] S5 ve S6 arasındaki membrana girmiş parça sadece Na^+ iyonunun geçişine izin veren seçici filtre şeklinde görev yapmaktadır. Şimdiye kadar klonlanan 9 farklı voltaj bağımlı Na^+ kanal α subüniteleri arasından[44] $Na_v1.6$'nın insan ranvier nodlarında yüksek konsantrasyonda bulunduğu ve persistan ve transient (geçici, hızlı) Na^+ akımı oluşturduğu gösterilmiştir.[45]



Şekil 1: Sodyum kanal yapısı[42]

Miyelinsiz aksonlarda Na^+ kanal dağılımı uniform iken, miyelinli liflerde Ranvier nodunda geçici Na^+ kanalları (Na_t) yoğunlaşmıştır. Beraberindeki persistan Na^+ kanalları (Na_p), yavaş K^+ kanalları (K_s) da uyarılabilirlik ve istirahat membran potansiyeline katkıda bulunmaktadır (Şekil 2).[42]



Şekil 2: Miyelinli aksonlarda iyon kanalları[42]

Aksiyon potansiyeli nodal voltaj bağımlı Na^+ kanallarının aktivasyonu ile oluşmaktadır. Aksondan içeri Na^+ iyonlarının geçişi rejeneratif bir süreç şeklinde devam etmektedir. Bu geçiş depolarizasyonla artar. Ardından nodda depolarizasyonu arttırır ve bir sonraki nodda da depolarizasyona neden olur. Na^+ kanallarının inaktivasyonu, bu olayın ilerlemesini durdurmakta ve aksonal repolarizasyona olanak sağlamaktadır.[42] İstirahat membran potansiyeli süresince, Na^+ kanallarının %30'u inaktiftir ve böylece aksiyon potansiyeli oluşumuna katkı sağlayamazlar.[46] Daha negatif veya hiperpolarize durumda, bu kanallar tekrar aktive olmakta ve Na^+ akımı daha da artmaktadır.[42]

İnsan aksonları işlevsel olarak farklı iki tip Na^+ kanalına sahiptir.[11] Nodal Na^+ kanallarının %98'i 'geçici tip' olup hızlı aktivasyon ve inaktivasyon kinetiği gösterirler. Hızla kapanmadan önce sadece çok kısa bir süre açık kalırlar.[42] Na^+ kanallarının %1-2'si ise 'persistan tip' olup, yavaş inaktive olan veya inaktive

olmayan Na^+ kanallarıdır.[47] Persistan akım istirahat membran potansiyelinde de parsiyel olarak aktive olduğundan membran potansiyeli süresinin geniş bir bölümünde bu kanallarda akım geçişi olmaktadır.[48] Persistan Na^+ kanalları oranlarının az olmasına rağmen aksiyon potansiyeli süresinin geniş bir bölümünde yer almaları nedeniyle, nöronal uyarılabilirlik modülasyonuna katkıda bulunmakta,[49,50] membran polarizasyonunun derecesini ve sinir lifinin uyarılabilirliğini belirlemektedirler.[51,52] Sinir uyarılabilirlik testleri (şiddet- süre zaman sabiti, toparlanma eğrisi, uyarı- yanıt eğrisi, EE ve akım eşik ilişkisi) birçok açıdan sodyum kanal işlevine bağlıdır.[53]

2.2.2.2 Aksonal K^+ Kanalları

Aksonal K^+ kanalları yedek bir β subünitte içerebilen 4 α subüniteden oluşmaktadır.[42] K^+ kanalları, hızlı kanallar, yavaş kanallar ve içe rektifiye kanallar olmak üzere üç alt gruba ayrılır.[54,55]

İnsan aksonunda en önemli yere sahip olanlar ise hızlı ve yavaş kinetikli K_v (voltaj bağımlı K^+) kanallarıdır.[42]

Hızlı K_v kanalları genel olarak yüksek yoğunlukla jukstaparanodal bölgede, az miktarda ise internodal bölgede bulunmaktadırlar.[42] Miyelinsiz liflerde hızlı K^+ kanalları membran repolarizasyonunda rol oynamaktadır.[56,57] Buna rağmen memeli miyelinli aksonlarında repolarizasyonda K^+ kanallarının rolü önemsizdir.[58] Miyelinli aksonlarda repolarizasyon Na^+ kanal inaktivasyonu ve sızıntı akımı sonucu oluşmaktadır.[59,60] Hızlı K^+ kanallarının asıl görevi sabit nodal istirahat potansiyelinin sağlanması için gerekli olan internodal istirahat

potansiyelinin oluşumuna katkıda bulunmak,[61] aksiyon potansiyelinin iletimini takiben nodda reeksitasyonu sınırlamaktır.[62] Kanalın mutasyonu refrakter periyodu uzatarak membran depolarizasyonuna neden olmaktadır.[63]

Depolarizasyondan yaklaşık 10 ms sonra açılıp 100 ms kadar açık kalan yavaş K^+ kanalları yaygın olarak dağılmışlardır. Ancak yoğun olarak Ranvier nodunda bulunmaktadırlar.[64,65] Bu kanalların yavaş kinetiği sıçrayıcı iletime olan etkisini kısıtlar.[53] İstirahat membran potansiyelinde aktif kalarak istirahat membran potansiyelinin korunmasında önemli rol oynarlar.[42,53] Yavaş aktivasyonları nedeniyle tek impuls iletimi sonrası repolarizasyondan sorumlu değildirler. Potansiyel sonrası 20-30 msn' lik küçük bir hiperpolarizasyona neden olarak nöronal uyarılabilirliği azaltmaktadırlar.[53,66] Bu kanalın anormal fonksiyonu Amyotrofik lateral sklerozda artmış sinir uyarılabilirliğine neden olmaktadır.[67]

Üçüncü tip potasyum kanalları ise içe rektifiye kanallardır.[68] Bu kanal membran hiperpolarizasyonu ile aktive olur, konsantrasyon gradientinin tersine içeri K^+ başta olmak üzere pozitif iyon akışına neden olur. Böylece membran potansiyeli depolarize olur ve düşük olan membran potansiyeli terse çevrilir.[53] Bu hiperpolarizasyonla aktive olan katyon akımı için '*inward rectification*' (I_H) terimi kullanılmıştır.[69] I_H kanalları -45 mV_ 65mV'da aktive olmaya başlar ve -110 mV' da maksimuma ulaşır ve ayrıca % 10-15'i istirahat membran potansiyelinde aktif halde kalırlar.[42] Bu kanallar aksonal membran potansiyelinin ve uyarılabilirliğinin regülasyonunda rol oynar.[70] Uzamış sinir uyarımı boyunca hiperpolarizasyonu ve uyarılabilirlikteki azalmayı sınırlar.[71]

2.2.2.3 Aksonal İyon Pompaları- Na^+/K^+ pompası (Na^+/K^+ -ATPase)

Adenozin trifosfat (ATP) hidrolizi ile enerji sağlayıp iyonların elektrokimyasal gradientinin ters yönünde hareketine neden olan yapılardır. Aksonal membrandaki yerleşimi tartışmalı olsa da,[42] yapılan uyarılabilirlik çalışmaları sonucu internodal bölgede yoğunlaştığı düşünülmektedir.[72,73] Pompa üç Na^+ iyonunu hücre dışına atarken iki K^+ iyonunu içeri pompalar. Böylece aksonal membranın iç kısmında net bir pozitif yük eksikliğine neden olur.[74] İstirahat membran potansiyelinin büyük kısmı persistan Na^+ kanalları ile hızlı ve yavaş K^+ kanalları tarafından sağlanmaktadır,[61,66,75] % 10 gibi küçük bir kısmına da Na^+/K^+ pompası katkıda bulunmaktadır.[76] İskemi pompanın paralizine neden olmaktadır. Bu da hücre içinde daha fazla pozitif yük birikerek membran depolarizasyonuna, hiperpolarizasyon pompasının direkt katkısının bozulmasına ve ekstraselüler K^+ birikimi ve ilave depolarizasyona neden olmaktadır.[77,78] Pompa fonksiyonunun bozulması membran depolarizasyonuna ve nöronal uyarılabilirlik artışına neden olmaktadır.[79] Membran hiperpolarizasyonu pompa fonksiyonunu azaltırken, depolarizasyonu pompanın aktivitesini artırmaktadır.[80]

2.2.2.4 Aksonal dönüştürücü (*exchanger*)' ler- Na^+-Ca^+ Dönüştürücü

Pompalar gibi iyonların elektrokimyasal gradientinin tersi yönünde hareketini sağlar. Fakat enerjiyi iyonik gradientten elde ederler.[42] Na^+- Ca^+ dönüştürücü Na^+ değişimi ile Ca^+'u hücre dışına çıkararak intraselüler Ca^+ hemeostasisini sağlar. Na^+'un elektrokimyasal gradienti ile çalıştığı için ATP

gerektirmez. Na^+ gradientinde değişiklik olduğunda ters moda dönerek intraselüler Ca^{2+} miktarında artışa neden olabilir.[81]

2.3 Aksonal Uyarılabilirlik, Membran Potansiyelinin Göstergeleri

Aksonal uyarılabilirlik yöntemi, hem normal kişilerde hem de çeşitli hastalıklarda aksonal iyon kanalları, enerji bağımlı pompalar ve iyon değişim kanalları hakkında bilgi vermektedir.[10,11,82,83] Sinir uyarılabilirlik incelemelerinin tarihi sinir ileti çalışmalarından daha da önceye dayanmaktadır. Eşik izleme tekniğinin bir bileşeni olan elektrotonus üzerine 1859 yılında Edouard Friedrich Wilhelm Pflüger tarafından bir kitap yazılmıştır. Şiddet- süre eğrisi ve kronaksi 1930'larda kullanılmıştır.[84,85] Bunu Kugelberg'in insan periferik sinirleri üzerine yaptığı uyarılabilirlik çalışmaları takip etmiştir[86] ve sonradan daha farklı teknikler geliştirilmiştir.[87,88] 1970'de Bergmans insanlarda aksonal uyarılabilirlik çalışmalarında eşik akım ölçümlerini kullanmaya başlamıştır.[89] Sinir uyarılabilirlik testleri, teknik zorluklar ve klinik uygulamasının olmamasından dolayı yıllarca kullanılmamıştır. Profesör Hugh Bostock'un yazıp geliştirdiği çeşitli sinir uyarılabilirlik testlerinin 10-15 dakikada yapılmasını sağlayan yarı otomatik QTRAC programı[12,13,90] ile nöromusküler hastalıklarda sinir uyarılabilirlik yöntemlerini kullanarak yapılan çalışmaların sayısı artmıştır. Kullanılan bu eşik ölçümleri sinir fonksiyonunu inceleyen konvansiyonel elektrofizyolojik testleri tamamlayıcı bir yöntemdir.[12]

Aksonal membran potansiyeli intakt insan aksonunda direkt olarak ölçülemezken, belli bir büyüklükte aksiyon potansiyeli elde etmek için gereken akımdaki

değişimlerin ölçümü sonrası aksonal uyarılabilirlikteki değişiklikler değerlendirilerek indirekt bir şekilde ölçülebilir.[11,12,42] Eşiği belirlerken yüzeyel elektrotlar kullanılarak tek bir motor üniteyi uyarmak zor olduğundan,[91,92] bileşik aksiyon potansiyeli kaydedilerek aksonal membranın uyarılabilirliği ve iyon kanal fonksiyonları hakkında bilgi elde edilebilir.[42] Bu teknik ileten liflerin sayısına ve iletim hızlarına duyarsızdır, belli bir uzunluktaki sinirden çok belli bir noktaki siniri ve miyelin kılıfın içeriğinden çok aksonal membranın özelliklerini test eder. Ayrıca iletim hızı ölçümlerinden farklı olarak, eşiğin dinlenme değerinden çok membran potansiyelini değiştiren iskemi, impuls aktivitesi, akım verilmesi gibi manevralarla oluşturulan değişikliklerle ilgilenir. Eşikteki bu değişiklikler yüzdeler halinde ifade edilerek, tek ve çok sayıda lifler arasında, aynı sinirde farklı bölgeleri arasında, kişiler arasında ve bölgeler arasındaki değerlerle kıyaslama yapılabilir. Eşik izleme metodu, bu işlemi yapan ticari Elektromiyografi (EMG) cihazları bulunmadığından henüz günlük nörofizyoloji pratiğinde kullanılamamaktadır. Bu teknik zor olmamakla beraber sinir fonksiyonu hakkında eşsiz bilgi sağlamaktadır.[12]

2.3.1 Eşik (*Threshold*)

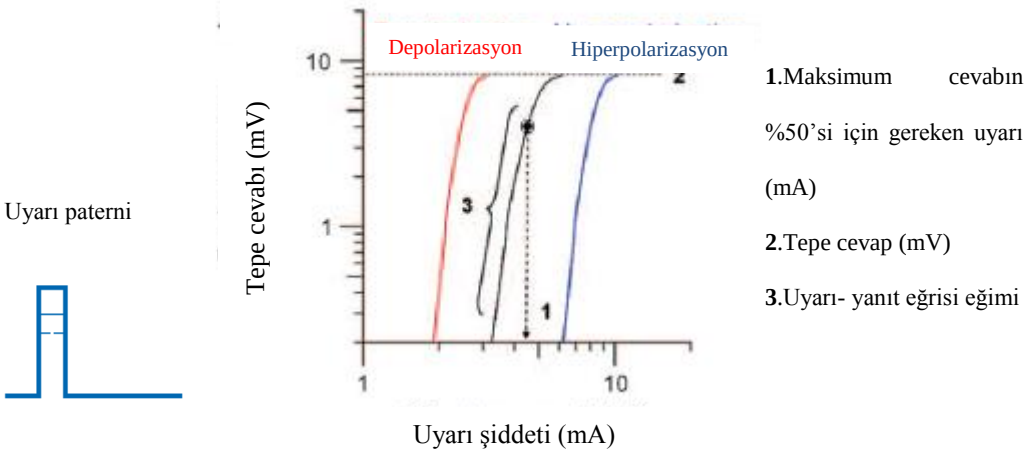
Eşik Burke ve ark tarafından hedef cevabı oluşturacak uyarı akımı;[11] Bostock ve ark tarafından belirli bir büyüklükteki bileşik aksiyon potansiyelini elde etmek için gereken eşik akım şeklinde tanımlanmıştır.[12]

Bir aksonu aktive etmek veya belirli bir büyüklükte bileşik aksiyon potansiyeli elde etmek için gereken uyarı akımı membran potansiyelinin bir belirleyicisi

olarak kullanılabilir. Membran depolarize olduğunda hedef cevabı oluşturmak için gereken eşik akım azalırken; hiperpolarize olduğunda hedef cevaba ulaşmak için gereken uyarı şiddeti artar. Eşik, anatomik faktörlerden dolayı kişiler arasında farklılık gösterdiği için istirahat eşiği istirahat membran potansiyeli hakkında bilgi sağlamaz. Bu bilgi koşullandırılmış sinir impulsundan önce veya sonraki eşik karşılaştırılarak ya da depolarizan veya hiperpolarizan akım verildiği sürede ya da öncesindeki eşik karşılaştırılarak sağlanabilir.[93]

2.3.2 Uyarı- Yanıt İlişkisi (*Stimulus-Response Relationship*)

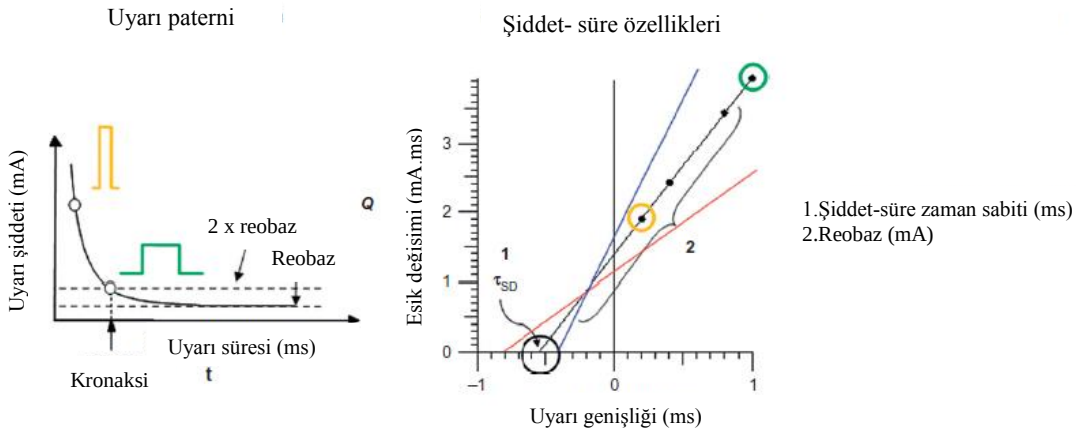
Uyarı-cevap eğrisi maksimum cevabı, hedef cevap amplitüdü ve izleme basamağını belirlemek için eşik izleme çalışmasında her zaman ilk kaydedilen eğridir.[94] Uyarı- yanıt eğrisinin eğimi orantılılığın sabitliğini ayarlamak veya izlemenin etkinliğini optimize etmek için kullanılır.[93]



Şekil 3: Uyarı- yanıt ilişkisi; uyarı paterni[95] ve eğrisi[10]

2.3.3 Şiddet- Süre İlişkisi (*Strength- Duration Relationship*)

Uyarı şiddeti ve süresi arasındaki ilişkiyi gösterir. Weiss kanununa göre eşit büyüklükte cevap oluşturmak için uyarı süresinin artırılması ve beraberinde uyarı şiddetinin azaltılması gerekir.[12,42,53,94] ‘’*Kronaksi*’’ reobazın iki katı eşik akım oluşturmak için gereken minimum uyarı süresi; reobaz ise sonsuz süreli aksiyon potansiyeli oluşturabilen minimum akım şiddeti şeklinde tanımlanmaktadır.[42]



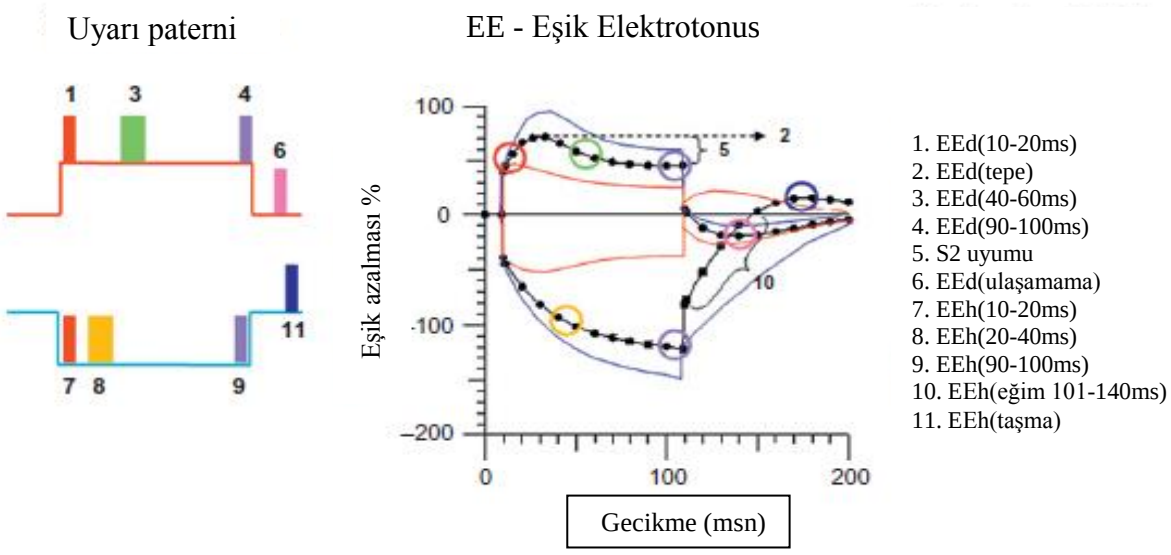
Şekil 4: Şiddet- süre eğrisi[96]

İnsan periferik aksonlarında kronaksinin şiddet- süre zaman sabiti (*strength- duration time constant*) (τ_{SD}) ile aynı olduğu bulunmuştur [97,98]. τ_{SD} uyarı süresi kısalması ile eşik akımın artması arasındaki oranı gösteren bir membran zaman sabitidir.[97-99] Hem τ_{SD} hem de reobaz persistan Na^+ iletim aktivitesi ile ilişkili nodal özelliklerdir.[12,100] Reobaz nodal membran uyarılabilirliğinden etkilenir, hiperpolarizasyonla artar, depolarizasyonla azalır. τ_{SD} ise ters yönde bir etki gösterir, depolarizasyonla artıp hiperpolarizasyonla

azalır. τ_{SD} ayrıca diğer membran özelliklerine de bağlıdır, membran kapasitansı ile artar. Paranodal demiyelinizasyon kapasitans ve τ_{SD}'ı artırır.[53]

2.3.4 Eşik Elektrotonus (EE) (*Threshold Electrotonus*)

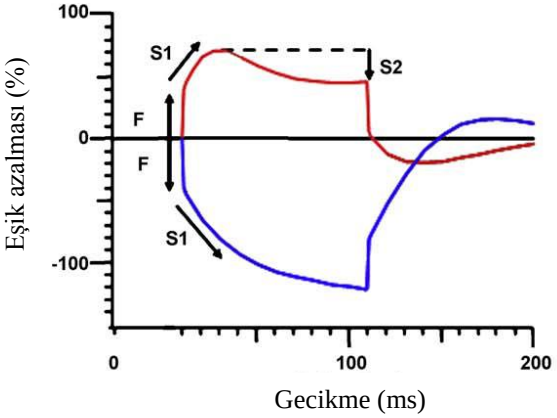
Aksiyon potansiyeli oluşturmaya yeterli olmasa da, eşik altı akımların aksonal uyarılabilirlik ve istarahat membran potansiyeli üzerine önemli etkileri vardır.[42] Bu bölümde eşik izleme kontrol 1 ms süreli eşik akımın ±%40 ve ±%20'sine ayarlanmış 100 ms süreli eşikaltı polarizan akımlarla indüklenen uyarılabilirlikteki değişimler kaydedilir.[94,96]



Şekil 5: Eşik elektrotonus uyarı paterni ve dalgası[96]

Bu teknik aksiyon potansiyeli oluşturabilmek için çok zayıf olan depolarizan ve hiperpolarizan akım pulsları sırasında ve sonrasında meydana gelen uyarılabilirlik değişikliklerini izlemek için kullanılır. Eşik elektrotonus dalga formları membran potansiyelindeki değişikliklere denk gelmektedir [12]. Uyarılabilirlik değişiklikleri

genellikle impuls oluşumunu takiben internodun kapasitatif şarjı ile olmaktadır ve internoddaki voltaj bağımlı iyon kanallarının aktivasyonu veya deaktivasyonuna sebep olmaktadır.[12,66] Eşik elektrotonus internodal iletkenlik hakkında bilgi veren tek tekniktir[95] ve karakteristik bir kalıp oluşturur (Şekil 6).[12,42,53,93]



Şekil 6: Eşik elektrotonus fazları[42]

Eşik altı depolarizan akımla oluşan değişiklikler:

F fazı; akımla orantılı olup, nodal depolarizasyonu yansıtan başlangıçtaki depolarizan hızlı fazdır. Eşiğin +%40'ı depolarizan akım pulslarına cevap olarak meydana gelir.[12,42,53]

S1 fazı; F fazının ardından akımın internoda yavaş yavaş yayılımı ile oluşan yavaş depolarizasyon fazıdır.[12,42,66] Potansiyel değişimi internodda noda göre daha yavaştır.[12]

S2 fazı; S1 fazından yaklaşık 20 ms sonra depolarizasyondaki eşik azalması, eşiği tekrar kontrol düzeyine getiren ikinci yavaş bir komponent tarafından önlenir. S2 olarak adlandırılan bu faz özellikle nodda yer alır. Eşiği biraz hiperpolarizasyonla biraz da nodal rezistansı azaltarak arttırır. Yavaş

potasyum kanallarının aktivasyonu ile oluşur.[12] S2 fazı yavaş K^+ kanal inhibitörü olan tetraetilamonyum uygulanması ile bloke edilebilir.[53]

Depolarizan akım pulsunun sonunda, internodal polarizasyon ve yavaş K^+ kanallarının aşamalı deaktivasyonu ile eşik hızlıca artar ve kontrol eşik düzeyini aşar.[100] Koşullandırılmış akım bittikten sonra artmış eşiğin yavaşça hedefi aştığı bu faza çekilme (*undershoot*) denir ve bu faz yavaş K^+ kanallarının deaktivasyonu ile oluşur.[53,95]

