

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**İNME HASTALARINDA ELEKTRONÖROGRAFİDE  
BİLEŞİK KAS AKSIYON POTANSİYELİ  
DEĞİŞİKLİKLERİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Ersegül Burçin İNCE**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Kemal BALCI**

**SAMSUN-2013**

## TEŞEKKÜR

*Nöroloji uzmanlık eğitiminin sırasında tez danışmanlığımı üstlenmiş olan sayın Prof. Dr. Kemal BALCI başta olmak üzere emeği geçen tüm hocalarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım, nöroloji hemşireleri ve personeline, eğitim ve çalışma hayatım süresince maddi ve manevi açıdan desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan değerli aileme içtenlikle teşekkür ederim.*

*Dr.Ersegül Burçin İNCE*

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>I</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>II</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>III</b>
<b>KISALTMA LİSTESİ</b> .....	<b>V</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>VI</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>VII</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>11</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>12</b>
<b>2.1. Serebrovasküler Hastalıklar</b> .....	<b>12</b>
2.1.1 İnmenin Tanımı .....	12
2.1.2 Epidemiyoloji.....	12
2.1.3 Risk Faktörleri.....	13
2.1.4. Sınıflandırma .....	20
2.1.5. İskemik İnmenin Patofizyolojisi .....	26
2.1.6. Transsinaptik Dejenerasyonun Mekanizması .....	29
2.1.7. İnme Rehabilitasyonu .....	30
<b>2.2. ELEKTRODİYAGNOSTİK ÇALIŞMALAR</b> .....	<b>31</b>
2.2.1. Sinir İletim Çalışmaları.....	31
2.2.1.1. Sinir İletim Çalışması Parametreleri.....	33
2.2.1.2. Duyusal ve Motor Sinir İletim Çalışmaları .....	35
2.2.1.3. Geç Yanıtlar .....	35
2.2.2. EMG .....	36
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	<b>39</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>44</b>
<b>5.TARTIŞMA</b> .....	<b>53</b>
<b>6. SONUÇLAR</b> .....	<b>60</b>
<b>7.KAYNAKLAR</b> .....	<b>61</b>
<b>8.EKLER</b> .....	<b>75</b>

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. İskemik inme alttıpleri (TOAST, 1993) .....	21
Tablo 2. İskemik inmenin belirlenen diğer nedenleri .....	24
Tablo 3. Serebral kanamaların yerleşim yerleri .....	26
Tablo 4. Başvuru sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf duyuşal sinir iletimlerinin karşılaştırılması .....	44
Tablo 5. Başvuru sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf motor sinir iletimlerinin karşılaştırılması .....	45
Tablo 6. Tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf duyuşal sinir iletimlerinin karşılaştırılması .....	46
Tablo 7. Tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf motor sinir iletimlerinin karşılaştırılması .....	48
Tablo 8. Başvuru ve tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik taraf duyuşal sinir iletimlerinin karşılaştırılması .....	49
Tablo 9. Başvuru ve tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik taraf motor sinir iletimlerinin karşılaştırılması .....	51
Tablo 10. Başvuru ve tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik ve asemptomatik taraf ulnar F yanıtlarının karşılaştırılması .....	52
Tablo 11. Başvuru ve tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik ve asemptomatik taraf tibial F yanıtlarının karşılaştırılması .....	52

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. İskemik penumbra .....	28
Şekil 2. Transsinaptik dejenerasyona bağlı alfa motor fonksiyonunda etkilenme.....	30
Şekil 3. Aksiyon potansiyeli oluşum mekanizması.....	32
Şekil 4. Sıçrayıcı iletim (Criswell E, 2011).....	33
Şekil 5. Aksiyon potansiyeli bileşenleri. NP: Negatif pik, PP: Pozitif pik .....	35
Şekil 6. MÜAP morfolojisi.....	38

## KISALTMA LİSTESİ

<b>μV</b>	:Mikrovolt
<b>ADM</b>	:Abduktor digiti minimi
<b>AF</b>	:Atrial fibrilasyon
<b>APC</b>	:Aktive protein C
<b>AT</b>	:Anterior tibial
<b>AT III</b>	:Antitrombin III
<b>ATP</b>	:Adenozin trifosfat
<b>BKAP</b>	:Bileşik kas aksiyon potansiyeli
<b>BT</b>	:Bilgisayarlı tomografi
<b>CRP</b>	:C-reaktif protein
<b>DSAP</b>	:Duyusal sinir aksiyon potansiyeli
<b>DDL</b>	:Düşük dansiteli lipoprotein
<b>EDK</b>	:Ekstansör digitorum communis
<b>EEG</b>	:Elektroensefalografi
<b>EF</b>	:Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EMG</b>	:Elektromiyografi
<b>GİA</b>	:Geçici iskemik atak
<b>GKS</b>	:Glaskow koma skoru
<b>HMG-CoA</b>	:3-hidroksi-3metilglutaril Co-enzim A
<b>HT</b>	:Hipertansiyon
<b>İSK</b>	:İntraserebral kanama
<b>KVH</b>	:Kardiyovasküler hastalık
<b>m/s</b>	:Metre/saniye
<b>MUP</b>	:Motor uyarılmış potansiyeller
<b>MRG</b>	:Manyetik rezonans görüntüleme
<b>ms</b>	:Milisaniye
<b>MÜAP</b>	:Motor ünite aksiyon potansiyeli
<b>mV</b>	:Milivolt

## KISALTMA LİSTESİ

<b>SAK</b>	:Subaraknoid kanama
<b>SFEMG</b>	:Tek lif EMG
<b>SİÇ</b>	:Sinir iletim çalışması
<b>SPB</b>	:Serebral perfüzyon basıncı
<b>SUP</b>	:Somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller
<b>SVH</b>	:Serebrovasküler hastalık
<b>SVR</b>	:Serebral vasküler resistans
<b>TMÜS</b>	:Tahmini motor ünite sayımı
<b>YDL</b>	:Yüksek dansiteli lipoprotein

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** İnme, beyin damarlarındaki herhangi bir patolojiye bağlı olarak serebral fonksiyonun ani olarak bozulması ile ortaya çıkan klinik nörolojik bir tablodur. Serebral hemisferin akut lezyonlarının karşı vücut yarısı kaslarında hafif derecede atrofiye neden olması bu hastalarda alt motor nöron patolojilerinin araştırılmasına neden olmuştur. İnmeli hastaların paretik ekstremitelerinde elektromiyografi (EMG) çalışmalarına göre daha az yapılmış olan sinir iletim çalışmalarında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Motor ve duyuşal sinir iletim hızlarında azalma, motor sinir distal latanslarında uzama, bileşik kas aksiyon potansiyelinde (BKAP) amplitüd düşüklüğü saptayan çalışmaların yanında anlamlı olmayan değişiklikler saptayan çalışmalar da vardır.

Bu çalışmanın amacı inme sonrası ağır hemiparezisi olan (MRC<3/5) hastalarda periferik sinir iletim çalışması sonuçlarındaki değişikliklerin araştırılması, özellikle BKAP amplitüd değişiklikleri başta olmak üzere iletim hızı, latans değişikliklerinin incelenmesidir. BKAP amplitüd değerlerinde beklenen değişikliklerin transsinaptik dejenerasyona bağlı olup olmadığını araştırmaktır.