Eşikaltı hiperpolarizan akımla oluşan değişiklikler:

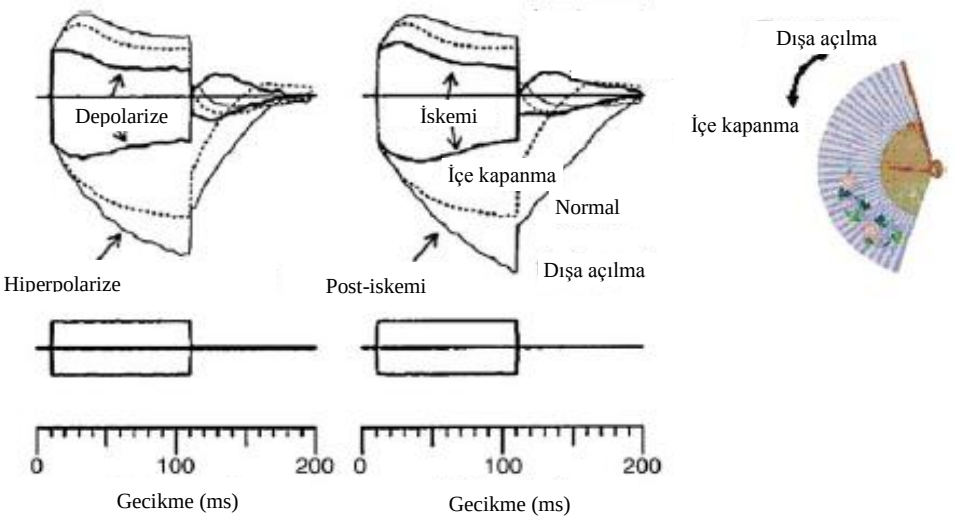
F fazı; Eşikaltı hiperpolarizan akımla (eşiğin -%40'ı), uygulanan akımla doğru orantılı olarak oluşan başlangıçtaki hızlı hiperpolarizan fazdır.[12,42,53]

S1 fazı; Hiperpolarizan akımın internoda doğru yayılımı ile oluşan sinir uyarılabilirliğindeki sürekli düşüşün olduğu yavaş hiperpolarizasyon fazıdır.[53] Yaklaşık 30 ms koşullandırılmış akım uygulanmasından kaynaklanan eşik akım değişiminin büyüklüğü hiperpolarizan EE'de depolarizan EE'ye göre daha belirgindir, çünkü depolarizan EE boyunca K^+ kanallarının açılması daha fazla uyarılabilirlik değişimini önler.[53] Hiperpolarizan akımla yavaş K^+ kanallarının ve küçük bir oranda hızlı K^+ kanallarının deaktive olması hiperpolarizasyonun yayılımını kısıtlayamaz ve daha belirgin bir S1 fazı oluşur.[12,42,53]

S3 fazı; Uyarılabilirlikteki sürekli düşüş 100 ms koşullandırılmış akım uyarısının sonunda yavaşlar ve dalga formu tekrar bazal seviyeye döner.[53] S3 fazı olarak adlandırılan bu faz membranın aşırı hipoeksitabilitesini önleyen ve hem sodyum hem de potasyum iyonlarına geçirgen olan aksonal içe rektifiye kanalların aktivasyonu sonucu oluşur ve eksitatör bir etki gösterir.[12,53]

Taşma (*overshoot*): Hiperpolarizasyon akım basamağının bitiminde eşik azalır ve içe rektifiye kanalların yavaş deaktivasyonu ve K^+ iletiminin aktivasyonu ile kontrol eşik düzeyin altına düşer.[42,95]

Hem depolarizan hem de hiperpolarizan elekrotonusta oluşan EE dalga formlarının içe daralması ve dışa genişlemesi genellikle sırayla '*fanning-in* (içe kapanma) ve *fanning out* (dışa açıklma)' şeklinde ifade edilmekdir, bu isim şeklin Japon yelpazesine olan benzerliği nedeniyle verilmiştir (Şekil 7).[41]



Şekil 7: Eşik elektrotonusta dışa açılma ve içe kapanma görünümü[41]

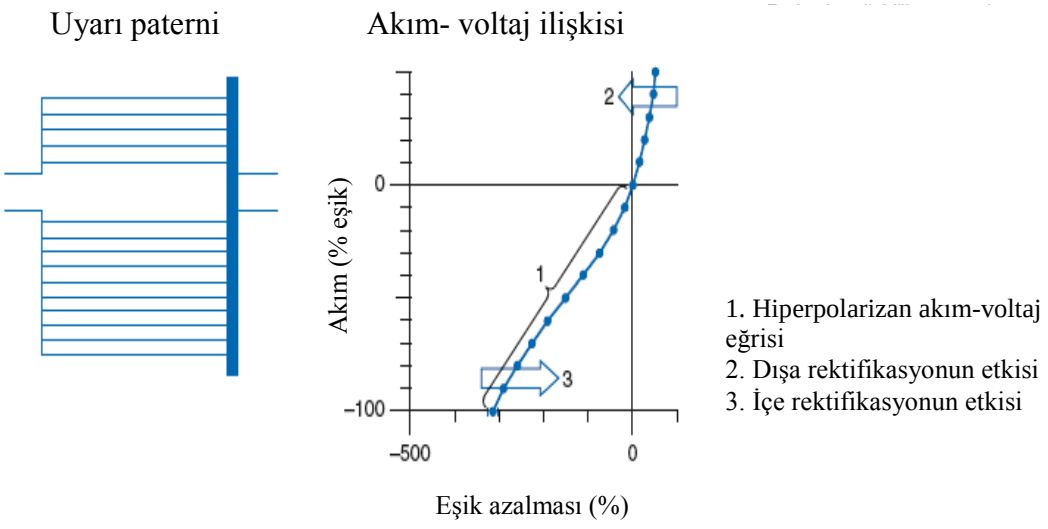
Önceden hiperpolarize aksonda membran direnci artar. Çünkü daha az K^+ kanalı açıktır. Bu da koşullandırılmış sabit akıma cevaben elde edilen cevabın amplitünde daha büyük değişime neden olur ve dışa açılma şeklinde gözlenir. Benzer şekilde, depolarize membran daha düşük membran direncine ve elde edilen cevapta daha küçük bir değişime sahiptir, bu da içe kapanma şeklinde gözlenir.[53,94] Aksondaki geçici iskemi oksijen bağımlı Na^+-K^+-ATPase pompasını paralize eder ve bu da membran depolarizasyonuna ve EE dalga formunda içe

kapanma görünümüne neden olur; benzer şekilde ele alındığında post iskemi kompansatuar hiperaktiviteye neden olur ve bu membran hiperpolarizasyonu ile dışa açılma görünümü ile sonuçlanır.[53]

Şimdiye kadar araştırılan birçok uyarılabilirlik parametreleri arasından, membran potansiyel değişiminin en iyi göstergesi istirahat eşik akımının % 40'ına ayarlanan 100 ms'lik depolarizan akımın sonundaki eşik değişimi olduğu bildirilmiştir.[13,94]

2.3.5 Akım/ Eşik İlişkisi (*Current/ Threshold Relationship*)

Akım- eşik ilişkisi aslında EE'nin bir uzantısıdır. EE'de maksimumun %40'ı kadar bileşik aksiyon potansiyeli amplitüdü elde etmek için gereken koşullandırılmış akımın şiddeti önceden ayarlanır ve süresi değişir, akım-eşik ilişkisinde ise koşullandırılmış akımın süresi sabit tutuluken (genellikle 100 veya 200 ms) şiddeti değişir.[53]



Şekil 8: Akım- eşik değişim uyarı paterni ve eğrisi [95]

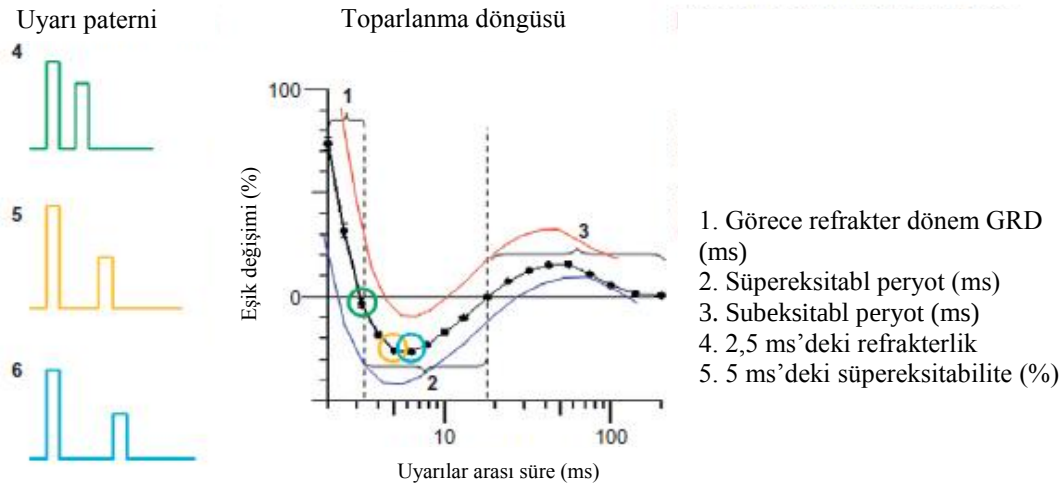
Akım- eşik ilişkisi aksonal içe ve dışa rektifikasyon özelliklerinin ölçümünü sağlar. Akım-voltaj grafiği (current- voltage plot) ile benzerdir.[91,95] Akım eşik ilişkisi değişen şiddetteki uzun akım pulslarını takiben oluşan eşik akımdaki değişikliklerini inceleyerek içe ve dışa rektifikasyonu gösterir (Şekil 8).[42,95]

Akım eşik ilişkisi eğrisinin karakteristik şekli depolarizan ve hiperpolarizan akımlara cevaben oluşan iyon akımlarının aktivasyonu tarafından belirlenir.[42] Sağ üst kadrandaki dik eğim depolarizan akıma uygun dışa rektifikasyonu yansıtır ve hızlı ve yavaş K^+ kanal aktivasyonunu ile oluşur.[13] Sol alt kadrandaki dereceli dikleşme, hiperpolarizasyona uygun içe rektifikasyonu yansıtır ve içe rektifiye katyon iletimini (I_H) ile oluşur.[13,70]

2.3.6 Toparlanma Döngüsü (*Recovery Cycle*)

Bir sinir lifi depolarize olduktan sonra, membran potansiyeli istirahat durumuna geçmeden önce bir dizi uyarılabilirlik değişiklikleri olur ve bu süre ‘’toparlanma döngüsü (*recovery cycle*)’’ olarak adlandırılır.[53,95]

Bu döngü sinir uyarılabilirliğinin değiştiği farklı fazlar içerir (Şekil 9).[96]



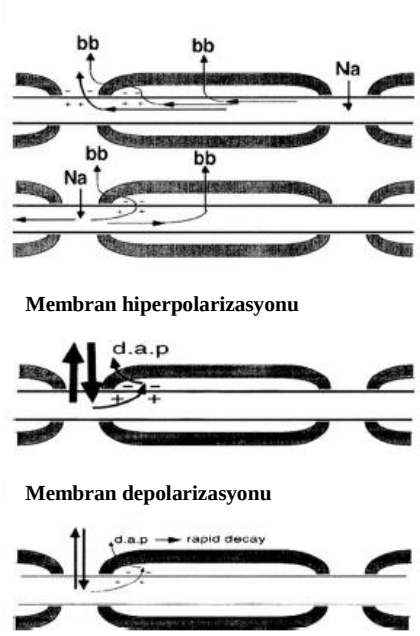
Şekil 9: Toparlanma döngüsü uyarı kalıbı ve dalgası[96]

Toparlanma döngüsü çift uyarı tekniği ile incelenir [38]. Tanımlanmış amplitüdde (genellikle maksimum amplitüdün % 40'ı) BKAP elde etmek için submaksimal test uyarısı uygulanır. Test sinyali ile devam eden supramaksimal koşullandırılmış sinyal, değişken koşullandırılmış-test intervallerinde uygulanır ve test uyarısı için gereken eşik akımdaki değişiklikler zamana göre grafiklenir.[53] Refrakter dönem koşullandırılmış deşarjı takip eder ve mutlak refrakter dönem (MRD) ve görece refrakter dönem (GRD) olarak ikiye ayrılır.[53] GRD erken subnormal dönem olarak da adlandırılır.[12] Bir impuls iletimini takiben, Na^+ kanallarının inaktivasyonu (açılması) MRD'yi oluşturur. Bu durumda akson tamamen inaktivedir ve hiçbir şekilde aksiyon potansiyeli oluşturulamaz.[53,101] Mutlak refrakterlik insanlar üzerinde ölçülemez. Çünkü kişilere verilecek uyarı şiddetinin bir sınırı vardır.[91] Na^+ kanallarının inaktivasyondan kurtulması (kapanması) ile GRD başlar, bu dönem normalden büyük eşik akımla aksiyon potansiyelinin oluşturulabildiği azalmış bir uyarılabilirlik özelliği gösterir. İnsan

aksonlarında GRD 3 ms'de sona erer. Görece refrakterlik ya fiks koşullandırılmış test aralığında hedef cevabı oluşturmak için gereken uyarı şiddetindeki artışı ya da GRD'nin süresini saptayarak ölçülebilir.[12,91] Voltaj bağımlı Na^+ kanal fonksiyonu nedeniyle membran potansiyeli depolarize olduğunda refrakter dönem uzar.[102] Refrakterliğin ölçülmesinin bazı dezavantajları vardır. Isı iyi kontrol edilmelidir, çünkü ısıya oldukça duyarlıdır. Soğuk ile kanal kinetiği yavaşlayacağı için GRD uzar.[103] Şartlandırılmış uyarı supramaksimal olmalı ki bu konforsuz olabilir ve şartlandırılmış uyarıya cevabın şartlandırılmış + test çiftinden anlık çıkarılması gerekir.[12] Eşik izleme yöntemi ile refrakterlik ölçümü membran potansiyeline oldukça duyarlıdır ve membran potansiyelinde değişiklik varsa önemli ek bilgiler sağlar.[104,105] Çünkü Na^+ kanalları depolarizasyonla inaktive olurken (açılırken) hiperpolarizasyonla toparlanır. Yani refrakterlik depolarizasyon boyunca daha uzun ve daha büyükken, hiperpolarizasyonda ise tersi geçerlidir.[53] Fakat bir aksiyon potansiyelinin refrakter peryodu sadece lokal membran potansiyeline bağlı değildir. Aynı zamanda aksiyon potansiyelini doğrulukla iletmek için geri kalan sinirin ve nöromüsküler bileşkenin yeteneğine de bağlıdır.[12]

Refrakter peryodu takiben 10-30 ms boyunca akson daha kolay uyarılabilir. Çünkü gereken eşik akım gücü azalır ve aksonun uyarılabilirliği artar. Bu döneme ‘*’süpereksitabl veya süpernormal peryot* ‘’ denir.[42,53] Ranvier nodunun depolarizasyonu komşu internodları da uyarır ve kısa bir süre sonra akımı miyelin kılıfın altında düşük rezistans yol boyunca bırakır. Bu ekstraselüler olarak kaydedilen "negatif art potansiyel" veya intraselüler olarak kaydedilen "depolarizan art potansiyeli (dap)" oluşturur.[106] Miyelinli aksonlarda elektrik

akımının sadece Ranvier nodunda iletildiğine dair oluşturulan klasik modelin tersine, Barrett ve Barrett tarafından başka bir model öne sürülmüştür. Bu model membran polarizasyonu üzerinde süpernormalite bağımlılığını elektriksel sızdıran internod aracılığıyla açıklamaktadır.[107]



Şekil 10: Barrett & Barrett modeli[107]

Hiperpolarize Ranvier nodun üstesinden gelmek için sıçrayıcı akım üretiminde daha güçlü bir akım gerekmektedir. Böylece paranod ve internoddaki elektriksel şarjın miktarı daha önemli hale gelir ve sızdırma akımı (dap) daha da güçlenir. Tersine, membran depolarizasyonunun üstesinden gelmek için gereken daha zayıf akımlar daha küçük dap ve daha az süpernormalite oluştururlar.[107] Sonuç olarak süpernormalite depolarizasyonu takiben azalırken, hiperpolarizasyonu takiben artar.[53] Ayrıca in vivo insan çalışmalarında persistan Na^+ kanallarının süpernormalitede rolü olduğuna dair kanıtlar da bulunmuştur.[12,53]

Süpereksitabiliteyi takiben, uyarılabilirlik istirahat düzeyine dönmeden önce, uyarılabilirliğin azaldığı ‘*’geç subeksitabilite veya geç subnormal peryot’’* olarak adlandırılan bir peryot oluşur.[42,53] Bu peryotta akson uyarılabilirliği başlangıç seviyesine döner ve eşik akım tekrar artar. Aslında eşik akım değişimi şartlandırılmış sinyalden yaklaşık 45 ms sonra en yüksek düzeye ulaşır ve 100 ms’ ye kadar sonlanır.[53] İmpuls iletimi sırasında depolarizasyonla yavaş K^+ kanalları aktive olur ve deaktivasyonu yavaş olduğundan subeksitabilite peryodu boyunca hiperpolarizasyon oluşturur.[42,53,66,90,108] Subeksitabilite sadece membran potansiyeline duyarlı değildir. Bunun yanında K^+ iyonunun elektrokimyasal gradientine de bağlıdır. Yani bir akson K^+ denge potansiyeli değişmeden sadece polarize akım verilerek depolarize edilirse K^+ iyonunun elektrokimyasal gradienti yükselir ve böylece subeksitabilite artar. Eğer akson iskemide olduğu gibi ekstraselüler K^+‘un artması nedeniyle depolarize olursa subeksitabilite azalır. Bu nedenle subeksitabilite membran potansiyelinin iyi bir göstergesi değildir ama ekstraselüler K^+ hakkında bilgi verir.[95]

Eşik izleme yöntemindeki bütün bu uyarılabilirlik değişiklikleri membran potansiyeline bağlıdır. Bu nedenle bu parametrelerdeki değişiklikler, membran potansiyelindeki değişikler şeklinde düşünülebilir. Kişiler arasında karşılaştırma yaparken bu değerler istirahat membran potansiyelinin indirekt ölçümü şeklinde kullanılabilir.[12]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Nisan 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon kliniği ile Nöroloji kliniğinde yatarak tedavi olan 38 inmeli hasta ve 39 kontrol grubu değerlendirilmiştir. Değerlendirilen inmeli hastalardan 29'u ve kontrol grubundan 32'si çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma öncesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurul onayı alınmıştır. Hasta ve hasta yakınlarına çalışmanın amacı ve kapsamı hakkında ön bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülere "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" esas alınarak çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgiler verilerek imzaları alınmıştır. Araştırma süresince Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ile İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu kurallarına uyulmuştur. Çalışmamız ''Gazi Üniversitesi Bilimsel Araltırma Projeleri Birimi'' tarafından 01/2010-64 proje numarası ile desteklenmiştir.

3.1 Olgular

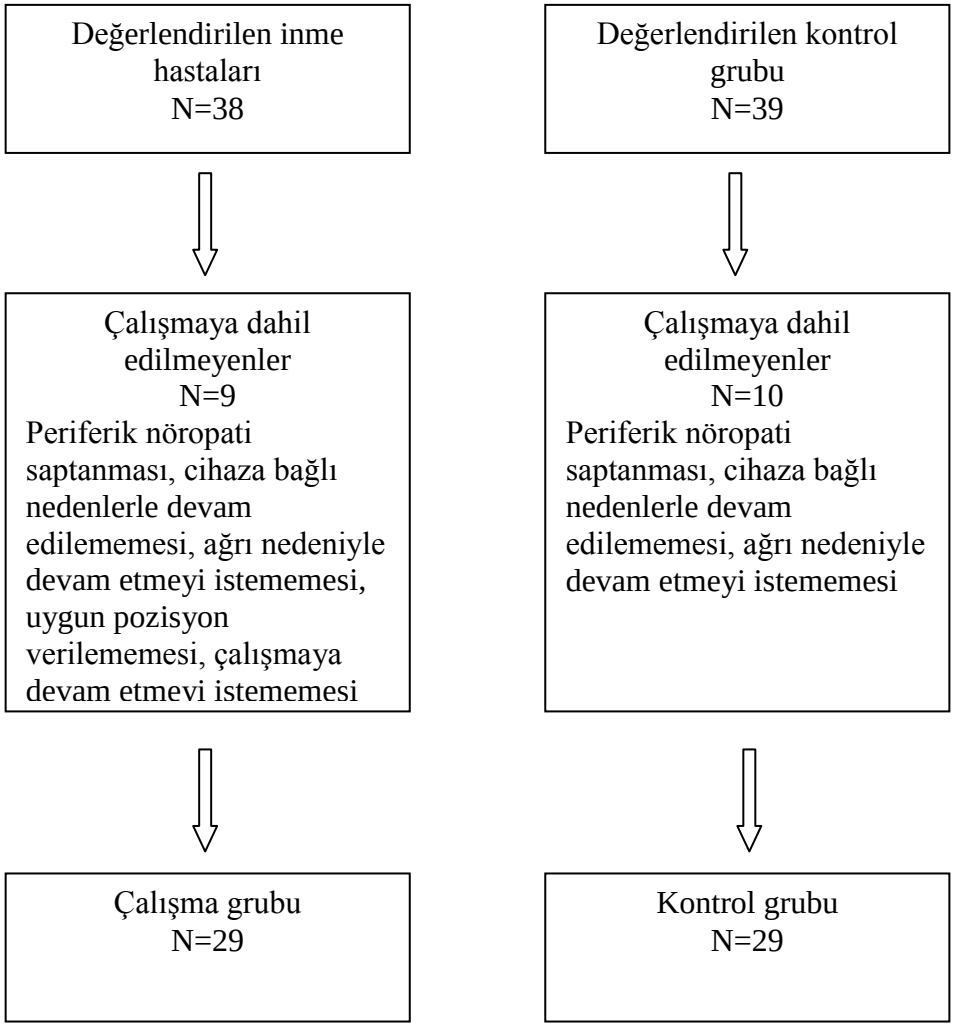
Manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi ile gösterilmiş iskemik beyin hasarı veya intraserebral hemorajisi bulunan inme tanısı almış 38 inme hastasının hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş üst ekstremitesi ve inme geçirmemiş 39 kontrol grubunun tek üst ekstremitesi değerlendirilmiştir. Sonuçta toplam 29 inmeli hastanın hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş üst ekstremitesi ile 29 kişilik kontrol grubunun tek bir üst ekstremitesi ile çalışma sonlandırılmıştır. Hastaların çalışmaya alınma kriterleri Tablo-5'te, çalışmadan dışlanma kriterleri Tablo-6 'da gösterilmiştir.

Tablo-5. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

1. 18-75 yaş arasında olmak
2. Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre inme tanısı almış olup çalışmaya gönüllü olması
3. İnme geçirmemiş sağlıklı kişilerden çalışmaya gönüllü olanlar
4. Periferik nöropatisi olmaması

Tablo-6. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

1. 18 yaşından küçük, 75 yaşından büyük olması
2. Periferik nöropatisi olması
3. Servikal radikülopatisi olması
4. Çalışmaya devam etmeyi istememesi
5. Çalışma sırasında cihaza bağlı problemler nedeniyle çalışmaya devam edilememesi
6. Çalışma sırasında aşırı spastisite gibi nedenlerle uygun pozisyon verilememesi

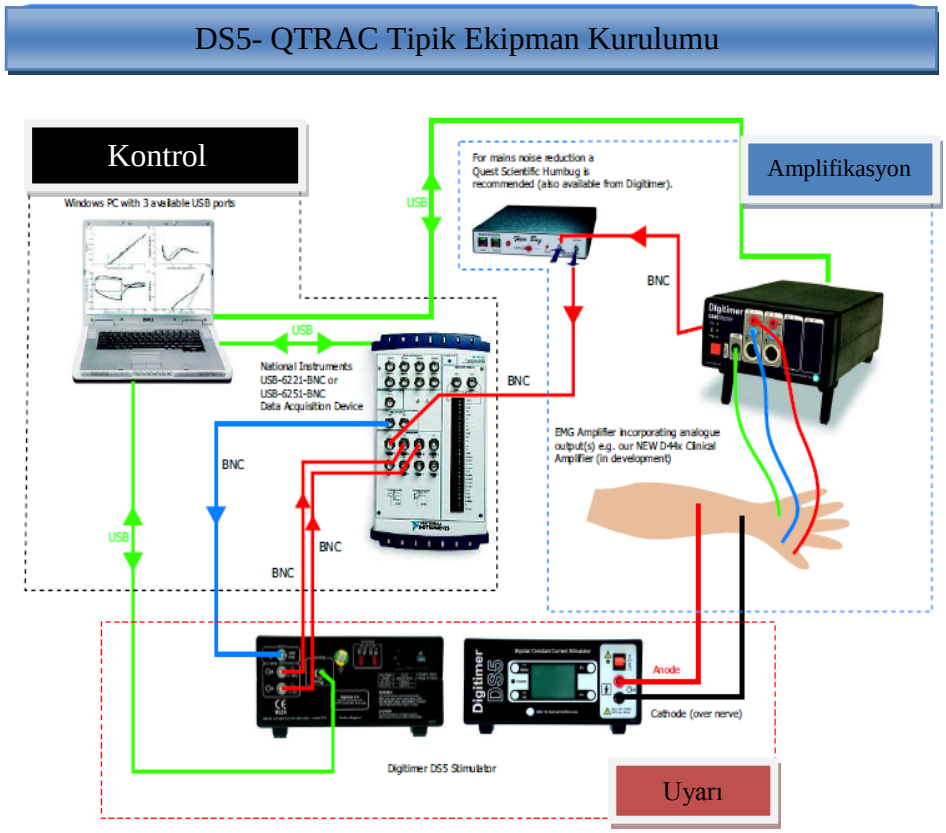


Şekil 11: Çalışma akış şeması

3.2 Değerlendirme ve Çalışma protokolü

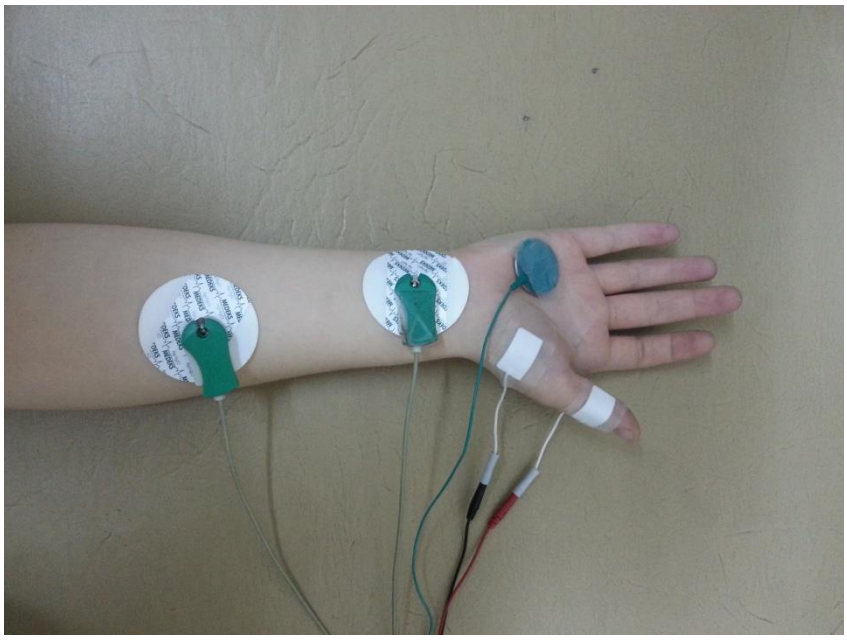
Değerlendirme ve takip formu ile hastaların; demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), inme geçirdiği tarih, radyolojik bulguları, etkilenen vücut yarısı, Brunnstrom evresi, nörolojik muayenesi, özgeçmişi ve inceleme tarihi kaydedilmiştir. Ardından bazal incelemeler yapılmıştır, burada median sinir ve abduktor pollisis brevis kası incelendiği için hem motor hem de duyu iletim

çalışması hasta grubunun her iki, kontrol grubunun tek ekstremitesine yapılarak periferik nöropati varlığı dışlanmıştır. Aksonal uyarılabilirlik çalışması inme hastaların hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş ekstremitelerine, kontrol grubunun ise tek ekstremitesine uygulanmıştır. Aksonal uyarılabilirlik çalışması hem duyusal hem de motor aksonları hedefleyerek üst ekstremitede gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolümüzde EMG sinyali analog çıkışlı ‘’Neuromatic EMG cihazı’’ kullanılarak amplifiye edilmiş, ‘’National instruments analog dijital dönüştürücü veri kartı’’ kullanılarak dijitalize edilmiştir. Bilgisayar tarafından üretilen uyarı dalga formları Digitimer DS5 izole lineer bipolar sabit akım stimulatörü (çıkış +/-50 mA) tarafından akıma çevrilmiştir (Şekil 12).



Şekil 12: Kullanılan ekipman ve ilişkileri[109]

Uyarı akımları non-polarize Ag-AgCl iç yüze sahip elektrotlarla aktif elektrot (katot) bilekte median sinir üzerine, referans (anot) elektrot 10 cm proksimaline ve hafif radialine kas üzerine yerleştirilerek uygulanmıştır. Sinir aksiyon potansiyeli, abduktor pollisis brevis kasından kaydedilmiştir ve yüzeyel elektrotlar kullanılmıştır, aktif elektrot kasın motor noktasına, referans elektrot proksimal falanksa yerleştirilmiştir.



Şekil 13: Elektrot yerleşimi

Uyarı ve kayıt QTRAC (Copyright Institute of Neurology, London ®) yazılımı ile TRONDNF protokü ve IV Last seçeneği kullanılarak kontrol edilmiştir. Çalışmada sırasıyla uyarı- yanıt ilişkisi, şiddet- süre ilişkisi, eşik elektrotonus, toparlanma eğrisi ve akım- eşik ilişkisi kaydedilmiştir. Test yaklaşık 10 dakika sürmüştür. Uyarı ve kayıtlama yapılan bölgelerin cilt ısısı inceleme boyunca aksonal uyarılabilirliğin test edildiği bölgeye yakın median sinir üzerinde monitorize edilmiş ve 31 derecenin altına düşmemesi sağlanmıştır.

Duyusal aksonal uyarılabilirlik testleri: Median sinir üzerinde gerçekleştirilmiştir. Duyusal sinir aksiyon potansiyelleri (DSAP) 2. parmaktan yüzeyel yüzük elektrod ile uyarım sonucu yüzeyel aktif elektrod el bilekte ve yüzeyel referans elektrod 10 cm proksimalinde olacak şekilde kayıtlama yapılmıştır. Yazılım ve temel örnekleme parametreleri benzer olmakla birlikte sadece bazı özellikler motor eksitabilite testlerinden farklıdır. Fakat birçok olguda gerek cihaz kaynaklı sorunlar, gerekse etraf kaynaklı artefaktlar nedeniyle çalışma devam ettirilememiştir ve duyusal aksonal uyarılabilirlik çalışması yapılmamıştır.

3.3 İstatistiksel Analiz

İstatistik analizleri için QTRAC veri tabanının içinde bulunan otomatik veri analiz programı kullanılmıştır. Program verilerin normal dağılıp dağılmadığını otomatik olarak Lilliefor's testi kullanarak hesapladıktan sonra; iki grup arasındaki parametrik değişkenleri karşılaştırmada iki örneklem t testi; nonparametrik değişkenleri karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanmaktadır. Değişkenler ortalama±SD ve ortanca (minimum- maksimum) olarak tanımlanmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışma Nisan 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Nöroloji Anabilim Dalları bünyesindeki Motor Kontrol Laboratuvarı'nda yürütülmüştür. Çalışma için 77 hasta değerlendirilmiştir. Çalışma grubundan periferik nöropati saptanan, spastisite gibi nedenlerle uygun pozisyon verilemeyen, ağrı veya başka sebeplerle çalışmaya devam etmeyi istemeyen ve cihaza bağlı teknik nedenlerle çalışmaya devam edilemeyen toplam 9 hasta; kontrol grubundan ise periferik nöropati saptanan, ağrı nedeniyle çalışmaya etmeyi istemeyen ve cihaza bağlı teknik nedenlerle çalışmaya devam edilemeyen 10 hasta dışlandıktan sonra inme grubunda 29, kontrol grubunda 29 hastayla çalışma tamamlanmıştır.

Yaş ve cinsiyet açısından iki grup birbirine benzerdir. İnme grubunun yaş ortalaması 59.38 iken kontrol grubununki 53.28'dir ($p=0.0579$); inme grubu ile kontrol grubu cinsiyet açısından karşılaştırıldığında $p=0.21195$'dir.
Brunnstrom evreleme sistemine göre inme hastalarının el motor iyileşme evrelemesi tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 7: Elin motor iyileşme evrelemesi (Brunnstrom)

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	Evre 6
Hasta sayısı	3	3	6	5	9	3

İnme hastalarının Brunnstrom evreleme sistemine göre el motor evrelerinin dağılımına bakıldığında 12 hastanın evre 1-3'e, 17 hastanın ise evre 4-6'a girdiği görülmüştür.

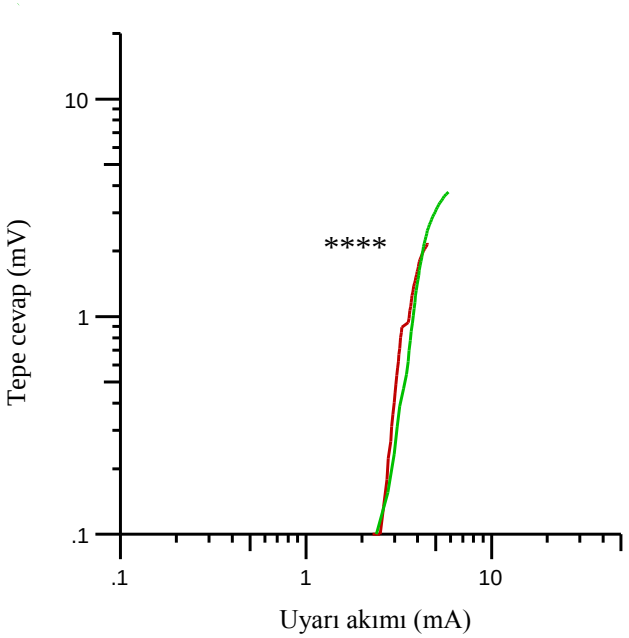
4.1.İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile kontrol grubu karşılaştırması

İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında tepe cevap, latans, görece refrakter dönem, 2 ms'deki refrakterlik ve 2.5 ms'deki refrakterlik, subeksitabilite, uyum yarı zamanı ve EEd20 (10-20ms) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10: İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması

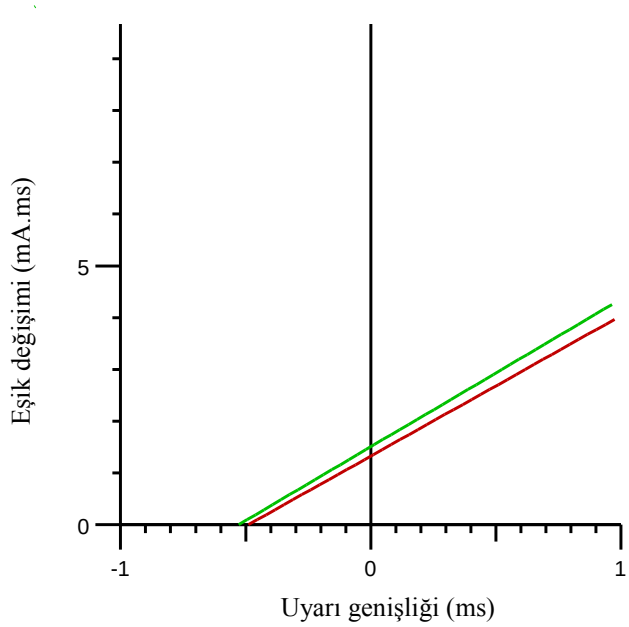
	Ortalama±SD (sayı) ya da ortanca (min-maks)		P değeri
	İnme etkilenmiş ekstremite	Kontrol grubu	
Uyarılabilirlik(mA) (max cevap %50'si)	3.66x|/1.07(26)	4.237x|/1.07(29)	p=0.13396
Güç-süre/zaman	0.4725 (0.35 - 1.611) (26)	0.511 (0.353 - 0.992) (29)	p=0.41661
Rheobaz (mA)	2.355x|/1.08(26)	2.667x|/1.07(29)	p=0.23575
Uyarı cevap/ eğrisi	5.37x|/1.09(26)	4.235x|/1.09(29)	p=0.0509
Tepe cevap (mv)	2.864 (0.091 - 7.054) (26)	4.117 (0.595 - 5.824) (29)	p=3.198E-5****
İstirahat I/V eğrisi	0.5247+|-0.0161(28)	0.5556+|-0.0165(27)	p=0.18314
Minimum I/V eğrisi	0.2104+|-0.0123(29)	0.2441+|-0.0146(28)	p=0.07977
Isı (C)	32.5 (31 - 34) (29)	33 (31 - 35) (29)	p=0.59959
GRD (ms)	3.148x|/1.03(29)	2.737x|/1.02(29)	p=0.00057***
EEh(90-100ms)	-132.7+|-4.81(29)	-125.5+|-4.06(29)	p=0.25955
EEd(10-20ms)	71.68+|-0.992(29)	73.35+|-1.05(29)	p=0.25238
Süpereksitabilite (%)	-23.79+|-1.08(29)	-24.53+|-1.06(29)	p=0.63211
Subeksitabilite (%)	11.25+|-0.753(29)	13.68+|-0.804(29)	p=0.02935*
Yaş (yıl)	59.38+|-2.7(29)	53.28+|-1.7(29)	p=0.0579
Cinsiyet (E=1, K=2)	1(1 – 2) (29)	2 (1 – 2) (28)	p=0.21195
Latans (ms)	6.041 (4.96 - 10.27) (29)	5.612 (5.089 - 7.634) (29)	p=0.01969*
EEd(40-60ms)	54.31(45.53 - 63.34) (29)	53.36 (46.81 - 99.78) (29)	p=0.25843
EEd(90-100ms)	48.43 (37.79 - 58.37) (29)	48.56 (41.19 - 99.97) (29)	p=0.78117
EEh(10-20ms)	-79.92+|-2.3(29)	-81.07+|-1.3(29)	p=0.66858
EEd(çekilme)	-17.67+|-0.908(29)	-18.96+|-0.763(29)	p=0.28348
EEh(taşma)	12.4 (4.63 - 28.65) (29)	15.94 (6.268 - 26.38) (29)	p=0.15812
EEd(tepe)	70.58 (61.13 - 80.13) (29)	72.25 (60.78 - 99.97) (29)	p=0.58889
S2 uyumu	22.84+|-0.891(29)	21.21+|-1.24(29)	p=0.2895
Uyum yarızamanı	39.45 (33.66 - 55.77) (29)	36.52 (29.66 - 84.87) (29)	p=0.02644*
Hiperpolarize I/V eğrisi	0.322 (0.09 - 0.499) (25)	0.3605 (0.028 -0.781) (22)	p=0.92431
Refrakterlik (2.5ms'de)	20.85+|-4.05(23)	10.12+|-2.54(29)	p=0.02239*
EEh(20-40ms)	-97.23+|-2.41(29)	-100.3+|-2.02(29)	p=0.33794
EEh(eğim 101-140ms)	2.2+|-0.115(29)	2.289+|-0.0816(29)	p=0.53544
Refrakterlik (2 ms'de)	56.82 (20.75 - 150.3) (17)	42.23 (12.4 - 103.3) (29)	p=0.03531*
Süpereksitabilite (7 ms)	-22.71+|-1.14(29)	-21.51+|-1.12(29)	p=0.45981
Süpereksitabilite (5 ms)	-23.11+|-1.45(29)	-25.68+|-1.09(29)	p=0.15837
EEd20(Tepe)	40.62+|-0.749(29)	41.19+|-0.73(29)	p=0.59902
EEd40(uyum)	22.65+|-0.879(29)	21.67+|-1.15(29)	p=0.50613
EEd20(10-20ms)	37.18+|-0.676(29)	39.06+|-0.636(29)	p=0.04522*
EEh20(10-20ms)	-40.62+|-1.49(29)	-41.02+|-0.657(29)	p=0.79536

İnme etkilenmiş ekstremite grubu (kırmızı çizgi) ile kontrol grubunun (yeşil çizgi) karşılaştırılmasında elde edilen eğriler aşağıdaki gibidir:



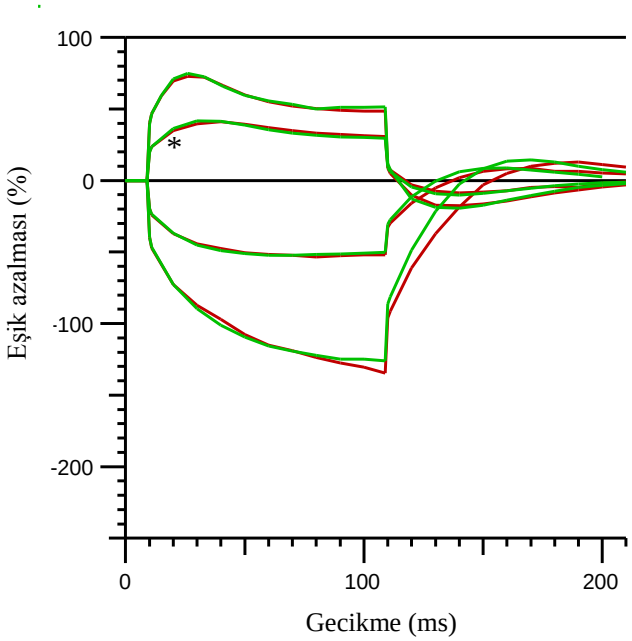
Şekil 14: Uyarı- yanıt eğrisi

İnme etkilenmiş ekstremite grubunda kontrol grubuna göre tepe cevap istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır (p=3.198E-5)



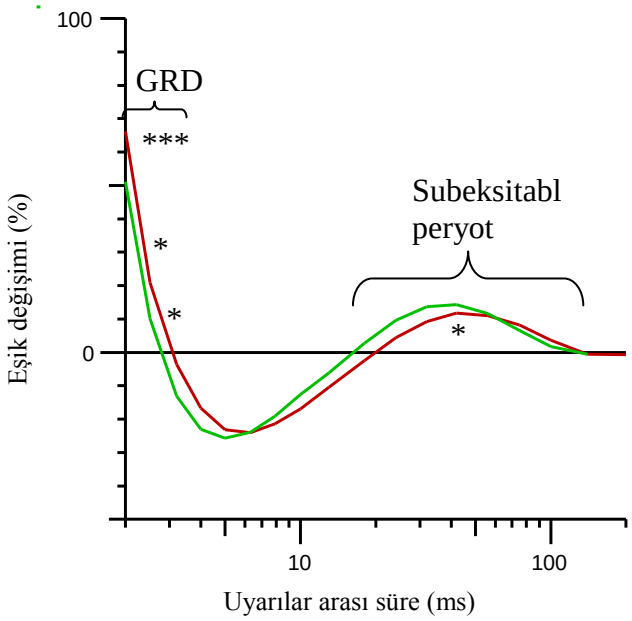
Şekil 15: Şiddet - süre eğrisi

İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile kontrol grubu arasında reobaz ve şiddet-süre zaman sabiti değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



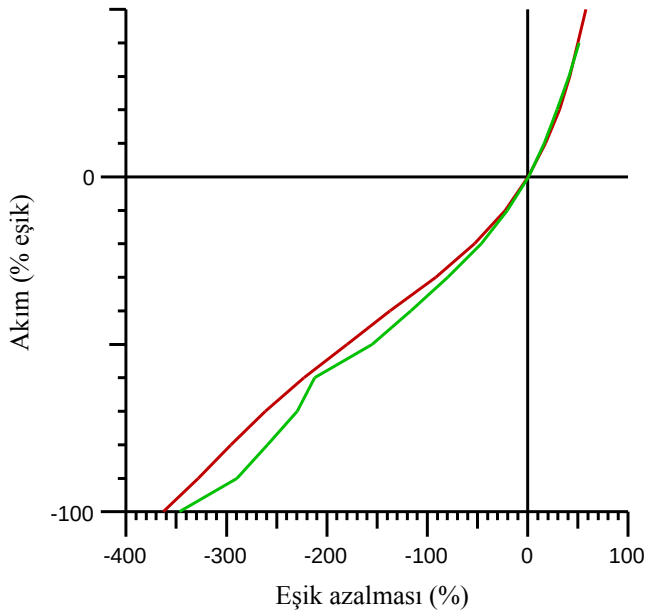
Şekil 16: Eşik elektrotonus

İnme etkilenmiş ekstremite grubunda kontrol grubuna göre EEd20 (10-20ms) değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır (p=0.04522).



Şekil 17: Toparlanma döngüsü

İnme etkilenmiş ekstremite grubunda kontrol grubuna göre GRD, 2 ve 2.5 ms'deki refrakterlik değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artarken (p=0.00057; p= 0.03531; p= 0.02239); geç subeksitabilite anlamlı düzeyde azalmıştır (p= 0.02935).