**Hasta ve Metodlar:** Bu çalışmaya Haziran 2011 ile Ocak 2013 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine akut inme kliniği ile yatırılan ve kas gücü düzeyi paretik tarafta MRC skoruna göre 3/5'in altında olan 20 hasta dahil edildi. İnme sonrası ilk dört gün içerisinde hastaların sağlam ve paretik taraflarından median, ulnar, tibial, peroneal motor sinir ve median, ulnar, sural duyuşal sinir iletim çalışmaları yapıldı. Çalışmada Medelec EMG cihazı kullanıldı. Birinci ayın sonunda periferik sinir iletim çalışmaları tekrarlandı ve iki incelemedeki sinir iletim çalışma parametreleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Başvuru sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf arasında hem duyuşal hem de motor sinirlerin karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı. Tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf arasında duyuşal sinir iletimlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Kontrol incelemede motor iletim çalışmaları paretik ve sağlam taraf arasında yapılan



kıyaslamasında median, ulnar, peroneal ve tibial sinirlerin her birinde distal latans ve iletim hızı değerlerinde anlamlı farklılık saptanmazken, bu sinirlerin amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ( $p=0.001$ ). Paretik tarafta 1 ay ara ile yapılan iki sinir iletim çalışmasında median, ulnar ve sural duyuşal sinir latans, iletim hızı ve amplitüd değerlerinde median sinir hız parametresi haricinde anlamlı farklılık saptanmazken median, ulnar, peroneal ve tibial motor sinirlerin amplitüd değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ). Yine paretik tarafta 1 ay ara ile yapılan iki sinir iletim çalışmasında elde edilen ulnar ve tibial sinir minimum F yanıtı değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

**Sonuç:** İskemik veya hemorajik tipte inme geçiren hastaların motor sinir iletim çalışmalarında paretik tarafta BKAP amplitüdünde azalma saptanmıştır. Bu değişikliğin akut dönemde değil bir ay sonra yapılan kontrollerde bulunmuş olması ve yalnızca motor etkilenmenin olması, olası bir transsinaptik dejenerasyonu düşündürmektedir.

## ABSTRACT

**Introduction and Objectives:** Stroke is a clinical picture resulting from rapid deterioration of cerebral function due to the pathological disturbance in the blood supply of the brain. Having acute lesions of the cerebral hemisphere causing atrophy in muscles of the body leads to investigation of lower motor neuron pathologies in these patients. Nerve conduction studies which are less frequent in the literature than electromyography studies have reported contradictory results. As well as studies detecting decrease in motor and sensory conduction velocities, delay in motor distal latencies and reduction in compound muscle action potential (CMAP) amplitudes, those detecting non-significant changes are present in the literature.

The aim of this study was to investigate the changes in the parameters (especially CMAP amplitudes, conduction velocities, latencies) of the nerve conduction studies in acute stroke patients with severe hemiparesis (MRC<3/5). By this way we decided to determine whether the changes in CMAP amplitudes are due to the transsynaptic degeneration.

**Patients and Methods:** The study included 20 patients hospitalized with acute stroke who had MRC score of less than 3/5 on the paretic side at Ondokuz Mayıs University, Medical Faculty, Department of Neurology between June 2011 and January 2013. Within the first four days after stroke, median, ulnar, tibial, peroneal motor nerves and median, ulnar, sural sensory nerves on paretic and non-paretic sides were studied. Ulnar and tibial nerve F latency values were recorded. Peripheral nerve conduction studies were repeated at the end of the first month and evaluated statistically in terms of the changes seen in the first month.

**Results:** There were no statistically significant difference for the parameters of motor and sensory nerves between the healthy and paretic sides of the patients in admission nerve conduction studies. No statistically significant difference was also found for the parameters of sensory nerves between the paretic and healthy sides in the control nerve conduction studies. Although there were no statistically significant difference for the conduction velocities and latencies of the motor nerves (median, ulnar, tibial, peroneal) between the paretic and healthy sides, significantly decreased

CMAP amplitudes were observed the paretic sides of the patients when compared with the healthy sides in the control nerve conduction studies ( $p=0,001$ ). There were no statistically significant difference for the parameters (latencies, amplitudes and conduction velocities) of median, ulnar and sural sensory nerves except for the conduction velocities of median nerves, between the two tests performed on admission and one month later. But decreased CMAP amplitudes of median, ulnar, tibial and peroneal motor nerves were found in the nerve conduction studies performed one month later when compared with the conduction studies that performed the admission ( $p=0,001$ ). There were also no statistically significant difference for the minimum F latencies in the paretic sides of the patients between the nerve conduction studies that obtained on admission and one month later.