Şekil 18: Akım – eşik eğrisi

İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile kontrol grubu arasında akım- eşik değişimi ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

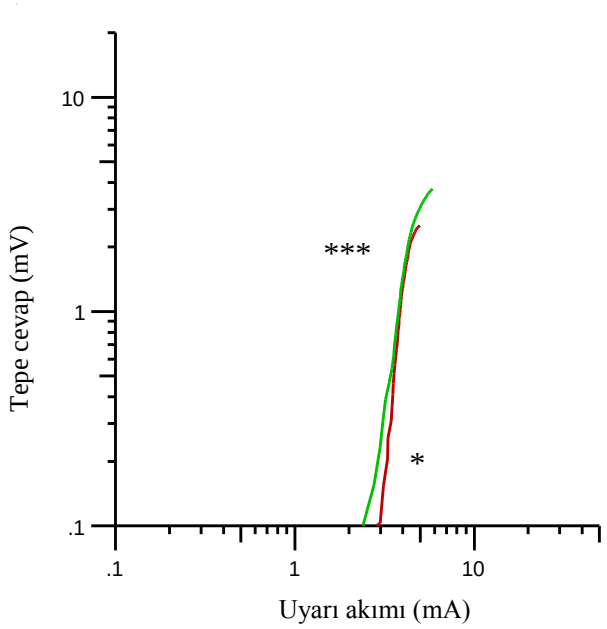
4.2. İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile kontrol grubu karşılaştırması

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında tepe cevap, latans, uyarı- yanıt eğrisi, istirahat ve minimum akım- eşik eğrisi, GRD, 2 ms'deki refrakterlik, süpereksitabl peryot, subeksitabl peryot ve EEh (90-100ms) değerlerinde istatiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11: İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması

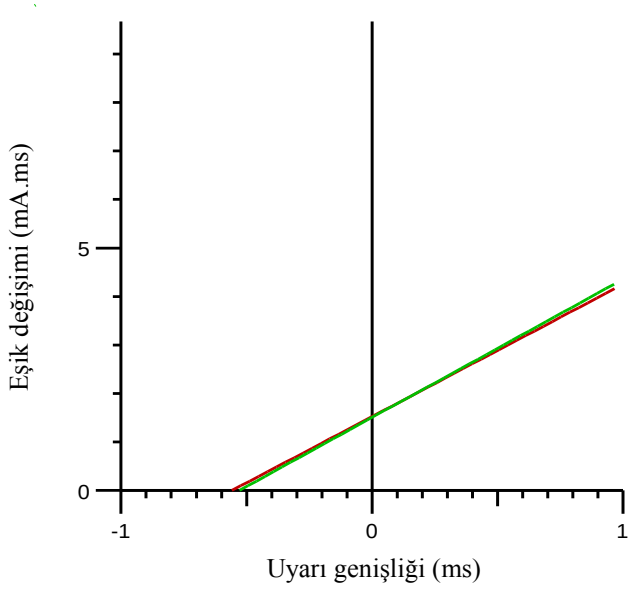
	Ortalama±SD (sayı) ya da ortanca (min-maks)		**P değeri**
	Brunnstrom 1,2,3 grubu	Kontrol grubu	
Uyarılabilirlik(mA) (max cevap %50'si)	3.985x|/1.09(11)	4.237x|/1.07(29)	p=0.63541
Güç-süre/zaman	0.47 (0.385 - 1.611) (11)	0.511 (0.353 - 0.992) (29)	p=0.81134
Rheobaz (mA)	2.439x|/1.1(11)	2.667x|/1.07(29)	p=0.50753
Uyarı cevap/ eğrisi	6.196x|/1.05(11)	4.235x|/1.09(29)	p=0.01163*
Tepe cevap (mv)	2.872 (0.74 - 4.93) (11)	4.117 (0.595 - 5.824) (29)	p=0.00078***
İstirahat I/V eğrisi	0.4889+|-0.0301(12)	0.5556+|-0.0165(27)	p=0.04065*
Minimum I/V eğrisi	0.1898+|-0.0142(12)	0.2441+|-0.0146(28)	p=0.0295*
Isı (C)	32.5 (31 – 34) (12)	33 (31 – 35)(29)	p=0.8102
GRD (ms)	3.323x|/1.06(12)	2.737x|/1.02(29)	p=0.00029***
EEh(90-100ms)	-147.5+|-9.53(12)	-125.5+|-4.06(29)	p=0.01549*
EEd(10-20ms)	73.19+|-1.67(12)	73.35+|-1.05(29)	p=0.89388
Süpereksitabilite (%)	-22.56+|-2.05(12)	-24.53+|-1.06(29)	p=0.35922
Subeksitabilite (%)	10.5+|-1.13(12)	13.68+|-0.804(29)	p=0.03215*
Yaş (yıl)	59.17+|-4.54(12)	53.28+|-1.7(29)	p=0.13619
Cinsiyet (E=1, K=2)	2 (1 -2)(12)	2 (1 – 2) (28)	p=0.65172
Latans (ms)	6.298+|-0.213(12)	5.764+|-0.0937(29)	p=0.01038*
EEd(40-60ms)	53.8 (45.53 - 63.25) (12)	53.36 (46.81 - 99.78) (29)	p=0.54294
EEd(90-100ms)	47.84 (39.41 - 56.3) (12)	48.56 (41.19 - 99.97) (29)	p=0.58121
EEh(10-20ms)	-83.32+|-4.71(12)	-81.07+|-1.3(29)	p=0.54378
EEd(çekilme)	-18.06+|-1.53(12)	-18.96+|-0.763(29)	p=0.56793
EEh(taşma)	11.81 (4.63 - 28.65) (12)	15.94 (6.268 - 26.38) (29)	p=0.1581
EEd(tepe)	72.86 (61.13 - 79.27) (12)	72.25 (60.78 - 99.97) (29)	p=0.68187
S2 uyumu	24.54+|-1.36(12)	21.21+|-1.24(29)	p=0.1211
Uyum yarızamanı	36.51 (34.46 - 49.67) (12)	36.52 (29.66 - 84.87) (29)	p=0.35668
Hiperpolarize I/V eğrisi	0.292 (0.09 - 0.499) (9)	0.3605 (0.028 - 0.781) (22)	p=0.68471
Refrakterlik (2.5ms'de)	16.42+|-7.11(7)	10.12+|-2.54(29)	p=0.31736
EEh(20-40ms)	-102.4+|-4.44(12)	-100.3+|-2.02(29)	p=0.627
EEh(eğim 101-140ms)	2.289+|-0.225(12)	2.289+|-0.0816(29)	p=0.94854
Refrakterlik (2 ms'de)	56.82 (46.76 - 150.3) (5)	42.23 (12.4 - 103.3) (29)	p=0.03344*
Süpereksitabilite (7 ms)	-21.59+|-2.2(12)	-21.51+|-1.12(29)	p=0.92115
Süpereksitabilite (5 ms)	-20.58+|-2.53(12)	-25.68+|-1.09(29)	p=0.03282*
EEd20(Tepe)	42.44+|-1.32(12)	41.19+|-0.73(29)	p=0.3841
EEd40(uyum)	24.23+|-1.33(12)	21.67+|-1.15(29)	p=0.20207
EEd20(10-20ms)	39.37+|-0.969(12)	39.06+|-0.636(29)	p=0.78455
EEh20(10-20ms)	-42.32+|-3.13(12)	-41.02+|-0.657(29)	p=0.57112

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu (kırmızı çizgi) ile kontrol grubunun (yeşil çizgi) karşılaştırılmasında elde edilen eğriler aşağıdaki gibidir:



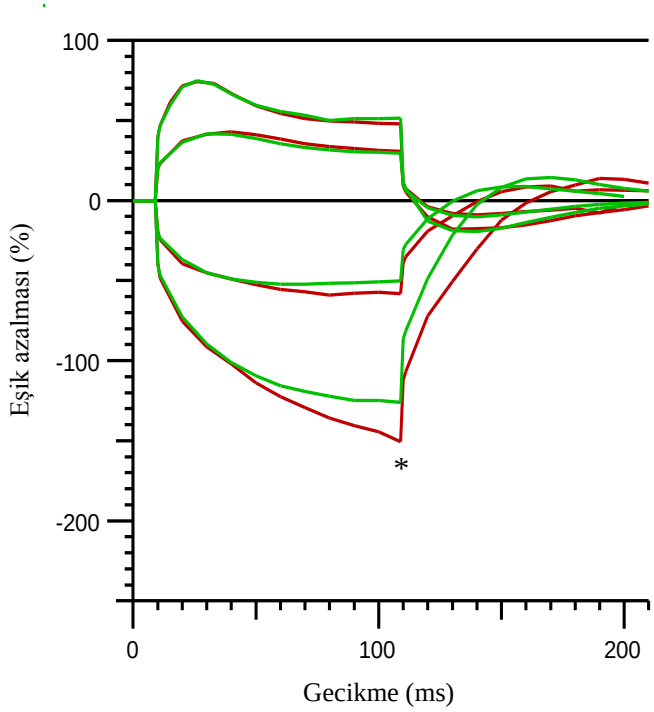
Şekil 19: Uyarı- yanıt eğrisi

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubunda kontrol grubuna göre tepe cevap istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır (p=0.00078) ve uyarı- yanıt eğri eğimi anlamlı düzeyde artmıştır (p=0.01163).



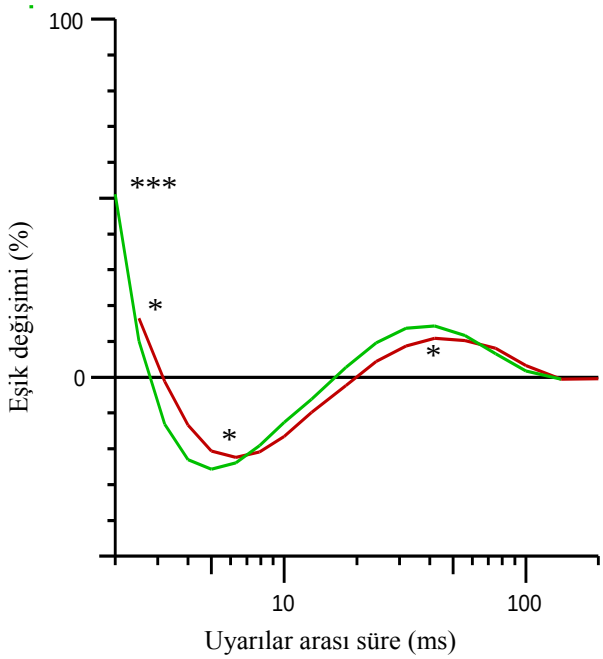
Şekil 20: Şiddet - süre eğrisi

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile kontrol grubu arasında rheobaz ve şiddet-süre zaman sabiti değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



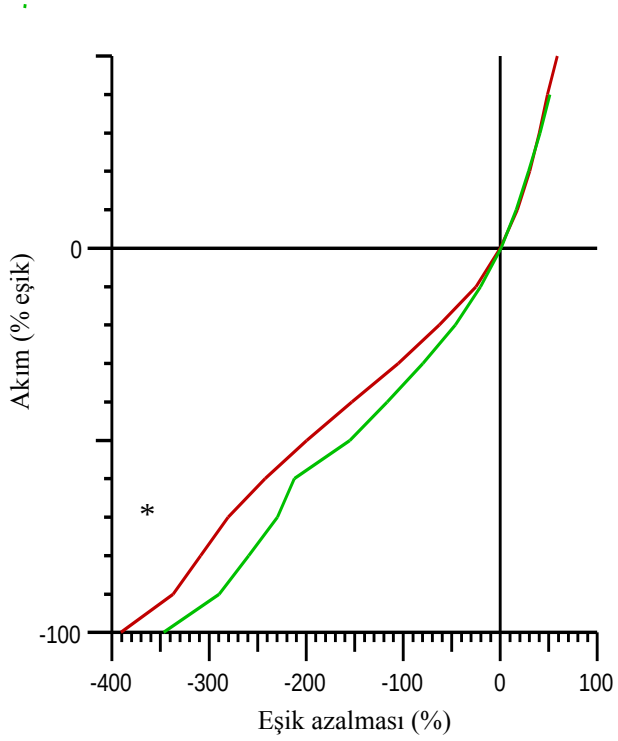
Şekil 21: Eşik elektrotonus

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubunda kontrol grubuna göre EEh (90-100ms) değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır (p=0.01549).



Şekil 22: Toparlanma döngüsü

İnme Brunnstom evre 1,2,3 grubunda kontrol grubuna göre GRD ve 2 ms'deki refrakterlik değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artarken (p=0.00029; p= 0.03344); süpereksitabilite ve geç subeksitabilite anlamlı düzeyde azalmıştır (p= 0.03282; p=0.03215).



Şekil 23: Akım – eşik eğrisi

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubunda kontrol grubuna göre minimum ve istirahat akım-eşik eğri eğimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır (p=0.0295; p= 0.04065).

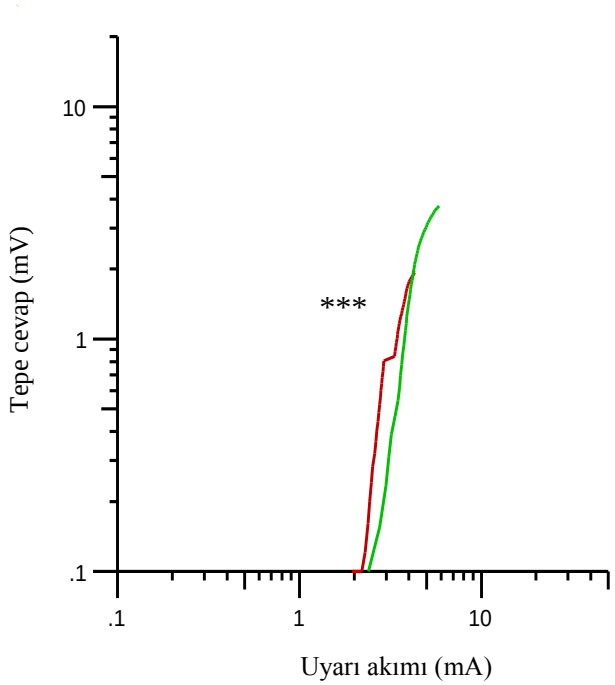
4.3. İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubu ile kontrol grubu karşılaştırması

İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında tepe cevap, latans, GRD, 2.5 ms'deki refrakterlik, uyum yarı zamanı, EEd20 (10-20ms) ve EEh (20-40ms) değerlerinde istatiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12: İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması

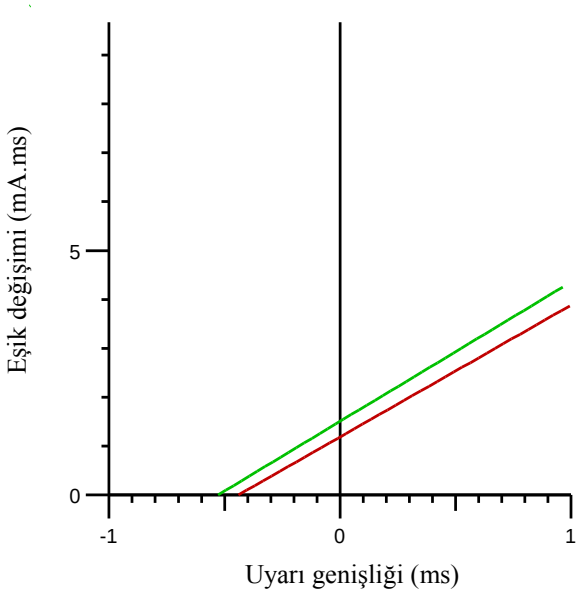
	Ortalama±SD (sayı) ya da ortanca (min-maks)		P değeri
	Brunnstrom 4,5,6 grubu	Kontrol grubu	
Uyarılabilirlik(mA) (max cevap %50'si)	3.439x|/1.1(15)	4.237x|/1.07(29)	p=0.08361
Güç-süre/zaman	0.4884+|-0.0293(15)	0.5307+|-0.026(29)	p=0.31989
Rheobaz (mA)	2.295x|/1.12(15)	2.667x|/1.07(29)	p=0.24797
Uyarı cevap/ eğrisi	4.835x|/1.14(15)	4.235x|/1.09(29)	p=0.39815
Tepe cevap (mv)	2.783 (0.091 - 7.054) (15)	4.117 (-33.81 _-15.47) (29)	p=0.00087***
İstirahat I/V eğrisi	0.5515+|-0.0145(16)	0.5556+|-0.0165(27)	p=0.8431
Minimum I/V eğrisi	0.221 (0.07 - 0.399) (17)	0.2605 (0.028 - 0.378) (28)	p=0.11475
Isı (C)	33 (31.5 - 34) (17)	33 (31 – 35) (29)	p=0.33143
GRD (ms)	3.031x|/1.04(17)	2.737x|/1.02(29)	p=0.00694**
EEh(90-100ms)	-122.2+|-2.88(17)	-125.5+|-4.06(29)	p=0.5728
EEd(10-20ms)	70.62+|-1.19(17)	73.35+|-1.05(29)	p=0.10111
Süpereksitabilite (%)	-24.65+|-1.15(17)	-24.53+|-1.06(29)	p=0.89818
Subeksitabilite (%)	11.77+|-1.01(17)	13.68+|-0.804(29)	p=0.14676
Yaş (yıl)	59.53+|-3.43(17)	53.28+|-1.7(29)	p=0.07166
Cinsiyet (E=1, K=2)	1 (1 – 2)(17)	2 (1 – 2) (28)	p=0.14472
Latans (ms)	6.316+|-0.311(17)	5.764+|-0.0937(29)	p=0.04163*
EEd(40-60ms)	58.58 (46.38 - 63.34) (17)	53.36 (46.81 - 99.78) (29)	p=0.24868
EEd(90-100ms)	49.17 (37.79 - 58.37) (17)	48.56 (41.19 - 99.97) (29)	p=0.98204
EEh(10-20ms)	-77.53+|-2.03(17)	-81.07+|-1.3(29)	p=0.12672
EEd(çekilme)	-17.4+|-1.14(17)	-18.96+|-0.763(29)	p=0.24607
EEh(taşma)	14.62+|-1.17(17)	15.52+|-0.87(29)	p=0.54537
EEd(tepe)	68.8 (65.05 - 80.13) (17)	72.25 (60.78 - 99.97) (29)	p=0.25817
S2 uyumu	21.64+|-1.12(17)	21.21+|-1.24(29)	p=0.79957
Uyum yarızamanı	41.06 (33.66 - 55.77) (17)	36.52 (29.66 - 84.87) (29)	p=0.01203*
Hiperpolarize I/V eğrisi	0.3565 (0.195-0.485) (16)	0.3605 (0.028-0.781) (22)	p=0.89545
Refrakterlik (2.5ms'de)	22.79+|-4.99(16)	10.12+|-2.54(29)	p=0.01494*
EEh(20-40ms)	-93.59+|-2.39(17)	-100.3+|-2.02(29)	p=0.04111*
EEh(eğim 101-140ms)	2.137+|-0.12(17)	2.289+|-0.0816(29)	p=0.28337
Refrakterlik (2 ms'de)	55.82 (20.75 - 93.15) (12)	42.23 (12.4 - 103.3) (29)	p=0.16684
Süpereksitabilite (7 ms)	-23.5+|-1.19(17)	-21.51+|-1.12(29)	p=0.25238
Süpereksitabilite (5 ms)	-24.91+|-1.65(17)	-25.68+|-1.09(29)	p=0.68508
EEd20(tepe)	39.34+|-0.765(17)	41.19+|-0.73(29)	p=0.10276
EEd40(uyum)	21.54+|-1.12(17)	21.67+|-1.15(29)	p=0.89936
EEd20(10-20ms)	35.64+|-0.743(17)	39.06+|-0.636(29)	p=0.00157**
EEh20(10-20ms)	-39.43+|-1.29(17)	-41.02+|-0.657(29)	p=0.22718

İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubu (kırmızı çizgi) ile kontrol grubunun (yeşil çizgi) karşılaştırılmasında elde edilen eğriler aşağıdaki gibidir:



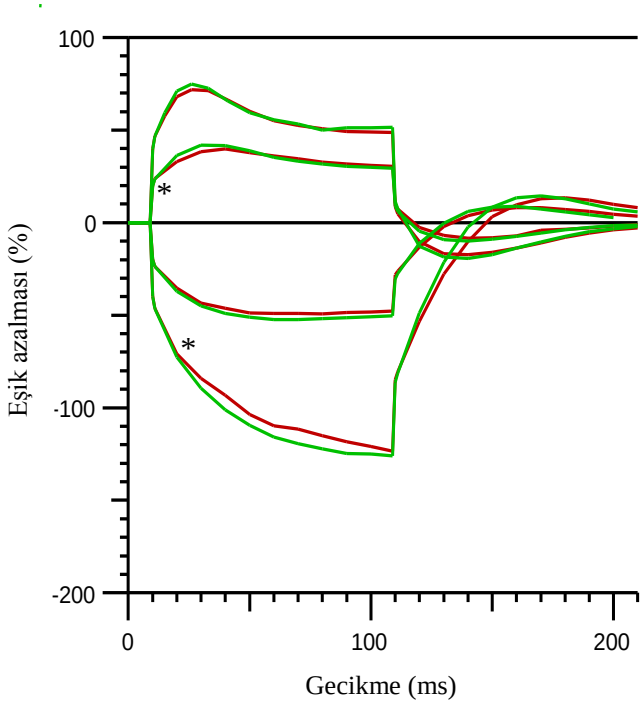
Şekil 24: Uyarı- yanıt eğrisi

İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubunda kontrol grubuna göre tepe cevap istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır (p=0.00087).



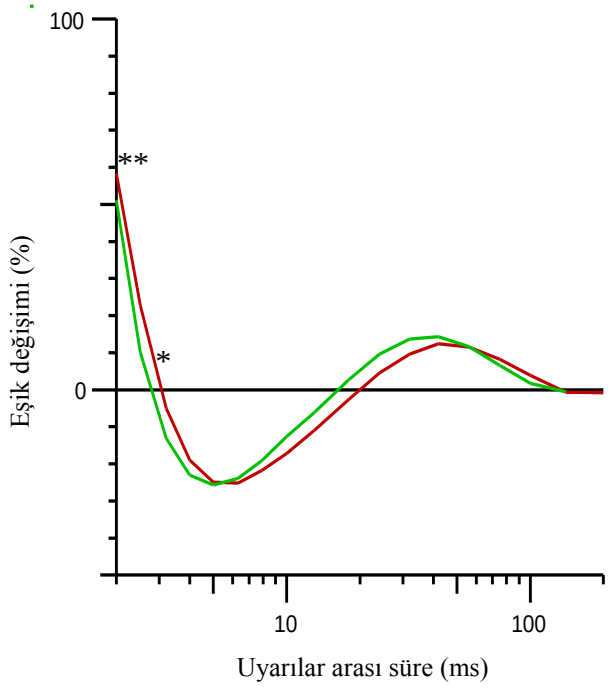
Şekil 25: Şiddet - süre eğrisi

İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubu ile kontrol grubu arasında rheobaz ve şiddet-süre zaman sabiti değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



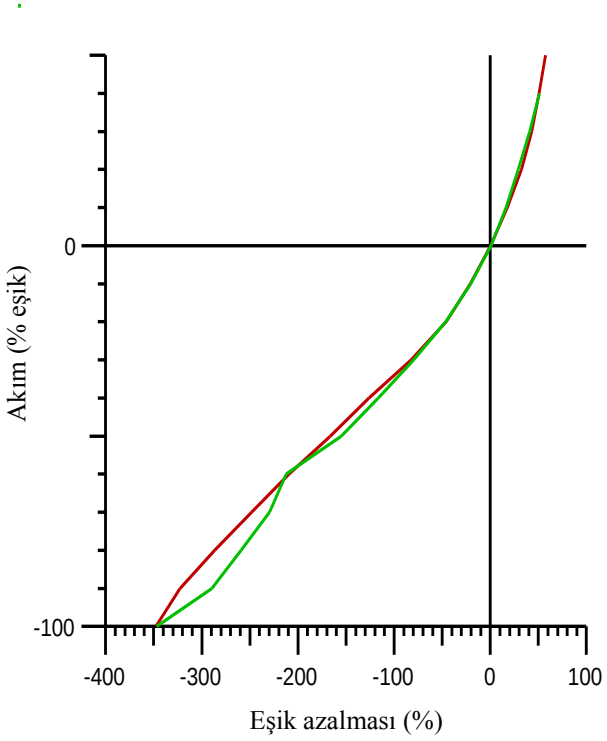
Şekil 26: Eşik elektrotonus

İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubunda kontrol grubuna göre EEh (20-40ms) ve EEd20 (10-20ms) değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır (p=0.04111; p=0.00157).



Şekil 27: Toparlanma döngüsü

İnme Brunnstom evre 4,5,6 grubunda kontrol grubuna göre GRD ve 2.5 ms'deki refrakterlik değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır (p=0.00694; p=0.01494).



Şekil 28: Akım – eşik eğrisi

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile kontrol grubu arasında akım- eşik değişimi ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

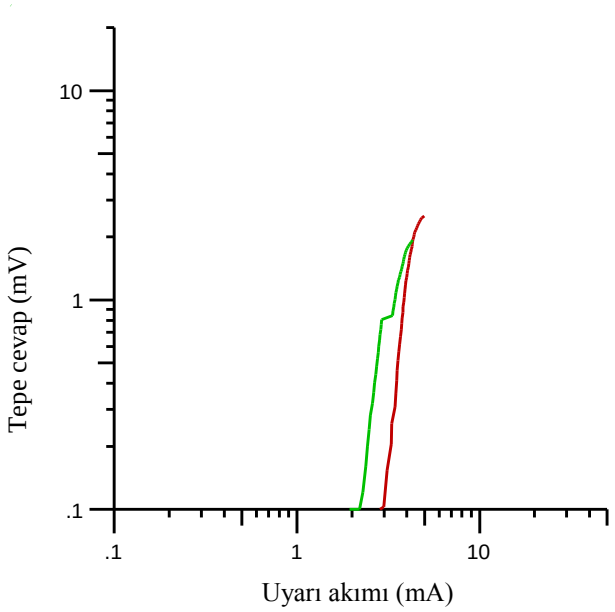
4.4. İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile Brunnstrom evre 4,5,6 grubu karşılaştırması

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile Brunnstrom 4,5,6 grubu karşılaştırıldığında EEd20 (10-20ms), EEd20 (tepe) ve EEh (90-100ms) değerlerinde istatiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13: İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile Brunnstrom 4,5,6 grubunun karşılaştırılması

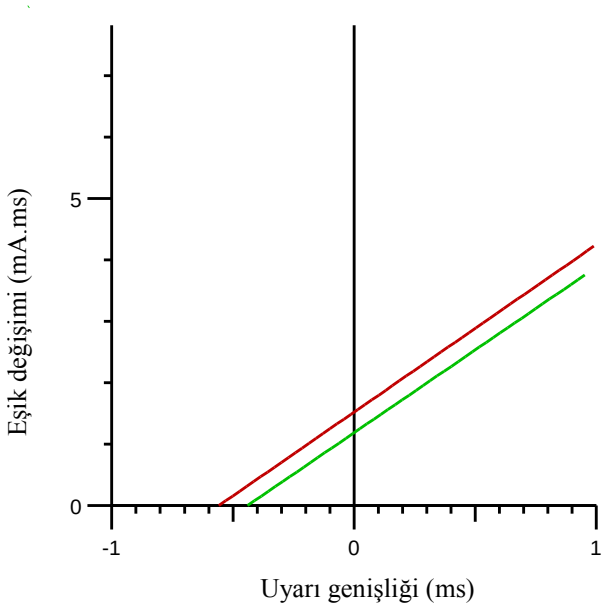
	Ortalama±SD (sayı) ya da ortanca (min-maks)(sayı)		p değeri
	Brunnstrom 1,2,3 Grubu	Brunnstrom 4,5,6 Grubu	
Uyarılabilirlik(mA) (max cevap %50'si)	3.985x|/1.09 (11)	3.439x|/1.1(15)	p=0.279
Güç-süre/zaman	0.47 (0.385 - 1.611) (11)	0.475 (0.35 - 0.788) (15)	p=0.7211
Rheobaz (mA)	2.439x|/1.1(11)	2.295x|/1.12(15)	p=0.69692
Uyarı cevap/ eğrisi	6.196x|/1.05 (11)	4.835x|/1.14(15)	p=0.14085
Tepe cevap (mv)	2.872 (0.74 - 4.93) (11)	2.783 (0.091 - 7.054) (15)	p=0.95936
İstirahat I/V eğrisi	0.4889+|-0.0301 (12)	0.5515+|-0.0145 (16)	p=0.05068
Minimum I/V eğrisi	0.1945 (0.09 - 0.266) (12)	0.221 (0.07 - 0.399) (17)	p=0.08839
Isı (C)	32.5 (31- 34) (12)	33 (31.5 - 34) (17)	p=0.36983
GRD (ms)	3.323x|/1.06 (12)	3.031x|/1.04 (17)	p=0.16782
EEh(90-100ms)	-147.5+|-9.53 (12)	-122.2+|-2.88 (17)	p=0.00678**
EEd(10-20ms)	73.19+|-1.67 (12)	70.62+|-1.19 (17)	p=0.20621
Süpereksitabilite (%)	-22.56+|-2.05 (12)	-24.65+|-1.15 (17)	p=0.35248
Subeksitabilite (%)	10.5+|-1.13 (12)	11.77+|-1.01 (17)	p=0.41991
Yaş (yıl)	59.17+|-4.54(12)	59.53+|-3.43(17)	p=0.90482
Cinsiyet (E=1, K=2)	2 (1 – 2) (12)	1 (1 - 2) (17)	p=0.4711
Latans (ms)	6.298+|-0.213 (12)	6.316+|-0.311 (17)	p=0.91679
EEd(40-60ms)	54.92+|-1.45 (12)	55.73+|-1.24 (17)	p=0.67607
EEd(90-100ms)	47.94+|-1.14 (12)	48.89+|-1.33 (17)	p=0.61941
EEh(10-20ms)	-83.32+|-4.71 (12)	-77.53+|-2.03 (17)	p=0.21768
EEd(çekilme)	-18.06+|-1.53 (12)	-17.4+|-1.14 (17)	p=0.72768
EEh(taşma)	11.81 (4.63 - 28.65) (12)	14.03 (7.775 - 27.77) (17)	p=0.44448
EEd(tepe)	72.48+|-1.64 (12)	70.53+|-1.14 (17)	p=0.32361
S2 uyumu	24.54+|-1.36 (12)	21.64+|-1.12 (17)	p=0.10675
Yarı zaman uyumu	36.51 (34.46 - 49.67) (12)	41.06 (33.66 - 55.77) (17)	p=0.24493
Hiperpolarize I/V eğrisi	0.3313+|-0.0427 (9)	0.3498+|-0.0216 (16)	p=0.67307
Refrakterlik (2.5ms'de)	16.42+|-7.11 (7)	22.79+|-4.99 (16)	p=0.4889
EEh(20-40ms)	-102.4+|-4.44 (12)	-93.59+|-2.39 (17)	p=0.06774
EEh(eğim 101-140ms)	2.289+|-0.225 (12)	2.137+|-0.12 (17)	p=0.53067
Refrakterlik (2 ms'de)	85.25+|-21.9 (5)	58.39+|-6.68 (12)	p=0.13347
Süpereksitabilite (7 ms)	-21.59+|-2.2 (12)	-23.5+|-1.19 (17)	p=0.42292
Süpereksitabilite (5 ms)	-20.58+|-2.53 (12)	-24.91+|-1.65 (17)	p=0.14182
EEd20(tepe)	42.44+|-1.32 (12)	39.34+|-0.765 (17)	p=0.03706*
EEd40(Uyum)	24.23+|-1.33 (12)	21.54+|-1.12 (17)	p=0.13133
EEd20(10-20ms)	39.37+|-0.969 (12)	35.64+|-0.743 (17)	p=0.00446**
EEh20(10-20ms)	-42.32+|-3.13 (12)	-39.43+|-1.29 (17)	p=0.35211

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu (kırmızı çizgi) ile Brunnstrom evre 4,5,6 grubunun (yeşil çizgi) karşılaştırılmasında elde edilen eğriler aşağıdaki gibidir:



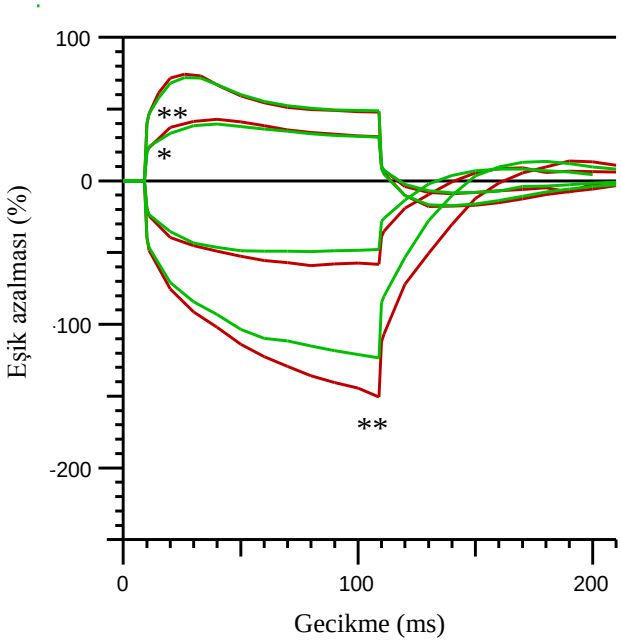
Şekil 29: Uyarı- yanıt eğrisi

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile Brunnstrom evre 4,5,6 grubu arasında uyarı- yanıt eğri değerilerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



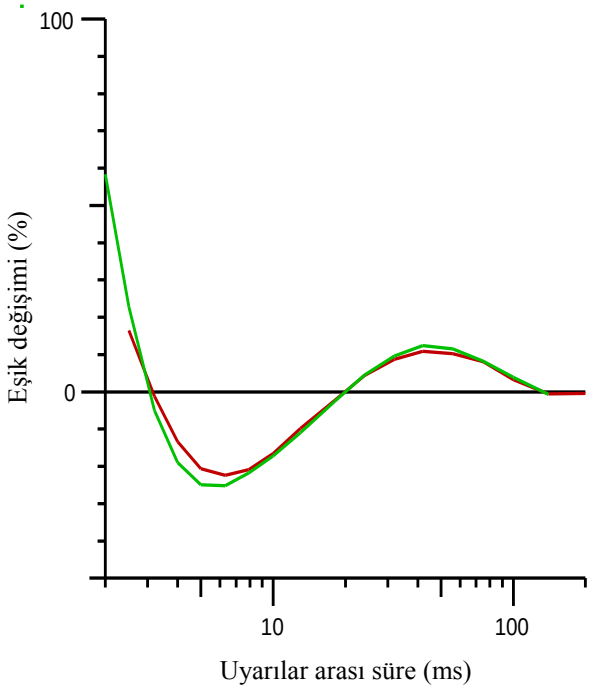
Şekil 30: Şiddet - süre eğrisi

İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubu ile kontrol grubu arasında reobaz ve şiddet-süre zaman sabiti değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



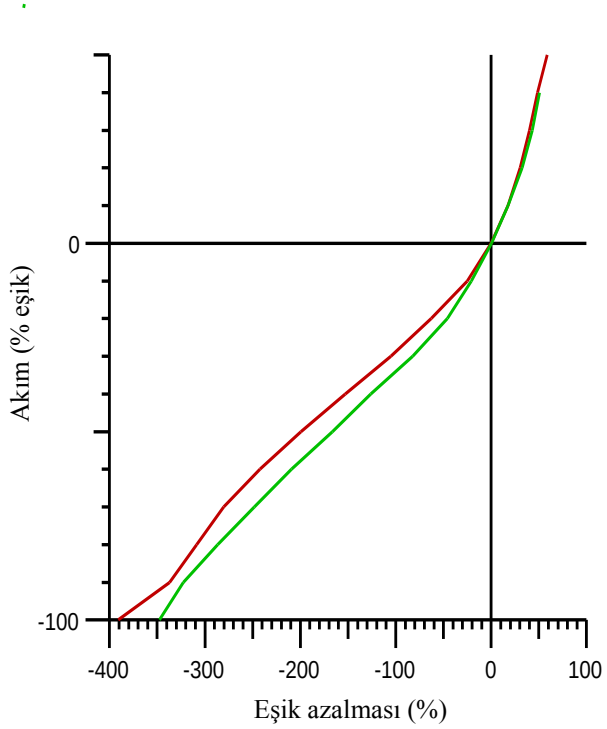
Şekil 31: Eşik elektrotonus

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubunda Brunnstrom evre 4,5,6 grubuna göre EEd20 (10-20ms), EEd20 (tepe) ve EEh (90-100ms) değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır (p=0.00446; p=0.03706; p=0.00678).



Şekil 32: Toparlanma döngüsü

İnme Brunnstom evre 1,2,3 grubu ile Brunnstrom 4,5,6 grubu arasında toparlanma döngüsü değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.



Şekil 33: Akım – eşik eğrisi

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubu ile Brunnstrom evre 4,5,6 grubu arasında akım- eşik değişimi ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

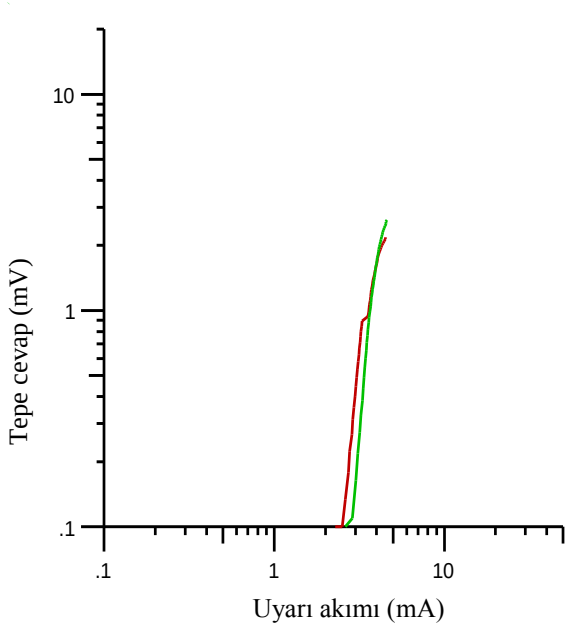
4.5. İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile etkilenmemiş ekstremite grubu karşılaştırması

İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile etkilenmemiş ekstremite grubu karşılaştırıldığında istirahat akım-eşik eğri eğiminde istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14: İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile etkilenmemiş ekstremite grubunun karşılaştırılması

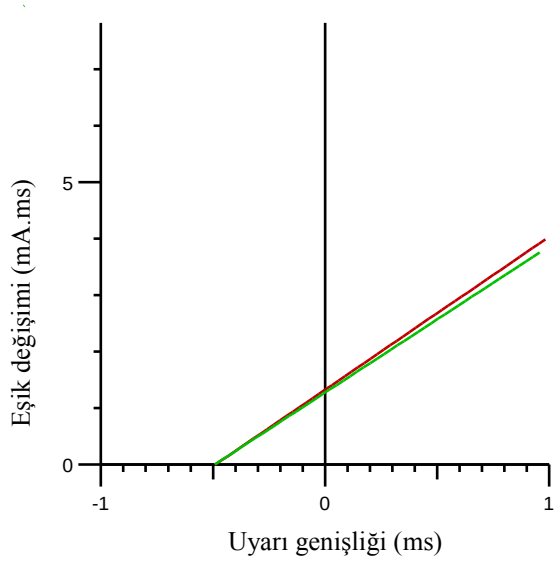
	Ortalama±SD (sayı) ya da ortanca (min-maks)(sayı)		**p değeri**
	İnme Etkilenmiş ekstremite	İnme etkilenmemiş ekstremite	
Uyarılabilirlik(mA) (max cavap %50'si)	3.66x|/1.07(26)	3.85x|/1.06 (29)	p=0.56579
Güç-süre/zaman	0.4725 (0.35 - 1.611) (26)	0.516 (0.267 - 1.381) (29)	p=0.7698
Rheobaz (mA)	2.355x|/1.08(26)	2.463x|/1.06 (29)	p=0.64818
Uyarı cevap/ eğrisi	5.37x|/1.09(26)	5.738x|/1.06 (29)	p=0.52004
Tepe cevap (mv)	2.864 (0.091 - 7.054) (26)	3.3 (0.041 - 4.957) (29)	p=0.31853
İstirahat I/V eğrisi	0.5247+|-0.0161 (28)	0.586+|-0.02 (29)	p=0.01975*
Minimum I/V eğrisi	0.2104+|-0.0123 (29)	0.2337+|-0.0118 (29)	p=0.17668
Isı (C)	32.5 (31 – 34) (29)	32.5 (31 – 34) (28)	p=0.89292
GRD (ms)	3.148x|/1.03 (29)	3.028x|/1.03 (29)	p=0.41807
EEh(90-100ms)	-132.7+|-4.81 (29)	-119.6+|-4.62 (29)	p=0.05243
EEd(10-20ms)	71.68+|-0.992 (29)	70.77+|-0.902 (29)	p=0.50457
Süpereksitabilite (%)	-23.79+|-1.08 (29)	-22.96+|-1.1 (29)	p=0.6008
Süpeksitabilite (%)	11.25+|-0.753 (29)	11.89+|-0.932 (29)	p=0.60147
Yaş (yıl)	59.38+|-2.7(29)	59.11+|-2.79(28)	p=0.90154
Cinsiyet (E=1, K=2)	1 (1 - 2)(29)	1 (1 - 2)(29)	P=1
Latans (ms)	6.041 (4.96 - 10.27) (29)	5.889 (5.042 - 8.279) (29)	p=0.32217
EEd(40-60ms)	55.39+|-0.928 (29)	54.06+|-0.77 (29)	p=0.27113
EEd(90-100ms)	48.5+|-0.903 (29)	47.69+|-0.912 (29)	p=0.53932
EEh(10-20ms)	-79.92+|-2.3 (29)	-76.31+|-1.94 (29)	p=0.23313
EEd(çekilme)	-17.67+|-0.908 (29)	-17.18+|-0.786 (29)	p=0.68488
EEh(taşma)	12.4 (4.63 - 28.65) (29)	15.4 (6.721 - 31.05) (29)	p=0.11315
EEd(tepe)	71.34+|-0.951 (29)	70.11+|-0.874 (29)	p=0.34804
S2 uyumu	22.84+|-0.891 (29)	22.42+|-0.622 (29)	p=0.6998
Uyum yarızamanı	40.9+|-1.08 (29)	39.73+|-0.93 (29)	p=0.41818
Hiperpolarize I/V eğrisi	0.3432+|-0.0202 (25)	0.3575+|-0.025 (24)	p=0.66078
Refrakterlik (2.5ms'de)	17.1 (-4.885 - 80.36) (23)	14 (-6.914 - 115.8) (29)	p=1
EEh(20-40ms)	-97.23+|-2.41 (29)	-93.59+|-2.85 (29)	p=0.33459
EEh(eğim 101-140ms)	2.082 (1.171 - 3.442) (29)	1.9 (1.138 - 3.37) (29)	p=0.52655
Refrakterlik (2 ms'de)	66.29+|-8.14(17)	65.93+|-6.54(26)	p=0.92279
Süpereksitabilite (7 ms'de)	-22.71+|-1.14 (29)	-21.41+|-1.07 (29)	p=0.41315
Süpereksitabilite (5 ms'de)	-24.46(29)(-37.06_-0.919)	-25.28(29) (-32.59 - 4.54)	p=0.90176
EEd20(tepe)	40.62+|-0.749 (29)	39.78+|-0.722 (29)	p=0.42847
EEd40(Uyum)	22.65+|-0.879 (29)	22.39+|-0.64 (29)	p=0.7969
EEd20(10-20ms)	37.18+|-0.676 (29)	37.41+|-0.675 (29)	p=0.79876
EEh20(10-20ms)	-40.62+|-1.49 (29)	-37.98+|-1.03 (29)	p=0.14593

İnme etkilenmiş ekstremite grubu (kırmızı çizgi) ile etkilenmemiş ekstremite grubunun (yeşil çizgi) karşılaştırılmasında elde edilen eğriler aşağıdaki gibidir:



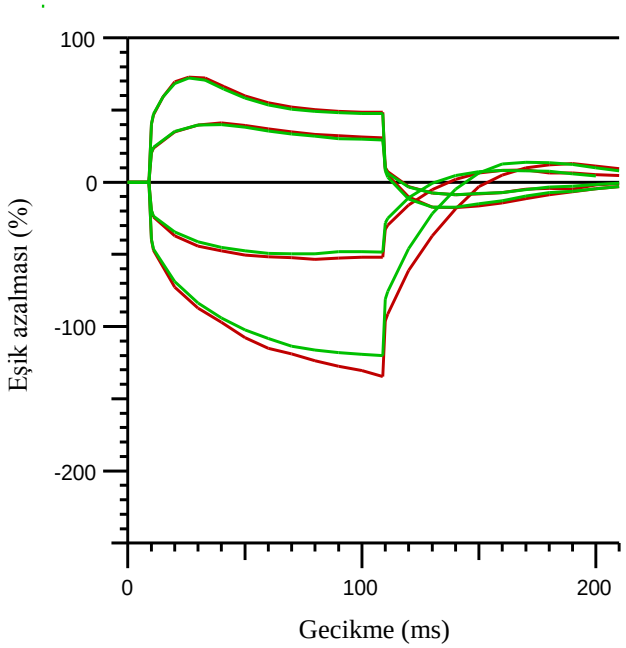
Şekil 34: Uyarı- yanıt eğrisi

İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile etkilenmemiş ekstremite grubu arasında uyarı- yanıt eğri değerilerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



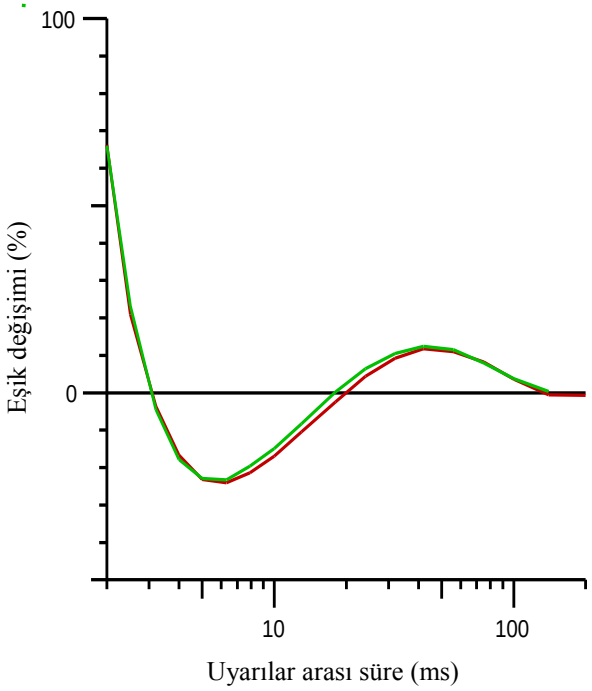
Şekil 35: Şiddet - süre eğrisi

İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile etkilenmemiş ekstremite grubu arasında reobaz ve şiddet-süre zaman sabiti değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



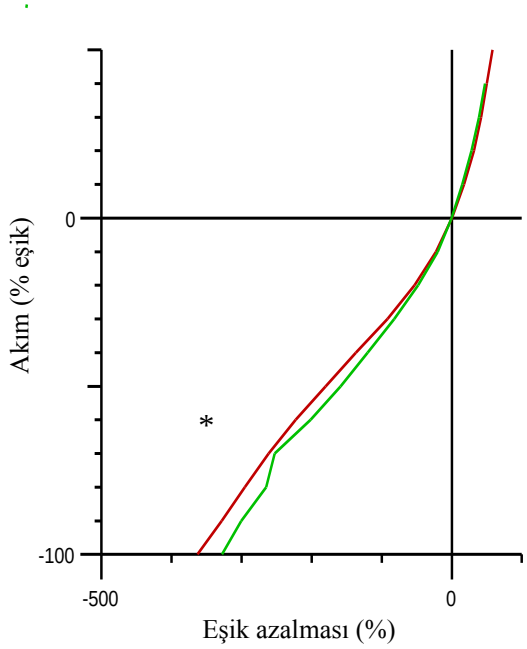
Şekil 36: Eşik elektrotonus

İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile etkilenmemiş ekstremite grubu arasında eşik elektrotonus değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



Şekil 37: Toparlanma döngüsü

İnme etkilenmiş ekstremite grubu ile etkilenmemiş ekstremite grubu arasında toparlanma döngüsü değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.



Şekil 38: Akım – eşik eğrisi

İnme etkilenmiş ekstremite grubunda etkilenmemiş ekstremite grubuna göre istirahat akım-eşik eğri eğimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0.01975$).