**Conclusion:** In motor nerve studies CMAP amplitudes were found decreased in the paretic sides of the patients with ischemic and hemorrhagic stroke. These findings were found not in the acute stage of the event but in the control nerve conduction studies and were found only in the motor nerve conduction studies. We suggested that the CMAP amplitudes reduction may be due to transsynaptic degeneration.

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, beyin damarlarındaki herhangi bir patolojiye bağlı olarak serebral fonksiyonun ani olarak bozulması ile ortaya çıkan klinik nörolojik bir tablodur (Olgun, 2008). Serebral hemisferin akut lezyonları karşı vücut yarısı kaslarında hafiften şiddetliye değişen derecelerde felce ve sıklıkla etkilenen kaslarda hafif derecede atrofiye neden olur (Brown ve Snow, 1990). Piramidal bulgulara üst motor nöron hastalarında beklenmeyen atrofinin eşlik etmesi, bu hastalarda alt motor nöron patolojilerinin araştırılmasına neden olmuştur (Yücel, 2008).

Periferik sinir hasarlarının, primer sensorimotor korteksin fonksiyonel organizasyonunda değişikliğe neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca hayvan çalışmalarından bu kortikal plastisitenin periferik sinir sistemi primer lezyonlarından saatler sonra ortaya çıktığı bilinmektedir. Santral ve periferik sinir sistemi arasındaki bu güçlü ilişki üst motor nöron lezyonlarının alt motor nöronlarda transsinaptik dejenerasyon ile fonksiyonel değişikliklere yol açabileceği fikrini düşündürmektedir. Üst motor nöron lezyonlarında, alt motor nöronlar fonksiyonel olarak deprese olabilir ya da aktivasyon kaybı ve sinaptik input kaybına bağlı transsinaptik dejenerasyona uğrayabilir.

İnmenin akut döneminde hemiparetik tarafta elektromiyografik olarak aksonal ve nöronal lezyon bulguları gösterilmiş, kronik dönemde kollateral reinnervasyonun başladığı ve reinnerve motor ünitlerin bulunduğu bildirilmiştir (Lukacs, 2005).

Paretik ekstremitelerde EMG çalışmalarına göre daha az yapılmış olan sinir iletim çalışmalarında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Motor ve duyuşal iletim hızlarında azalma, distal motor latanslarında uzama, BKAP'da azalma saptayan çalışmaların yanında anlamlı olmayan değişiklikler saptayan çalışmalar da mevcuttur (Panin ve ark, 1967; Kraft ve ark, 1992).

Bu çalışmanın amacı inme sonrası ağır hemiparezisi olan (MRC<3/5) hastalarda ilk bir aylık süre içerisinde gelişebilecek periferik sinir iletim değişikliklerinin araştırılması, BKAP değişikliklerinin incelenmesidir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Serebrovasküler Hastalıklar**

#### **2.1.1 İnmenin Tanımı**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımlamasına göre inme; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur (World Health Organization, 1978). DSÖ'nün tanımına göre, serebral enfarkt, primer intraserebral kanama, intraventriküler kanama ve subaraknoid kanamalar (SAK) inme kapsamına girmektedir. Subdural veya epidural kanamalar, enfeksiyon, tümör gibi nedenlere bağlı enfarkt ve/veya kanamalar ve geçici iskemik atak (GİA) ise inme kapsamına dahil edilmemiştir (Rothwell ve ark, 2004; Kuserli, 2009).

#### **2.1.2 Epidemiyoloji**

Altmış yaş üstü populasyonda kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) sonra serebrovasküler hastalıklar (SVH) dünyada ikinci sırada ölüm nedeni, sakatlık ve iş gücü kaybının ise birinci sırada gelen nedenidir. DSÖ 2000 verilerine göre dünyada her yıl yaklaşık 5.54 milyon kişi inme nedeni ile kaybedilmektedir (World Health Organization, 2000; Kutluk, 2004). Gelişmiş ülkelerde serebral enfarkt en sık inme tipi olarak karşımıza çıkmaktadır (Paoloni ve ark., 2010) ve özel klinik ve epidemiyolojik özelliklerine göre subtiplere ayrılabilirler.