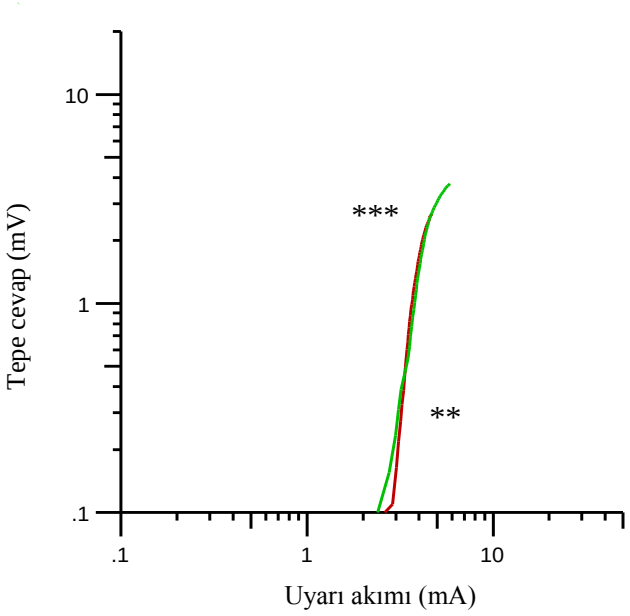
4.6. İnme etkilenmemiş ekstremite grubu ile kontrol grubu karşılaştırması

İnme etkilenmemiş ekstremite grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında tepe cevap, uyarı- yanıt eğrisi, GRD, EEh20 (10-20ms) ve EEh (10-20ms) değerlerinde istatiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15: İnme etkilenmemiş ekstremite grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması

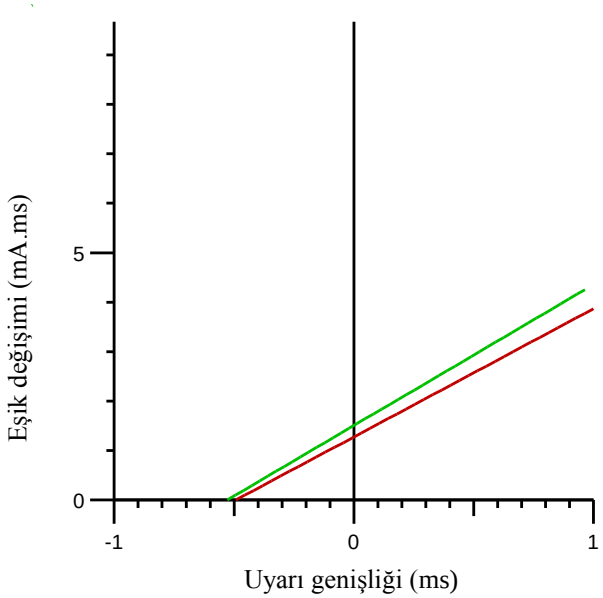
	Ortalama±SD (sayı) ya da ortanca (min-maks)		P değeri
	İnme etkilenmemiş ekstremite	Kontrol grubu	
Uyarılabilirlik(mA) (max cevap %50'si)	3.85x|/1.06(29)	4.237x|/1.07(29)	p=0.2926
Güç-süre/zaman	0.516 (0.267 - 1.381) (29)	0.511 (0.353 - 0.992) (29)	p=0.43971
Rheobaz (mA)	2.463x|/1.06(29)	2.667x|/1.07(29)	p=0.40963
Uyarı cevap/ eğrisi	5.738x|/1.06(29)	4.235x|/1.09 (29)	p=0.00524**
Tepe cevap (mv)	3.3 (0.041 - 4.957) (29)	4.117 (0.595 - 5.824) (29)	p=0.0007***
İstirahat I/V eğrisi	0.586+|-0.02(29)	0.5556+|-0.0165(27)	p=0.24638
Minimum I/V eğrisi	0.2337+|-0.0118(29)	0.2441+|-0.0146(28)	p=0.58737
Isı (C)	32.5 (31 - 34) (28)	33 (31 – 35) (29)	p=0.72153
GRD (ms)	3.028x|/1.03(29)	2.737x|/1.02(29)	p=0.01103*
EEh(90-100ms)	-119.6+|-4.62(29)	-125.5+|-4.06(29)	p=0.34336
EEd(10-20ms)	70.77+|-0.902(29)	73.35+|-1.05(29)	p=0.06403
Süpereksitabilite (%)	-22.96+|-1.1(29)	-24.53+|-1.06(29)	p=0.31084
Subeksitabilite (%)	11.89+|-0.932(29)	13.68+|-0.804(29)	p=0.14617
Yaş (yıl)	59.11+|-2.79(28)	53.28+|-1.7(29)	p=0.0736
Cinsiyet (E=1, K=2)	1 (1 – 2) (29)	2 (1 – 2) (28)	p=0.21195
Latans (ms)	6.035+|-0.134(29)	5.764+|-0.0937(29)	p=0.09926
EEd(40-60ms)	53.69 (45.08 - 62.58) (29)	53.36 (46.81 - 99.78) (29)	p=0.64326
EEd(90-100ms)	45.95 (39.47 - 56.95) (29)	48.56 (41.19 - 99.97) (29)	p=0.25843
EEh(10-20ms)	-76.31+|-1.94(29)	-81.07+|-1.3(29)	p=0.04432*
EEd(çekilme)	-17.18+|-0.786(29)	-18.96+|-0.763(29)	p=0.1064
EEh(taşma)	15.51+|-0.874(29)	15.52+|-0.87(29)	p=0.93903
EEd(tepe)	70.56 (60.91 - 79.56) (29)	72.25 (60.78 - 99.97) (29)	p=0.20388
S2 uyumu	22.42+|-0.622(29)	21.21+|-1.24(29)	p=0.39049
Uyum yarızamanı	38.77 (32.97 - 49.88) (29)	36.52 (29.66 - 84.87) (29)	p=0.06392
Hiperpolarize I/V eğrisi	0.353 (0.108 - 0.607) (24)	0.3605 (0.028 - 0.781) (22)	p=0.85316
Refrakterlik (2.5ms'de)	14(-6.914 - 115.8) (29)	7.462 (-16.34 - 39.17) (29)	p=0.05335
EEh(20-40ms)	-93.59+|-2.85(29)	-100.3+|-2.02(29)	p=0.05732
EEh(eğim 101-140ms)	1.9 (1.138 - 3.37) (29)	2.303 (1.398 - 3.24) (29)	p=0.09017
Refrakterlik (2 ms'de)	58.91 (21.46 - 131) (26)	42.23 (12.4 - 103.3) (29)	p=0.08713
Süpereksitabilite (7 ms)	-21.41+|-1.07(29)	-21.51+|-1.12(29)	p=0.90559
Süpereksitabilite (5 ms)	-25.28 (-32.59 - 4.54) (29)	-26.29(-34.81_-15.89) (29)	p=0.27864
EEd20(tepe)	39.78+|-0.722(29)	41.19+|-0.73(29)	p=0.17404
EEd40(uyum)	22.39+|-0.64(29)	21.67+|-1.15(29)	p=0.59197
EEd20(10-20ms)	37.41+|-0.675(29)	39.06+|-0.636(29)	p=0.07679
EEh20(10-20ms)	-37.98+|-1.03(29)	-41.02+|-0.657(29)	p=0.01499*

İnme etkilenmemiş ekstremite grubu (kırmızı çizgi) ile kontrol grubunun (yeşil çizgi) karşılaştırılmasında elde edilen eğriler aşağıdaki gibidir:



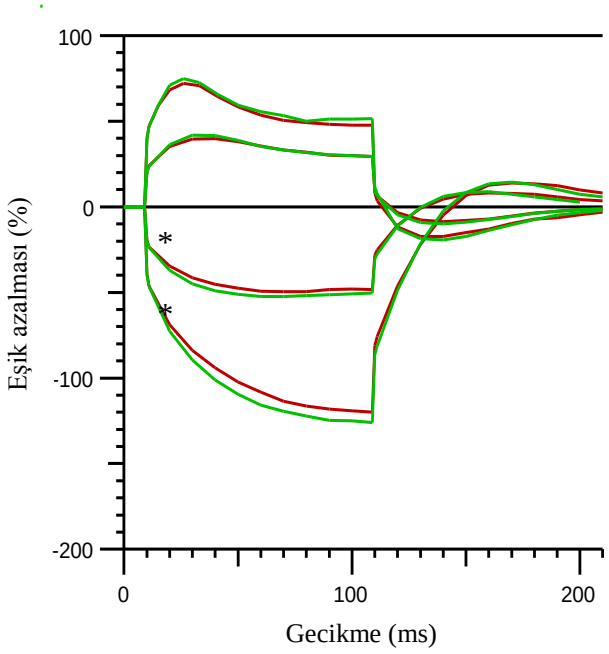
Şekil 39: Uyarı- yanıt eğrisi

İnme etkilenmemiş ekstremite grubunda kontrol grubuna göre tepe cevap istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır (p=0.0007) ve uyarı- yanıt eğri eğimi anlamlı düzeyde artmıştır (p=0.00524).



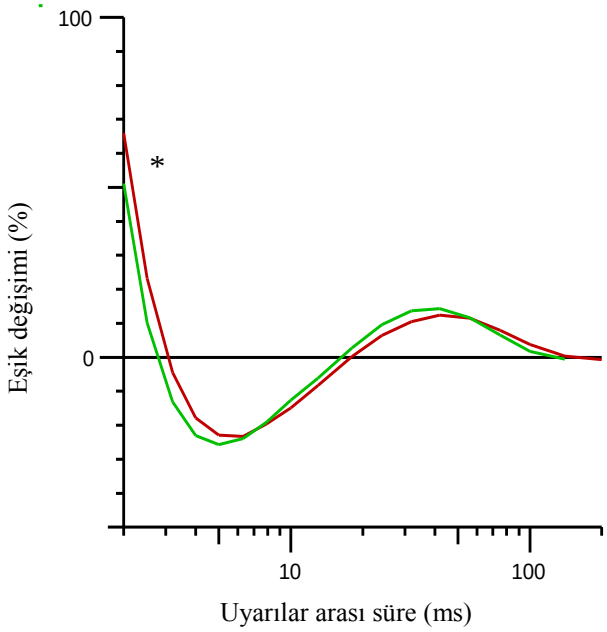
Şekil 40: Şiddet - süre eğrisi

İnme etkilenmemiş ekstremite grubu ile kontrol grubu arasında rheobaz ve şiddet-süre zaman sabiti değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



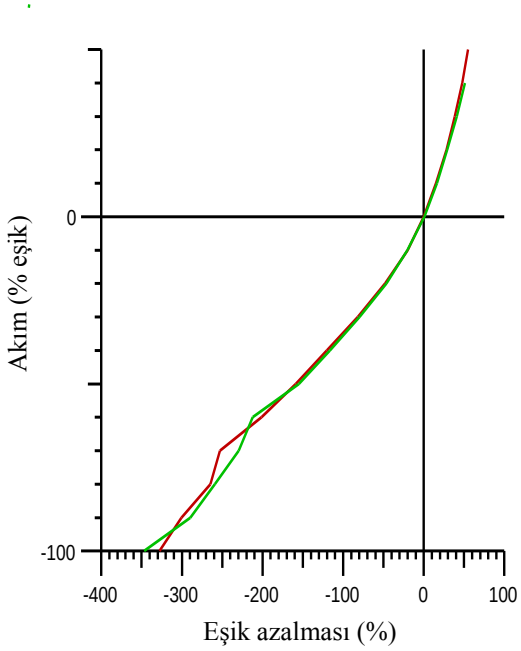
Şekil 41: Eşik elektrotonus

İnme etkilenmemiş ekstremite grubunda kontrol grubuna göre EEh20 (10-20ms) ve EEh (10-20ms) değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştır (p=0.01499; p=0.04432).



Şekil 42: Toparlanma döngüsü

İnme etkilenmemiş ekstremite grubunda kontrol grubuna göre GRD istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzamıştır (p=0.01103).



Şekil 43: Akım – eşik eğrisi

İnme etkilenmemiş ekstremite grubu ile kontrol grubu arasında akım- eşik değişimi ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

5.TARTIŞMA

İnme beyine giden kan akımının bozulması ya da beyini besleyen damarların rüptüre olması nedeniyle gelişen beyin fonksiyonlarındaki ani kayıp olarak tanımlanmaktadır. İnme sonrası gelişen en belirgin nörolojik kayıp lezyonun kontralateral tarafında oluşan motor ve duyusal kayıptır. Serebral lezyon sonrası oluşan bu piramidal bulgulara üst motor lezyonunda beklenmeyen atrofinin eşlik etmesi, bu hastalarda alt motor nöron patolojilerinin varlığının araştırılmasına neden olmuştur.[4,5,6] Yapılan çeşitli morfolojik ve elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda motor ünite kaybı, plejik kaslarda denervasyon potansiyellerinin oluşması ve kaslarda morfolojik değişiklikler gibi fizyolojik ve yapısal değişiklikler bildirilmiştir.[4,8] Genellikle normal ekstremite ile karşılaştırılan, hemiplejik ekstremitelerle yapılan sinir ileti çalışmalarında hem motor hem de duyu iletim bulguları ile ilgili oldukça çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

İnme hastalarına yapılan rutin sinir ileti çalışmalarında çelişkili sonuçlar varken sinir aksonunun biyofiziksel özelliklerinin incelendiği uyarılabilirlik yöntemi periferik aksonal uyarılabilirlik ve periferik aksonal membran özellikleri hakkında daha doğru bilgi verecektir. Rutin motor ileti çalışmaları bileşik aksiyon potansiyelinin latansını, iletim hızını ve amplitüdünü ölçer. Bu ölçümler patolojiyi belirlemede genellikle faydalı olsa da altta yatan hastalık mekanizması hakkında çok az bilgi sağlamaktadır. Aksonal uyarılabilirlik testi, uyarı bölgesindeki sinir membranının elektriksel özelliklerini belirleyen, periferal sinirde bozukluklarının patofizyolojisini inceleyen non-invaziv bir yaklaşımdır. Aksonal uyarılabilirlik

testleri periferik sinirlerin paranodal ve internodal durumunu, membran polarizasyonu ve iyon kanal fonksiyonunu ölçmektedir. Bu teknik Multifokal motor nöropatideki saf motor blok, Karpal tünel sendromundaki iletim bloğu ve diyabetik nöropatideki Na^+ kanal fonksiyon bozuklukları gibi birçok nöromüsküler hastalıkta patofizyolojilerine ışık tutmak için kullanılmıştır. Eşik izleme tekniği büyük miyelinli aksonlarla yapılan araştırma ve klinik çalışmalarda artarak kullanılmaya başlanmış fakat şimdiye kadar akut- subakut dönem inmeli hastalar üzerinde uygulanmamıştır.

Bu çalışmada inme etkilenmiş ekstremite grubunda kontrol grubuna göre tepe cevap azalmış ve latans uzamıştır, uyarı- yanıt eğri eğimi ise istatistiksel anlamlılık düzeyine yakın derecede (p=0.05) artmıştır. Hiperpolarizasyon uyarı-cevap eğri eğiminde artışta neden olmaktadır.[90] EE'de EEd20 (10-20) azalmıştır, bu dönem depolarizan akımın nodan internoda yayılımının olduğu dönem olup[12,42,66] inme hastalarında azalması depolarizasyonun ve böylece uyarılabilirliğin azaldığını göstermektedir. Toparlanma döngüsünde ise GRD uzamış, 2 ve 2.5 ms'deki refrakterlik artmış ve subeksitabilite azalmıştır. İnmede membran hiperpolarizasyonunun artışı aksiyon potansiyeli oluşurken daha fazla Na^+ kanalının açılmasına (aktivasyon artışına),[42] böylece MRD'de uzamaya neden olmaktadır. Bu dönem eşik izleme yöntemiyle ölçülememektedir ve reaktif depolarizasyona neden olmaktadır. Ne kadar fazla Na^+ kanalı açıldıysa toparlanırken o kadar fazla Na^+ kanalı kapanacağı için GRD uzama meydana gelmiştir. Bu da uyarılabilirliğin azaldığını göstermektedir.[53] İnmede membran daha hiperpolarizedir yani hücre içinde (-) yük fazlalığı vardır, bu da gradienti

yüksek olan hücre içinden düşük olan hücre dışına akış gösteren K^+ kanallarının aktivasyonunda azalmaya ve böylece geç subeksitabilitede azalmaya neden olmuştur.[53] Sonuçta inmeli hastaların etkilenmiş ekstremitesinde kontrol grubuna göre membran daha hiperpolarizedir ve uyarılabilirlik azalmıştır.

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubunda kontrol grubuna göre latans uzamıştır, tepe cevap azalmış ve uyarı-cevap eğri eğimi artmıştır. Hiperpolarizasyon uyarı-cevap eğri eğiminde artışta neden olmaktadır.[90] Bu artış kontrol grubu ile karşılaştırıldığında düşük evrede tüm hasta grubuna göre daha fazla olduğu için düşük evrede hiperpolarizasyondaki artış daha fazla olmuş denilebilir. Toparlanma döngüsünde GRD, 2. ms'deki refrakterlik artmış, süpereksitabilite ve subeksitabilite azalmıştır. Membranın düşük evre inme hastalarında kontrol grubuna göre daha hiperpolarize olması önceden açıklanan sebeplerle GRD'da uzamaya ve geç subeksitabilitede azalmaya neden olmuştur. Refrakter peryodu takiben 10-30 ms boyunca gereken eşik akım gücünün azalmasıyla aksonun daha kolay uyarılabildiği dönem olan süpereksitabl peryot[42,53] depolarizasyonu takiben azalırken,[53,93] hiperpolarizasyonu takiben artmaktadır.[53] Ranvier nodunun depolarizasyonu komşu internodları da uyarmakta ve kısa bir süre sonra akımı miyelin kılıfın altında düşük rezistans yolu boyunca bırakmaktadır. Bu ekstraselüler olarak kaydedilen negatif art potensiyel veya intraselüler olarak kaydedilen dap'ı oluşturmaktadır.[106] Membran depolarizasyonunun üstesinden gelmek için gereken daha zayıf akımlar daha küçük dap ve daha az süpernormalite oluşturur.[107] İnmede membranda oluşan reaktif depolarizasyon sonucu dap azalmış bu da süpereksitabiliteyi azaltmıştır, bu

da uyarılabilirliğin azalmasına neden olmuştur. Eşik izlemede içe rektifiye kanal fonksiyonunu gösteren parametreler eşik elektrotonusta S3 fazı ve akım- voltaj eğimindeki hiperpolarizasyon fazıdır. Düşük evre inme hastalarında görülen EEh (90-100ms)'deki artış[12,53] ve akım- voltaj eğrisinde hiperpolarizan fazlaki eğimdeki azalma[13,70] içe rektifiye kanalların fonksiyonunda veya ekspresyonundaki azalmayı göstermektedir. İçe rektifiye kanallar membran hiperpolarizasyonu ile aktive olarak, konsantrasyon gradientinin tersine içeri K+ başta olmak üzere pozitif iyon akışına neden olur, böylece membran potansiyelini depolarize edip, düşük membran potansiyelini terse çevirir.[53] Bu kanallar aksonal membran potansiyelinin ve uyarılabilirliğinin regülasyonunda rol oynar.[70] Uzamış sinir stimulasyonu boyunca hiperpolarizasyonu ve uyarılabilirlikteki azalmayı sınırlar.[71] Bu çalışmanın sonuçlarına göre inmede asıl problem tam da bu hiperpolarizasyonla aktive olan içe rektifiye kanallardadır (Ih). Bu kanallar yeterli işlev görmediği için membran hiperpolarizasyonu kısıtlanamamış ve bu yüzden daha hiperpolarize kalmış ve uyarılabilirlik azalmıştır. Sonuçta düşük evre inme hastalarında kontrol grubuna göre içe rektifiye kanal fonksiyonu veya ekspresyonu azalmış, membran daha hiperpolarize kalmış ve uyarılabilirlik azalmıştır.

İnme Brunnstrom evre 4,5,6 grubunda kontrol grubuna göre latans uzamış, tepe cevap azalmıştır. EE'de EEd20 (10-20ms) ve EEh (20-40) azalmıştır. Toparlanma döngüsünde ise GRD ve 2.5 ms'deki refrakterlik artmıştır. Sonuçta tıpkı inmeli hastaların etkilenmiş ekstremitesinde olduğu gibi yüksek evre inme

hastalarında kontrol grubuna göre membran daha hiperpolarizedir ve uyarılabilirlik azalmıştır.

İnme Brunnstrom evre 1,2,3 grubunda Brunnstrom 4,5,6 grubuna göre EE'de EEd20 (10-20ms), EEh (20-40) ve EEh (90-100) artmıştır, istirahat akım-voltaj eğri eğimi azalmıştır. Eşik izlemede içe rektifiye kanal fonksiyonunu gösteren parametreler önceden bahsedildiği gibi EE'de S3 fazı ve akım- voltaj eğimindeki hiperpolarizasyon fazıdır, düşük evrede bu parametrelerdeki değişiklik hiperpolarizasyonla aktive olan bu kanal fonksiyonunun azaldığını göstermektedir. EE'de depolarizan ve hiperpolarizan akımla oluşan eğriyi bir bütün olarak değerlendirdiğimizde düşük evre yüksek evreye göre görece dışa açılma görüntüsü vermektedir. Düşük evrede içe rektifiye kanal fonksiyonundaki azalma nedeniyle membran hiperpolarize kalmıştır, önceden hiperpolarize olan bu aksonda membran rezistansı artmıştır çünkü daha az K^+ kanalı açıktır, bu da koşullandırılmış sabit akıma cevaben elde edilen cevabın amplitünde daha büyük değişime neden olmuş ve dışa açılma şeklinde gözlenmiştir.[53,93] Dışa açılma görünümüne neden olan bir diğer durum ise post iskeminin neden olduğu kompansatuar Na^+-K^+-ATPase pompasının hiperaktivitesi ve bunun sonucu oluşan membran hiperpolarizasyonudur.[53] Sonuçta evre düştükçe içe rektifiye kanal fonksiyonundaki azalma, membran hiperpolarizasyonu ve uyarılabilirlikteki düşüş artmıştır.

İnme etkilenmiş ekstremite grubunda etkilenmemiş ekstremite grubuna göre istirahat akım- voltaj eğri eğimi azalmış ve istatistik anlamlılık düzeyine yakın derecede EEh (90-100ms) artmıştır ($p=0.052$). Bu da hiperpolarizasyonla

aktive olan içe rektifiye kanal ekspresyonunun tıpkı inme grubunun ve düşük evre inme grubunun kontrol grubuna göre azalmasına benzer şekilde, etkilenmemiş ekstremiteye göre de azaldığını göstermektedir. Bu akım hücre içi *siklik Adenozin monofosfat* (cAMP) düzeyine duyarlı olduğundan[70,110] inmede etkilenmiş ekstremitede cAMP düzeyindeki değişimden de bahsedilebilir.

İnme etkilenmemiş ekstremite grubunda kontrol grubuna göre tepe cevap azalmış, uyarı- yanıt eğri eğimi artmıştır. Toparlanma döngüsünde GRD uzamıştır. EE'de ise EEh20 (10-20ms) ve EEh (10-20) azalmıştır. EE'de depolarizan ve hiperpolarizan akımla oluşan eğri bir bütün olarak değerlendirildiğinde inme etkilenmemiş tarafta kontrol grubuna göre görece içe kapanma görüntüsü vermektedir. Etkilenmemiş tarafta içe rektifiye kanal fonksiyonundaki artış nedeniyle membran depolarize kalmıştır, önceden depolarize olan bu aksonda membran rezistansı azalmıştır çünkü daha fazla K^+ kanalı açıktır, bu da koşullandırılmış sabit akıma cevaben elde edilen cevabın amplitünde daha küçük değişime neden olmuş ve içe kapanma şeklinde gözlenmiştir.[53,93] İçe kapanma görüntüsüne neden olan bir diğer durum ise iskemidir, aksondaki geçici iskemi oksijen bağımlı Na^+-K^+-ATPase pompasını paralize etmekte ve bu da membran depolarizasyonuna ve EE dalga formunda içe kapanma görünümüne neden olmaktadır.[53] Uyarı- yanıt eğrisinde ve GRD'deki değişikler belki de bu depolarizasyonun kompanzasyonu ile oluşan değişikliklerdir. Sonuçta inmenin etkilenmemiş ekstremitesinde kontrol grubuna göre membran daha depolarize kalmış ve uyarılabilirlik artmıştır.

Bazı çalışmalarda hemiplejik ekstremitede motor ve duyu iletim hızlarında yavaşlama olduğunu bildirilirken;[5,9,31,32] bazılarında iki taraf arasında anlamlı fark olmadığını bildirilmiştir.[4,6,8,33] Bu yavaşlama Samusik tarafından üst merkezden gelen trofik etkinin kaybına bağlanmıştır.[9] Takabe ve ark. hızdaki azalmanın ekstremitede ısının düşük olmasına bağlı olabileceğini düşünerek her derece için 2.0 m/sn düzeltme yapmıştır, fakat hızlarda gene anlamlı dercede yavaşlama saptamıştır ve bu yavaşlamayı liflerdeki atrofik incelmeye bağlamıştır.[31] Samusik ile Takebe ve ark. sinir ileti hızındaki yavaşlamanın inme süresi, paralizi derecesi, spastisite derecesi, paralizili tarafı, hastanın yaşı ve cinsiyetinden bağımsız olduğunu vurgulamıştır.[9,31] Takebe ve ark. sinir ileti hızındaki yavaşlamayı normal kontrollerle karşılaştırıldığında etkilenen taraf kadar olmasa da etkilenmeyen tarafta da olduğunu göstermiştir[31] Bu durumu üst motor nöron lezyonu sonrasında alt motor nöronlarda oluşan dejenerasyona bağlamıştır. Bu çalışmada konvansiyonel sinir ileti çalışmasına göre değerlendirme yapmamıştır, yapılan uyarılabilirlik çalışması sonucunda alt motor nöronlarda etkilenme saptanmış ve bunun sebeplerinden birinin Samusik'in öne sürdüğü gibi üst merkezden gelen trofik etkinin kaybı olabileceğini düşünülmüştür.

Bazı çalışmalarda plejik tarafta BKAP amplitüdlerinin sağlam tarafla karşılaştırıldığında belirgin olarak küçüldüğü ortaya konulmuş ve bu durum motor ünite kaybının göstergesi olarak yorumlanmıştır.[4,6,7,33,34] McComas ve ark. bu durumu hemiplejik kasta kas lifini depolarize edebilen motor ünite sayısındaki yaklaşık %50 azalmaya bağlamıştır.[7] Kingery ve ark. ise BKAP amplitündeki azalma spontan aktivitelerin derecesi ile korele olduğundan ve spontan aktiviteler

motor aksonal dejenerasyondan kaynaklandığından, BKAP amplitündeki azalma motor aksonlarının kaybını yansıtıyor olabilir şeklinde bir açıklamada bulunmuştur.[34] Bu çalışmada inme hastalarının hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş ekstremitesinde kontrol grubuna göre tepe cevaplarda anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır, fakat iki ekstremite arasında fark saptanmamıştır. Üst motor nöron lezyonu sonucu ön boynuz hücrelerine gelen sinaptik input azalmaktadır, bu da fonksiyonel inaktiviteye,[111,112] akson akımında bozulmaya ve fonksiyonel olarak aktif motor ünite sayısında azalmaya ve sonuç olarak BKAP'ta küçülmeye neden olmaktadır.[113,114]

Mc Comas ve ark. ile Kingery ve ark. plejik taraf motor distal latansta anlamlı bir gecikme saptarken,[7,34] aksine Akyüz ve ark. anlamlı bir gecikme saptamamıştır.[4] Bu çalışmada inme hastalarının hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş ekstremitesinde kontrol grubuna göre latansta anlamlı düzeyde uzama saptanmıştır, fakat iki ekstremite arasında fark saptanmamıştır.

Literatürde plejik kaslarda en çok izlenen patolojik bulgunun fibrilasyon gibi spontan aktiviteler olduğunu belirtilmiştir.[6,8,34,35,36] Johnson ve ark. pozitif keskin dalga ve fibrilasyon potansiyellerinin inmeden sonraki 7-10 gün içinde başladığını ve birinci yılın sonunda azalarak kaybolduğunu göstermiştir.[36] Ayrıca bu potansiyellerin ilk antigravite kaslarında başladığını, ardından antogonistlerinde ve en son en distal kaslarda görüldüğünü belirtmiştir. Brown ve ark. da fibrilasyon potansiyeli miktarının proksimal kaslara göre distal kaslarda ve ayrıca alt ekstremiteye göre üst ekstremitede daha fazla olduğunu saptamıştır.[6] McComas ve ark. üst motor nöron lezyonu sonrası oluşan atrofinin olası

sebeplerini şu şekilde özetlemiştir: bozulmuş kan akımı, paraliziye bağlı kullanmama, trofik bozulma ve alt motor nöron dejenerasyonu. McComas ve ark. ayrıca etkilenen kasta motor ünite sayısında yarı yarıya bir azalma olduğunu göstererek bu durumda motor nöronlardaki transsnaptik dejenerasyonun rol oynadığını savunmuştur ve bunların sonucunda kasta atrofinin ve fibrilasyon potansiyellerinin meydana geldiğini öne sürmüştür.[7] Brown ve ark. oluşan fibrilasyondan periferik sinir hasarının sorumlu olmadığını bildirmiştir.[6] Milanov ve Johnson ve ark. ise bu spontan aktivitelerin kas lifleri üzerindeki nörotrofik etkinin kaybı ile oluşan kas hücre membranının anormal iritasyonu sonucu olduğu kanısına varmıştır.[33,36]

Takebe ve ark. plejik ekstremitede sinir uyarımı için daha yüksek akım şiddeti ve daha uzun stimulus süresi kullanmıştır ve bu durumu hipoeksitabilite olarak yorumlamış ve bu uyarılabilirlikteki azalmanın motor nöronlardaki değişime bağlı olduğunu düşünmüştür.[31] Takabe ve ark. rutin sinir ileti çalışmaları ile bu sonuca varmıştır, bu çalışmada ise bu durumu en iyi gösteren yöntem olan aksonal uyarılabilirlik çalışması ile inmede etkilenen tarafta hipoeksitabiliteyi, etkilenmemiş tarafta ise hipereksitabiliteyi destekleyen sonuçlar elde edilmiştir.

Literatürde aksonal uyarılabilirlik çalışmaları periferik sinir hasarı durumlarında yani ikinci motor nöron hasarı olan hastalar üzerinde yapılmıştır. Üst motor lezyonu olan hastalarda periferik aksonal uyarılabilirliğin çalışıldığı iki literatüre rastlanmıştır. Biri omurilik hasarı olan hastalarla diğeri de kronik dönem iskemik inme hastalarıyla yapılan çalışmadır.

Lin ve ark. tarafından 25 omurilik hasarı olan hasta ve sağlıklı kontrol grubunda median ve peroneal motor aksonal uyarılabilirlik çalışması yapmıştır. Sonuçta üst ekstremitede uyarı- yanıt eğri eğiminde artma ve sağa kayma, şiddet-süre zaman sabitinde azalma, EE'de içe kapanma, EEh (90-100ms)'de azalma ve subeksitabilitede azalma saptamışlardır. Alt ekstremite çalışmasında siniri uyaramama sorunu ile karşılaşmışlar, uyarabildikleri sinir çalışması sonucunda içe kapanma görüntüsü elde etmişlerdir. Ayrıca torasik seviyeli hastaların hasar seviyesi üzeri yani üst ekstremite çalışmasında kontrol grubuna göre bir değişikliğe rastlamazken, alt ekstremite çalışmasında eşik değerde artış, BKAP amplitünde azalma, toparlanma döngüsünde yassılaşma ve şiddet-süre zaman sabitinde azalma saptamışlardır. Değişiklerin sebebi olarak birçok hipotez ortaya atmışlardır. Değişikliklerin iskeminin neden olduğu depolarizasyondan kaynaklandığını düşünmüşler fakat şiddet-süre zaman sabitindeki azalmanın buna ters düşmesi üzerine iyon kanallarını etkileyen farklı bir mekanizma olabileceğini düşünmüşlerdir. Tetradotoksin zehirlenmesinde olduğu gibi lezyon seviyesi altında nodal Na^+ kanal konsantrasyonunda azalma olabileceğini düşünmüşler fakat hasar seviyesi ile aksonal uyarılabilirlik değişikliklerinde bir korelasyon saptayamamışlardır. Kanalopatilerde olduğu gibi kronik travmatik hastalarda proinflamatuar sitokinlerin neden olabileceğini düşünmüşler fakat bu sitokinlerin lezyon seviyesi üzerini de etkilemesi gerektiğinden bu hipotezi de çürütmüşlerdir. Tedavi sırasında periferal sinirlerin traksiyonu veya kompresyonunun bu olaya neden olabileceğini ortaya atmışlar fakat servikal seviyeli hastalarda median ve peroneal motor aksonal uyarılabilirlik çalışmalarında benzer bulgular saptamaları

nedeniyle bu düşünceyi de çürütmüşlerdir.[40] Bu çalışmada da periferik aksonal uyarılabilirlik değişikliklerinin primer periferal lezyona bağlı olmadığı düşünülmektedir. Çünkü hastane döneminde alınan önlemlerle etkilenen taraf korunduğu için etkilenmemiş taraf daha fazla traksiyona uğrar, bu nedenle değişikliğin etkilenmemiş tarafta daha fazla olması ve uyarılabilirliğin azalması beklenir, ayrıca subakut dönem gibi kısa bir sürede ve büyük bir hasta grubunda bu değişikliklerin gözlenmesinin primer periferal lezyonu ekarte ettirdiği söylenebilir. Lin ve ark. periferik aksonlardaki değişikliklerin motor nöron ve onların aksonlarının transnöral aksonal serpintisini (*fall-out*) yansıtıyor olabileceğini, BKAP amplitüdünün azalmasının ve kastaki erimenin *dying back* sürecini gösteriyor olabileceğini düşünmüşlerdir.[40] Bu çalışmadaki periferal aksonlardaki değişikliklerin sebebi de bir bakıma dying back nöropatiye bağlanabilir. Çünkü üst motor nöron lezyonu sonucu ön boynuz hücresinde sinaptik input kaybı, transsinaptik dejenerasyon,[111,112] bunun sonucunda aksonal dejenerasyon ve motor son plakta nöromüsküler transmisyon disfonksiyonu ile sonuçta BKAP amplitüdünde küçülme olmaktadır.[113,114] Bu çalışmada inme hastalarının etkilenmiş ekstremitesinde kontrol grubuna göre tepe cevapta azalma saptanmıştır. Lin ve ark. toparlanma döngüsündeki yassılaşma paterninin kontrol grubu ile aynı olduğunu ve bu durumdan döngünün farklı peryotlarındaki tek bir parametrenin sorumlu olmayacağını öne sürmüşlerdir, bunun sebebini desantralize akson nedeniyle oluşan düşük aksiyon potansiyeline ve nodal sürücü akımdaki azalmaya bağlamışlardır. Sonuç olarak değişimin desantralizasyon ve buna bağlı inaktiviteden kaynaklandığını söylemişlerdir.[40]

Jankelowitz SK ve ark. 11 kişiden oluşan kronik (12-120 ay), duyu kusuru olmayan iskemik inme hastası ile 12 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubuna median motor ve duyu aksonal uyarılabilirlik çalışması yapmıştır. Hem hasta hem de kontrol grubunun her iki ekstremitesini değerlendirmişler, fakat her protokolü her hastaya uygulamamışlar. Etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında BKAP latans ve amplitüdünde anlamlı fark saptamamışlar.[39] Bu çalışmada etkilenen ekstremitede kontrol grubuna göre BKAP amplitüdü azalmış ve latans uzamıştır bunun sebebi hastaların akut- subakut dönemde olmasına bağlanabilir. Jankelowitz SK ve ark. uyarı-cevap eğrisi, şiddet-süre zaman sabiti ve toparlanma döngüsü parametrelerinde etkilenen, etkilenmeyen ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptamamışlar ve bu ölçümlerin membran potansiyeline duyarlı olduğundan 3 grup arasında istirahat membran potansiyelinde anlamlı fark olmadığını belirtmişler.[39] Fakat Hoewels J ve ark. membran potansiyelinin en iyi göstergesi olan üç parametrenin EEd (90-100ms), istirahat akım-eşik eğimi ve süpereksitabl peryot olduğunu bildirmişlerdir.[115] Jankelowitz SK ve ark. içe rektifiye kanal fonksiyonunu gösteren EEh (90-100ms) artışın en fazla etkilenen ekstremitede, ardından kontrol grubunda ve son olarak etkilenmeyen ekstremitede olduğunu; hiperpolarizan faz akım-eşik eğimdeki azalmanın da aynı sırayla olduğunu, istatistiksel olarak anlamlı farkın ise etkilenmiş ekstremite ile etkilenmemiş ekstremitede arasında olduğunu göstermişlerdir.[39] Bu çalışmada da içe rektifikasyonu gösteren bu iki parametredeki değişim aynı sırada olmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark ise etkilenmiş ekstremite ile etkilenmemiş ekstremite arasında, düşük evre inme grubu ile kontrol grubu arasında ve düşük

evre inme grubu ile yüksek evre inme grubu arasında olmuştur. Jankelowitz ve ark. EE'de etkilenmiş tarafta daha fazla hiperpolarizasyon olması hiperpolarizan akıma uyumun daha az olduğunu ve içe rektifikasyonun daha az olduğunu,[12,116] hiperpolarizasyonla aktive iletimde (Ih) down-regülasyonu göstermektedir,[66,70,110,116] inmede etkilenmeyen tarafta daha fazla etkilenen tarafta daha az Ih ekspresyonunun olduğu düşünülürse Ih değişimi aktivite bağımlı plastik değişimi gösterebilir çünkü etkilenen taraftaki defisit nedeniyle etkilenmeyen taraf daha fazla kullanılır şeklinde bir yorum yapmışlardır.[39] Bu çalışmadaki benzer sonuçlar nedeniyle tarafımızdan bu değişim plastisiteye bağlanabilir ve ek olarak etkilenmesi daha ağır olanlarda bu plastik değişimin etkilemesi hafif olanlara göre daha fazla olduğu söylenebilir. Üst motor nöron lezyonu sonucu üst merkezden gelen sürücü etki kaybolmaktadır ve bunun sonucunda alt motor nöronda bu olaya adaptasyon sağlanarak belki de Ih ekspresyonu azalmaktadır. Jankelowitz ve ark.'ın çalışmasında EEh (90-100ms) değerlerinde kontrol grubunun dominant ve nondominant ekstremitesi arasında alamlı fark saptanmamış, değerler birbirine çok yakın bulunmuştur, bu sebeple bu çalışmada kontrol grubunun tek ekstremitesi ile çalışmak yeterli görülmüştür. Jankelowitz ve ark. median sinir duyu aksonal uyarılabilirlik çalışmasında etkilenmiş ve etkilenmemiş ekstremite arasında hiçbir parametrede anlamlı değişiklik saptamamışlar ve kortikospinal yolun kronik lezyonunun paretik ekstremitenin periferik sinirlerinde motor aksonların biyofiziksel özelliklerinde değişime neden olurken, duyu aksonlarında bu değişim olmadığını savunmuşlar.[39] Bu çalışmaya başlarken amaç duyu aksonal uyarılabilirlik çalışmasını da yapmak,

böylece inmeli hastalarda omuz- el sendromu gibi Na^+ kanal özelliklerine bağlı nöropatik ağrının mekanizmasına da ışık tutmaktı, fakat gerek cihaza bağlı teknik sorunların, gerekse ortamdan kaynaklanan artefaktın yapılan uğraşlara rağmen giderilelememesi nedeniyle bu çalışmada sadece motor sinir uyarılabilirlik testi yapılmıştır. Duyu problemi olan inmeli hastalarla duyusal aksonal uyarılabilirlik çalışması yapılması durumunda kontrol grubuna göre fark çıkabileceği düşünülmektedir. Bu daha sonraki çalışmalarda yol gösterici olabilir. Jankelowitz ve ark. kronik inme hastalarında güçsüzlüğün derecesi, ashworth skoru ile motor aksonun biyofizik parametrelerindeki değişim arasında ilişki bulamamıştır.[39] Bu çalışmada güçsüzlük arttıkça içe rektifiye kanal fonksiyonundaki azalmanın, membran hiperpolarizasyonunun ve uyarılabilirlikteki azalmanın arttığı saptanmıştır. Jankelowitz ve ark. sadece akson ve çevresinin metabolizmasını etkileyen lokal faktörlerin değişimden sorumlu olabileceği, aksonun aksiyon potansiyeli iletimini etkileyebileceğini savunmuştur, çünkü adenilat siklaz aktivitesindeki değişimle oluşan intraselüler metabolizmadaki değişiklik içe rektifikasyonu değiştirmektedir.[39] Bu çalışmadaki değişiklikler de doku kompozisyonundaki değişikliklerin hemiparetik taraftaki metabolik çevreyi değiştireceği[117,118] bilindiği için akson metabolizmasını etkileyen lokal faktörlere bağlanabilir.

Üst motor nöron lezyonu sonucu neden alt motor nöronda etkilenme olmaktadır sorusunun cevabı, etkilenmiş ve etkilenmemiş taraftaki periferik sinir fonksiyon değişiklikleri birçok sebebe bağlanabilir. Periferik sinir hasarı sonrası primer sensorimotor korteks fonksiyonel organizasyona uğramaktadır.[114] Kortikal

plastisitenin saatler içinde olduğu yapılan hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.[114,119,120] Van Kaujik ve ark.'ın düşündüğü şekilde santral ve periferal sinir sistemi arasında böyle güçlü bir ilişki olduğuna göre, üst motor nöron lezyonu da alt motor nöronda fonksiyonel değişikliğe neden olabilir.[114] Kortikal lezyon etkilenen spinal motor nörona gelen inputu bozar yani supraspinal kontrol bozulur ve motor nöron etkilenir.[39] Motor nöron özelliklerinin değişmesi iyon kanalları ve pompaları etkiler ve aksonal uyarılabilirliği değiştirebilir.

Bu çalışmadaki değişiklerin nedeninin ''dying back nöropati'' olabileceği düşünülmüştür. Bu konsept ilk defa McComas tarafından ortaya atılmıştır.[112] Üst motor nöron lezyonu sonucu alt motor nöronda sinaptik input ve aktivasyon kaybı, fonksiyonel olarak inaktivite ve transsinaptik dejenerasyon olmakta,[111,112] aksonal akımda bozukluk ve aksonal dejenerasyon, ardından motor son plakta nöromüsküler transmisyon disfonksiyonu ve fonksiyonel olarak aktif motor ünitede yani elektriksel stimulasyonla uyarabildiğimiz motor ünite sayısında azalma olmakta ve sonuçta bu olay kendini BKAP amplitüdünde küçülme olarak göstermektedir.[113,114] Oluşan motor ünite kaybı ne uzamakta ne de düzelmektedir.[111,114,121] İnmenin kronik fazında aktif motor ünitelerde hafif bir genişleme görülebilmekte, bu aksonal fonksiyonun restorasyonuna, kollateral inervasyona ve aktive olan kas lifi sayısında artışa neden olmaktadır. Bu nedenlerle sonuçta kronik dönemde BKAP toparlanmaktadır.[114] Bu çalışmada hasta grubu akut- subakut dönem olması nedeniyle BKAP amplitüdlerinde küçülme görülmüştür. Bunun nedeni dying back nöropati olabilir.

Paretik taraftaki elde edilen sonuçların nedeni homeostasis ve nörovasküler regulasyon değişiklikleri olabilir. Doku kompozisyonundaki[118] ve lif tipi dağılımındaki değişiklikler[117,122] hemiparetik taraftaki metabolik çevreyi değiştirir. Vazomotor fonksiyondaki önemli bozuklıklar Ivey ve ark. tarafından etkilenmiş tarafta saptanmıştır.[123] Akson ve çevresindeki metabolik değişiklik adenilat siklaz aktivitesini değiştirerek ona bağlı çalışan içe rektifiye kanal fonksiyonunu değiştirmiş olabilir.[39,124]

Lin ve ark. periferik sinirlerin kompresyonu ve traksiyonunun uyarılabilirliği etkilemiş olabileceğini öne sürmüşlerdir.[40] Önceden de belirtildiği gibi hastane döneminde hastaların etkilenen ekstremiteleri korunmakta, bu nedenle etkilenmeyen tarafta daha fazla traksiyon olabilmektedir. Sonuçta uyarılabilirlikteki etkilenmenin etkilenmeyen tarafta daha fazla olması beklenir. Ancak bu çalışmada uyarılabilirlikteki azalma etkilenen tarafta, özellikle de düşük evredeki hastalarda görülmüştür. Ayrıca subakut dönem gibi kısa bir sürede ve büyük bir hasta grubunda bu değişikliklerin gözlenmesi primer periferal lezyonu ekarte ettirebilir. Kingery ve ark. eğer iletim bloğu yoksa ve kas gücü ile BKAP amplitüdü arasında uyuşmazlık varsa periferal sinir lezyonundan çok kortikal hasar düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir.[34] Bu çalışmada Brunnstrom 4,5,6 grubunda da BKAP amplitüdünde azalma olması bizi periferal lezyondan çok kortikal lezyon olduğu sonucuna götürmektedir.

İmpuls trafiğindeki uzamış değişiklikler nöronların davranışında uzun süreli değişime neden olabilir yani plastisiteyi indükleyebilir. Bu da elde edilen anormalliklerde plastisitenin etkili olabileceğini akla getirmektedir. Jankelowitz

ve ark.'ın öne sürdüğü gibi inmede etkilenen tarafta daha az etkilenmeyen tarafta daha fazla içe rektifiye kanal ekspresyonunun olduğu düşünülürse hiperpolarizasyonla aktive olan kanal değişimi aktivite bağımlı plastik değişiklik gösterebilir. Çünkü etkilenen taraftaki defisit nedeniyle etkilenmeyen taraf daha fazla kullanılabilir.[39] Belki de evre daha ağır olduğunda çok da uzun süre gerektirmeden subakut dönemde bile plastisite indüklenmektedir.

6.SONUÇ

Subakut dönem inme hastalarında yapılan periferik motor aksonal uyarılabilirlik çalışması sonucunda; inmede etkilenen tarafta hem etkilenmeyen tarafa hem de kontrol grubuna göre membran daha hiperpolarize durumdadır ve uyarılabilirlik azalmıştır. Etkilenen tarafta etkilenmeyen tarafa göre içe rektifiye kanal fonksiyonu azalmıştır. Evre ağırlaştıkça içe rektifiye kanal fonksiyonundaki azalma, membran hiperpolarizasyonu ve uyarılabilirlikteki düşüş artmıştır. Etkilenmeyen tarafta ise kontrol grubuna göre membran daha depolarize durumdadır ve uyarılabilirlik artmıştır. Üst motor lezyonu sonucu alt motor nöronda da aksonal kanallar düzeyinde etkilenme olmaktadır. Bu değişikliklerin sebebi *dying back* nöropatiye, akson ve çevresinde oluşan homeostasis ve nörovasküler regulasyon değişikliklerine, aktivite bağımlı plastik değişime, üst merkezden gelen sürücü etkinin kaybına veya bu faktörlerin hepsinin ortak sonucuna bağlanabilir.

İleride yapılacak çalışmalarda daha fazla hasta değerlendirilerek her brunnstrom evresindeki hasta kendi arasında değerlendirilebilir. Spastisitesi olan hastalar alınarak Ashworth spastisite skalasına göre gruplandırma yapılabilir. Ayrıca omuz-el sendromu olan hastalar ile olmayanları değerlendirmek için mikronörografi ie birlikte duyusal aksonal uyarılabilirlik çalışması yapılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Stroke- 1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. Stroke 1989;20(10):1407-31.

2. Otman S, Karaduman A, Livanelioglu A, Köse N, Kerem M, Aksu S ve digerleri. Hemipleji Rehabilitasyonunda Nörofizyolojik Yaklasımlar. Ankara: Dizayn Ofset 2001;1-15, 65-144.

3. Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi. Ankara. Metu Matbaası. 1998;288.

4. Akyüz M, Özduran İ, Uysal F, Çamoğlu S, Çakçı A. Hemiplejik hastalarda sinir ileti çalışmaları. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 1998;1:25-9.

5. Namba T, Schuman MH, Grob D. Conduction velocity in ulnar nerve in hemiplegic patients. J Neurol Sci 1971;12: 177-186.

6. Brown WF, Snow R. Denervation in hemiplegic muscles. Stroke 1990;21:1700-4.

7. McComas AJ, Sica REP, Upton ARM. Motoneurone dysfunction in patients with hemiplegic atrophy. Nature (New Biol) 1971;233:21-23.

8.Goldkamp O. Elyectromyography and nerve conduction studies in 116 paitents with hemiplegia. Arch Phys Med 1967;48:59-63.

9. Samusik J. Conduction in the motor neurons of the peripheral nerves in hemiplegia of cerecral origin. Neurol Neurochir pol 1984;18(4):333-8.

10. Krishnan AV, Lin CS-Y, Kiernan MC. Assessment of nerve excitability in toxic and metabolic neuropathies. Journal of the Peripheral Neurvous System 2008;13:7-26.

11. Burke D, Kiernan MC, Bostock H. Excitability of human axons. Clin Neurophysiol 2001;112:1575–85.

12. Bostock H, Cikurel K, Burke D. Threshold tracking techniques in the study of human peripheral nerve. Muscle Nerve 1998;21:137–58.

13. Kiernan MC, Burke D, Andersen KV, Bostock H. Multiple measures of axonal excitability: a new approach in clinical testing. Muscle Nerve 2000;23:399–409.

14. Sudlow CL, Warlow CP. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? Stroke 1996;27(3):550-8.

15. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. Bull World Health Organ 1980;58(1):113-30.

16. Brandstater ME. Stroke Rehabilitation. In: Delisa JA, Gans BM, eds. Rehabilitation Medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998; 1165-1189.

17. Roth EJ, Harvey RL. Rehabilitation of stroke syndromes. In: Braddom RL, ed. Physical Medicine and Rehabilitation. 1st ed. Philadelphia: W.B Saunders Co; 1996; 1053-1087.

18. Karataş GK. İnme. Beyazova M, Kutsal YG. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İkinci baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2011. s. 2761-2788.

19. Dalyan AM, Çakcı A. İnme Rehabilitasyonu. Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004.s.589-617.

20. Çoban O, Bebek N. Serebrovasküler Hastalıklar. In: Allan H. Ropper, Martin A. Samvels, çeviri editörü: Emre M. Adams and Victor's Principles of Neurology. Dokuzuncu baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2011. s. 746-845.

21. Utku U. İnme Tanımı, Etyolojisi, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2007; 53 Özel Sayı 1: 1-3.

22. Aktan S, Sunter G. İskemik Serebrovasküler Hastalıklar. Tan E, Özdamar S.E. Neurology in Clinacal Practice. Beşinci baskı. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık; 2008. s. 1165- 1223.

23. Sacco RL. Pathogenesis, Classification, and Epidemiology of Cerebrovascular Disease In: Rowland LP, Ed. Merritt's Neurology. Lippincott; Williams and Wilkins, 2005:275-290.

24. Kumral E, Balkır K. İnme epidemiyolojisi. Balkan S, (editör). Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara; Güneş Kitabevi; 2002:38-47.

25. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Apel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. Stroke 2006;37:1583-633.

26. Sacco R.L, Kaufman D, Gu Q, Zamannillo M. C. 1995, Race- ethnicity and determiants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Mannathan Stroke Study, Stroke, vol. 26, pp. 14-20.

27. Chobanian A. V, Bakris G.L, Black H.L, et al. 2003, The Seventh Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Plessure: The JNC7 report, JAMA, vol. 289, pp. 2560-2572.

28. Idris I, Thomson GA, Sharma JC. Diabetes mellitus and stroke. Int J Clin Pract 2006;60:48-56.

29. Amerenco P, Labrauche J, Lavalide P, Touboul R. J. 2004, Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis, systemic review and metaanalysis, Stroke, vol. 39, pp. 2902- 2909.

30. Johnston S.C, Gress D. R, Browner W. S, Sidney S. 2000, Short- term prognosis after emergency department diagnosis of TIA, JAMA, vol. 284, pp. 2901- 2906.

31. Takebe K, Narayan MG, Kukulka C, Barmajian JV. Slowing of nerve conduction velocity in hemiplegia. Arch Phys Med Rehabil 1975; 56: 468-73.

32. Panin N, Paul BJ, Policoff LD, Eson ME. Nerve conduction velocities in hemiplegia. Arch Phys Med Rehabil 1967;48:606-10.

33. Milanov I. Neurographic studies in hemiplegic patients. Funct Neurol 1995; 10 (2): 77-82.

34. Kingery WS, Date ES, Bocobo CR. The absence of brachial plexus injury in stroke. Am J Phys Med Rehabil 1993;72:127-35.

35. Bhala RP: Electromyographic evidence of lower motor neuron involvement in hemiplegia. Arch Phys Med Rehabil 1969;50:632-638.

36. Johnson E, Denny S, Kelly J. Sequence of electromyography abnormalities in stroke syndrome. Arch Phys Med Rehabil 1975; 56:468-473.

37. Fenichel GM, Daroff RB, Glaser GH. Hemiplegic atrophy: histological and etiologic considerations. Neurology (Minneap) 1964; 14: 883-890.

38. Brooke MH, Engel WK. The histographic analysis of human muscle biopsies with regard to fibre types II. Disease of the upper lower motor neurons. Neurology. 1969; 19: 378-393.

39. Jankelowitz SK, Howells J, Burke D. Plasticity of inwardly rectifying conductances following a corticospinal lesion in human subjects. J Physiol 2007;581.3:927-940.

40. Lin CSY, Macefield VG, Elam M, Wallin BG, Engel S, Kiernan MC. Axonal changes in spinal cord injured patients distal to the site of injury. Brain 2007;130:985-994.

41. Noda M, Shimizu S, Tanabe T, et al. Primary structure of electrophorus sodium channel deduced from cDNA sequence. Nature 1984; 312: 121-127.

42. Krishnan AV, Lin CS-Y, Park SB, Kiernan MC. Axonal ion channels from bench to bedside: A translational neuroscience perspective. Progress in Neurobiology 2009: 89; 288-313.

43. Stuhmer W, Conti F, Suzuki H, et al. Structural parts involved in activation and inactivation of the sodium channel. Nature 1989; 339: 587-603.

44. Goldin AL, Barchi RL, Caldwell JH, et al. Nomenclature of voltage gated sodium channels. Neuron 2000; 28: 365-368.

45. Caldwell JH, Schaller KL, Lasher RS, Peles E, Levinson SR. Sodium channel Na(v)1.6 is localised at nodes of ranvier, dendrites and synapses. Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A. 2000; 97; 5616-5620.

46. Schwarz JR, Reid G, Bostock H. Action potentials and membrane currents in the human node of Ranvier. Pflugers Arch. 1995; 430: 283-292.

47. Crill WE. Persistent sodium current in mammalian central neurons. Ann. Rev. Physiol 1996; 58: 349-362.

48. Baker MD, Bostock H. İnaktivation of macroscopic late Na^+ current and characteristics of unitary late Na^+ currents in sensory neurons. J. Neurophysiol 1998; 80: 2538-2549.

49. Tokuno HA, Kocsis JD, Waxman SG. Noninactivating, tetrodotoxin- sensitive Na^+ conductance in peripheral axons. Muscle Nerve 2003; 28: 212-217.

50. Taddese a, Bean BP. Subthreshold sodium current from rapidly inactivating sodium channels drives spontaneous firing of tuberomammillary neurons. Neuron 2002; 33: 587- 600.

51. Kiernan MC, Krishnan AV, Lin CS, Burke D, Berkoyic SF. Mutation in the Na^+ channel subunit SCN1B produces paradoxical changes in peripheral nevre excitability. Brain 2005; 128: 1841-1846.

52. Kaji R, Nodera H. Puffer fish poisoning. Guillain- Barre syndrome and persistent sodium channels. Ann. Neurol 2005; 57: 309.

53. Nodera H, Kaji R. Nerve excitability testing and its clinical application to neuromuscular diseases. Clinical Neurophysiology 2006; 117: 1902-1916.

54. Gutman GA, Chandy KG, Adelman JP, Aiyar J, Bayliss DA, Chaplam DE, Covarriubias M, et al. International Union of Pharmacology. XLI. Compendium of voltage-gated ion channels: potassium channels. Pharmacol Rev 2003;55:583-586.

55. Ocana M, Cendan CM, Cobos EJ, Entrena JM, Baeyens JM. Potassium channels and pain: present realities and future opportunities. Eur J Pharmacol 2004;500:203-19.

56. Bostock, H, Sears, TA, Sherratt RM. The effects of 4-aminopyridine and tetraethylammonium ions on normal and demyelinated mammalian nevre fibres. J. Physiol. 1981; 313: 301-315.

57. Sherratt RM, Bostock H, Sears TA. Effects of 4-aminopyridine on normal and demyelinated mammalian nerve fibres. Nature 1980; 283: 570-572.

58. Brismar T, Schwarz JR. Potassium permeability in rat myelinated nevre fibres. Acta Physiol Scand 1985;124:14-8.

59. Brismar T. Potential clamp analysis of membrane currents in rat myelinated nerve fibres. J. Physiol. 1980; 298: 171-184.

60. Beckstein O, Biggin PC, Bond P, Bright JN, Domene C, Grottesi A, Holyoake J, Sansom MS. Ion channel gating: insights via molecular simulations. Fed Eur Biochem Soc Lett 2003; 555: 8-90.

61. Chiu SY, Ritchie JM. On the physiological role of internodal potassium channels and the security of conduction in myelinated nerve fibres. Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 1984; 220: 415-422.

62. Waxman SG, Ritchie JM. Molecular dissection of the myelinated axon. Ann. Neurol. 1993; 33: 121-136.

63. Smart SL, Lopantsev V, Zhang CL, Robbins CA,Wang H, Chiu SY, Schwartzkroin PA, Messing A, Tempel BL. Deletion of the K(V)1.1 potassium channel causes epilepsy in mice. Neuron 1998; 20: 809-819.

64. Devaux JJ, Kleopa KA, Cooper EC, Scherer SS. KCNQ2 is a nodal K + channel. J Neurosci 2004; 24: 1236-1244.

65. Schwarz JR, Glassmeier G, Cooper EC, Kao TC, Nodera H, Tabuena D, Kaji R, Bostock H. KCNQ channels mediate IKs, a slow K+ current regulating excitability in the rat node of Ranvier. J. Physiol. 2006; 573: 17-34.

66. Baker M, Bostock H, Grafe P, Martius P. Function and distribution of three types of rectifying channel in rat spinal root myelinated axons. J. Physiol. 1987; 383: 45-67.

67. Bostock H, Sharief MK, Reid G, Murray NM. Axonal ion channel dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. Brain 1995; 118: 217-225.

68. Guo D, Ramu Y, Klem AM, Lu Z. Mechanism of rectification in inwardrectifier K + channels. J Gen Physiol 2003; 121: 261-275.

69. Hille B. Ionic Channels of Excitable Membranes. Sinauer Associates, Sunderland 1992.

70. Pape HC. Queer current and pacemaker: the hyperpolarization-activated cation current in neurons. Ann. Rev. Physiol. 1996; 58: 299-327.

71. Bostock H, Grafe P. Activity-dependent excitability changes in normal and demyelinated rat spinal root axons. J. Physiol. 1985; 365: 239-257.

72. Bostock H, Baker M, Grafe P, Reid G. Changes in excitability and accommodation of human motor axons following brief periods of ischaemia. J. Physiol. 1991a; 441: 513-535.

73. Bostock H, Baker M, Reid G. Changes in excitability of humanmotor axons underlying post-ischaemic fasciculations: evidence for two stable states. J. Physiol. 1991b; 441: 537-557.

74. Rakowski RF, Gadsby DC, De Weer P. Voltage dependence of the Na/K pump. J. Membr. Biol.1997; 155: 105-112.

75. Grafe P, Bostock H, Schneider U. The effects of hyperglycaemic hypoxia on rectification in rat dorsal root axons. J. Physiol. 1994; 480: 297-307.

76. Thomas RC. Electrogenic sodium pump in nerve and muscle cells. Physiol. Rev. 1972; 52: 563-594.

77. Felts PA, Kapoor R, Smith KJ. A mechanism for ectopic firing in central demyelinated axons. Brain 1995; 118: 1225-1231.

78. Kaji R, Sumner AJ. Ouabain reverses conduction disturbances in single demyelinated nerve fibers. Neurology 1989; 39: 1364-1368.

79. De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, Atorino L, Rampoldi L, Morgante L, Ballabio A, Aridon P, Casari G. Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na+/K+ pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. Nat.Genet. 2003; 33: 192-196.

80. Rakowski RF, Gadsby DC, De Weer P. Stoichiometry and voltage dependence of the sodium pump in voltage-clamped, internally dialyzed squid giant axon. J. Gen. Physiol. 1989; 93: 903-941.

81. Craner MJ, Hains BC, Lo AC, Black JA, Waxman SG. Co-localization of sodium channel Nav1.6 and the sodium-calcium exchanger at sites of axonal injury in the spinal cord in EAE. Brain 2004; 127: 294–303.

82. Krishnan AV, Bostock H, Ip J, Hayes M, Watson SR, Kiernan MC. Axonal function in a family with episodic ataxia type 2 due to a novel mutation. J. Neurol. 2008a; 255: 75-755.

83. Krishnan AV, Lin CS, Kiernan MC. Activity-dependent excitability changes suggest Na+/K+ pump dysfunction in diabetic neuropathy. Brain 2008b; 131: 1209-1216.

84. Bean JW. An attempt to use chronaxie as a measure of excitability. Am J Physiol 1934; 107: 275-283.

85. Lambert EF, Skinner BF, Forbes A. Some conditions affecting intensity and duration thersholds in motor nerve, with reference to chronaxie of subordination. Am J Physiol 1933; 106: 721-737.

86. Kugelberg E. Facial reflexes. Brain 1952; 75: 385-396.

87. Campbell ED, Hickey RP, Nixon KH, Richardson AT. Value of nerveexcitability measurements in prognosis of facial palsy. Br Med J 1962; 5296: 7–10.

88. Dawson GD. The relative excitability and conduction velocity of sensory and motor nerve fibres in man. J Physiol 1956; 131: 436-451.

89. Bergmans J. The Physiology of Single Human Nerve Fibres. Vander, Belgium: University of Louvain; 1970.

90. Kiernan MC, Bostock H. Effects of membrane polarization and ischaemia on the excitability properties of human motor axons. Brain 2000; 123(Pt 12): 2542-2551.

91. Bergmans J. The Physiology of Single Human Nerve Fibres. University of Louvain, Vander, Belgium. 1970.

92. Bostock H, Baker M. Evidence for two types of potassium channel in human motor axons in vivo. Brain Res. 1988; 462: 354-358.

93. Z'Graggen J, Bostock H. Nerve membrain excitability testing. European Journal of Anaesthesiology 2008; 25 (Suppl 42): 68-72.

94. Bostock H. TRONDNF: Running the TRONDNF.QRP multiple excitability protocol. 2009.

95. Kiernan MC, Lin CS. Nerve Excitability: A Clinical Translation. Aminoff's Electrodiagnosis ın Clinical Neurology. 2013; Chapter 15: 345-365.

96. Kiernan MC, Kaji R. Physiology and pathophysiology of myelinated nerve fibers. Said G and Krarup C. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 115 (3rd series). Peripheral Nerve Disorders. Elsevier B.V. 2013; chapter 4: 43-53.

97. Bostock H. The strength–duration relationship for excitation of myelinated nerve: computed dependence on membrane parameters. J. Physiol. 1983; 341: 59-74.

98. Mogyoros I, Kiernan MC, Burke D. Strength–duration properties of human peripheral nerve. Brain 1996; 119: 439-447.

99. Sugiura Y, Makita N, Li L, Noble PJ, Kimura J, Kumagai Y, Soeda T, Yamamoto T. Cold induces shifts of voltage dependence in mutant SCN4A, causing hypokalemic periodic paralysis. Neurology 2003; 61: 914-918.

100. Bostock H, Rothwell JC. Latent addition in motor and sensory fibres of human peripheral nerve. J. Physiol. 1997; 498: 277-294.

101. Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. 1952; 117: 500-544.

102. Burke D, Mogyoros I, Vagg R, Kiernan MC. Quantitative description of the voltage dependence of axonal excitability in human cutaneous afferents. Brain 1998; 121: 1975-1983.

103. Kiernan MC, Lin CS, Andersen KV, Murray NM, Bostock H. Clinical evaluation of excitability measures in sensory nerve. Muscle Nerve 2001; 24: 883-892.

104. Kiernan MC, Mogyoros I, Hales JP, Gracies J-M, Burke D: Excitability changes in human cutaneous afferents induced by prolonged repetitive activity. J Physiol (Lond) 1997;500: 255–264.

105. Mogyoros I, Kiernan MC, Burke D, Bostock H: Excitability changes in human sensory and motor axons during hyperventilation and ischaemia. Brain 1997;120:317–325.

106. Kaji R. Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies. Muscle Nerve 2003; 27: 285-296.

107. Barrett EF, Barrett JN. Intracellular recording from vertebrate myelinated axons: mechanism of the depolarizing afterpotential. J Physiol 1982; 323: 117-144.

108. Burke D. Microneurography, impulse conduction, and paresthesias. Muscle Nerve 1993; 16: 1025-1032.

109. www.digitimer.com / Clinical Neurophysiology. Peripheral electrical stimulation. DS5 bipolar constanat current stimulator. Typical hardware requirements for a QtracW setup. 13,05,2014.

110. Robinson RB, Siegelbaum SA. Hyperpolarization-activated cation currents: from molecules to physiological function. Annu Rev Physiol 2003;65: 453–480.

111. Benecke R, Berthold A, Conrad B. Denervation activity in the EMG of patients with upper motor neuron lesions: time course, local distribution and pathogenetic aspects. J Neurol. 1983;230:143–151.

112. McComas AJ, Sica REP, Upton ARM, Aguiler N. Functional changes in motoneurones of hemiparetic patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1973;36:183–193.

113. Chang CW. Evident trans-synaptic degeneration of motor neurons after stroke: a study of neuromuscular jitter by axonal microstimulation. Electroenceph Clin Neurophysiol. 1998;109:199–202.

114. Van Kuijik.A. et al. Supratentorial Ischemic Stroke: More Than an Upper Motor Neuron Disorder. J Clin Neurophysiol 2007;24: 450–455.

115. Howells J, Trevillion L, Bostock H and Burke D.The voltage dependence of *I*h in human myelinated axons. J Physiol 2012;590.7:1625–1640.

116. Bostock H, Burke D & Hales JP. Differences in behaviour of sensory and motor axons following release of ischaemia. Brain 1994;117:225–234.

117. Marco Paoloni, Benedetta Volpe, Massimiliano Mangone, Francesco Ioppolo, and Valter Santilli. Peripheral Nerve Conduction Abnormalities in Nonparetic Side of Ischemic Stroke Patients. J Clin Neurophysiol 2010;27: 48–51.

118. Ryan AS, Dobrovolny C, Silver KH, et al. Hemiparetic muscle atrophy after stroke and increased intra-muscular fat. Arch Phys Med Rehabil. 2002;83:1703–1707.

119. Donoghue JP, Suner S, Sanes JN. Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in rats, II: rapid reorganization following motor nerve lesion. Exp Brain Res. 1990;79:492–503.

120. Sanes JN, Suner S, Donoghue JP. Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in rats, I; long-term patterns of reorganization following motor or mixed peripheral nerve lesion. Exp Brain Res. 1990;79:479–491.

121. Hara Y, Masakado Y, Chino N. The physiological functional loss of single thenar motor units in stroke patients: when does it occur? Does it progress? Clin Neurophysiol. 2004;115:97–103.

122. Landin S, Hagenfeldt L, Saltin B, Wahren J. Muscle metabolism during exercise in hemiparetic patients. Clin Sci Mol Med. 1977;53:257–269.

123. Ivey FM, Gardner AW, Dobrovolny CL, Macko RF. Unilateral impairment of leg blood flow in chronic stroke patients. Cerebrovasc Dis. 2004;18:283–289.

124. Tokimasa T & Akasu T (1990). Cyclic AMP regulates an inward rectifying sodium-potassium current in dissociated bull-frog sympathetic neurones. J Physiol 420, 409–429.

8. ÖZET

İnme bir üst motor nöron lezyonu olması nedeniyle alt motor nöronda etkilenme beklenmemektedir. Fakat nadir de olsa inme hastalarında kas atrofisine rastlanması alt motor nöronda da etkilenme olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan morfolojik çalışmalarda hemiplejik kasta kas lifi çapında incelme olduğu ve iğne EMG çalışmalarında spontan aktivitelerin izlendiği görülmüştür. Bazı rutin sinir ileti çalışmalarında etkilenen tarafta BKAP amplitüdünde küçülme, latansta uzama ve sinir ileti hızında yavaşlama olduğu gösterilmişken, bazılarında bir değişiklik saptanmamıştır.

Yapılan konvansiyonel elektrofizyolojik testler iletimi sağlayan lif sayısına ve iletim hızına bağımlıdır. Aksonal membran potansiyeli ve iyon kanalları hakkında bilgi veren bir inceleme olan eşik izleme yöntemi ise hastalıkların patofizyolojik mekanizmasına ışık tutmaktadır. Sinir iletim çalışmaları çelişkili sonuçlar vermiştir. Periferik aksonal etkilenmenin olup olmadığını gösterecek en iyi yöntemlerden biri uyarılabilirlik çalışmalarıdır. Bu çalışmanın amacı şimdiye kadar araştırılmamış bir konu olan akut-subakut dönem inme hastalarında periferik aksonal uyarılabilirliği incelemektir.

İnme tanısı almış 29 inme hastasının hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş üst ekstremitesi ve inme geçirmemiş 29 kontrol grubunun tek üst ekstremitesi değerlendirilmiştir.

Aksonal uyarılabilirlik çalışması median sinir üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolünde EMG sinyali analog çıkışlı "Neuromatic EMG cihazı" kullanılarak amplifiye edilmiş, "National instruments analog dijital dönüştürücü

veri kartı" kullanılarak dijitalize edilmiştir. Uyarı için Digitimer DS5 izole lineer bipolar sabit akım stimulatörü (çıkış +/-50 mA) kullanılmıştır. Uyarı akımları non-polarize Ag-AgCl iç yüze sahip elektrotlarla aktif elektrot (katot) bilekte median sinir üzerine, referans (anot) elektrot 10 cm proksimaline ve hafif radialine önkol kasları üzerine yerleştirilerek uygulanmıştır. Birleşik kas aksiyon potansiyeli, abduktor pollisis brevis kasından kaydedilmiştir ve yüzeyel elektrotlar kullanılmıştır. Aktif elektrot kasın motor noktasına, referans elektrot proksimal falanksa yerleştirilmiştir.

Uyarı ve kayıt QTRAC (Copyright Institute of Neurology, London ®) yazılımı ile TRONDNF protokü ve IV Last seçeneği kullanılarak kontrol edilmiştir. Çalışmada sırasıyla uyarı- cevap ilişkisi, şiddet- süre ilişkisi, eşik elektrotonus, toparlanma eğrisi ve akım- eşik ilişkisi kaydedilmiştir. Test yaklaşık 10 dakika sürmüştür.

İnmede etkilenen tarafta hem etkilenmeyen tarafa hem de kontrol grubuna göre membranın daha hiperpolarize olduğu ve uyarılabilirliğin azaldığı görülmüştür. Etkilenen tarafta etkilenmeyen tarafa göre içe rektifiye kanal fonksiyonunun azaldığı, evre ağırlaştıkça içe rektifiye kanal fonksiyonundaki azalmanın, membran hiperpolarizasyonunun ve uyarılabilirlikteki düşüşün arttığı saptanmıştır. Etkilenmeyen tarafta ise kontrol grubuna göre membranın daha depolarize durumda olduğu ve uyarılabilirliğin arttığı görülmüştür.

Bu sonuçlar göstermektedir ki inme gibi bir üst motor lezyonu sonucu alt motor nöronda da aksonal membran düzeyinde etkilenme olmaktadır. Bu değişikliklerin sebebi *dying back* nöropati, akson ve çevresinde oluşan

homeostasis ve nörovasküler regulasyon değişiklikleri, aktivite bağımlı plastik değişim, santral sinir sisteminde daha üst düzeyden gelen sürücü etkinin kaybı veya bu faktörlerin hepsinin ortak sonucu olabilir.

Anahtar kelimeler: İnme, aksonal uyarılabilirlik, hemipleji

9. SUMMARY

The direct involvement of the lower motor neuron is unexpected in stroke while there is an upper motor neuron affection. However, presence of muscle atrophy as an uncommon finding in stroke suggests a direct or an indirect involvement of the lower motor neuron. Morphological studies have shown thinning of fibers in hemiplegic muscles and electromyography (EMG) studies presented spontaneous activity. A few studies conducting routine nerve conduction studies found reduced amplitude of the compund muscle action potential (CMAP), slowing of the conduction velocity and prolongation of the latency while there was no difference in some studies.

Conventional electrophysiologic tests are sensitive to number of conduction fibers and their conduction velocity. Threshold tracking technique which gives information about axonal membrane potential and ion channels offers an insight into underlying pathophysiological mechanisms of diseases. Routine nerve conduction studies may represent contradictory results. However, nerve excitability tests are one of the best methods which may demonstrate peripheral axonal involvement. The aim of this study is to investigate the peripheral nerve excitability in patients with acute- subacute stroke which has not been examined so far.

Nerve excitability studies were performed in 29 patients with stroke (affected and non-affected extremity) and 29 healthy controls (unilaterally). Axonal excitability study was performed on median nerve. Electromyography (EMG) signals were amplified by “Neuromatic EMG device with an analog

output" and digitalized by "National instruments analog-to- digital board." DS5 isolated linear bipolar constant current source (maximal output ± 50 mA) was used for stimulation. Stimulus current was applied via non-polarizable Ag-AgCl electrodes with the cathode over the median nerve at the wrist and the anode 10 cm proximal to the cathode and slightly radial over forearm muscles. Compound muscle action potentials were recorded from abductor pollicis brevis muscle using surface electrodes with the active electrode at the motor point and the reference electrode over the proximal phalanx.

Stimulation and recordings were controlled by QTRAC (Copyright Institute of Neurology, London ®) software, using TRONDNF protocol and IV Last option. Stimulus response relationship, strength duration relationship, threshold electrotonus, recovery cycle and current threshold relationship was recorded respectively. The test duration was approximately 10 minutes.

It was found that the membrane was more hyperpolarized and the excitability was decreased in the affected side of stroke patients as compared to the non-affected side and the control group. Inward rectifying channel function was impaired on the affected side. It was noted that the impairment of the inward rectifying channel function, the degree of membrane hyperpolarisation and the decrease of excitability were directly related with the Brunnstrom grading which were more pronounced in low grade patients. However, the membrane was more depolarised and the excitability was increased in the non-affected side as compared to the control group.

These findings suggest that lower motor neuron is affected at the level of axonal membrane due to the upper motor neuron lesion such as stroke. The cause of these changes can be dying back neuropathy, homeostasis and neurovascular regulation changes in the axonal environment, activity dependant plastic changes, loss of drive coming from the higher central nervous system or the combination of all these factors.

Key words: stroke, axonal excitability, hemiplegia