İnme başlangıcından sonra, 1 ay içindeki ölüm oranı %23 civarındadır. Primer intraserebral kanamada bu oran %42, subaraknoid kanamada %32 ve iskemik inmede %16'dır (Kumral, 2004).

Türkiye'de serebrovasküler hastalıklarla ilgili olarak yapılan çalışmalar ne yazık ki yeterli düzeyde değildir. Ölüm raporlarında ölüm nedeni olarak serebrovasküler hastalıkların yeterince işlenmemiş olması ve genel eğilim olarak kardiyopulmoner arrestin ölüm nedeni olarak gösterilmesi istatistikleri yanıltabilmekte ve gerçek değerlerden daha düşük değerlerin elde edilmesine neden olmaktadır (Öztürk, 2009).

Türkiye genelinde inme insidansı 100.000 kişide 175 kadardır. Ülkemiz genel nüfusuna göre bir yılda ortalama 125.000 yeni inme vakası olmaktadır (Kırbaş, 1995).

Yaşa özel inme insidansının, dekad artışı ile progresif bir şekilde yükseldiği gözlenmiştir. Örneğin 45 yaş altı kişilerde inme oranı 0,1-0,3/1000 kişi/yıl, 74-85 yaş arası 12,0-20,0/1000 kişi/yıl olarak değişmektedir (Kumral, 2004 ).

Erkeklerde inme insidansı kadınlara oranla genç yaşlarda daha yüksekken, yaş ilerledikçe bu fark kaybolmaktadır. Bir çok yaş grubu için, erkeklerde inme riski kadınlara göre daha yüksek olmakla beraber, toplam inme sayısı kadınlarda daha yüksektir. Bu durum kadınlarda yaşam süresinin daha uzun olmasıyla açıklanmaktadır (Williams ve ark, 1999; Rosamond ve ark, 2007).

### 2.1.3 Risk Faktörleri

#### 2.1.3.a. Değiştirilemeyen risk faktörleri

**a) Yaş:** İnme ile ilgili en önemli risk faktörüdür. Yaş ilerledikçe inme riskinin arttığı bilinmektedir. İnme geçirenlerin %70'i 65 yaş üzerindedir. İnme insidansı 55 yaşından sonra her 10 yıl için ikiye katlanır (Soyuer ve ark., 2007; Çoban, 2011). Erkeklerde 45, kadınlarda ise 55 yaşın üzerinde olmak önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Cansever, 2005). Ayrıca yaş inme prognozu üzerine de etkilidir. Kammersgaard ve ark(2004) 1,197 inme hastası ile yaptıkları çalışmada 7 yıllık izlem sonrası ileri yaş ile mortalite arasında belirgin ilişki olduğunu saptadılar.

**b) Cinsiyet:** İnme erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Ancak 35-44 yaş arası ve  $\geq 85$  yaşındaki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksek oranlardadır. Gebelik ve oral kontraseptif kullanımının inme riskinde yaptığı artış genç yaşta kadınlarda inme insidansının erkeklere kıyasla yüksek olmasının nedeni gibi gözükmektedir. İleri yaşta ise erkeklerin kardiyovasküler hastalık sonucu daha erken yaşta ölümü kadınlardaki yüksek inme insidansının nedeni olarak gösterilmektedir (Brown ve ark., 1996; Kittner ve ark., 1996; Midi ve Afşar, 2011). Erkek cinsiyeti ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca erkeklerde ateroskleroz kadınlara göre 10–15 yıl daha erken meydana gelmektedir (Cansever, 2005).

**c) Irk:** Afrika ve Hispanik kökenli Amerikalılarda, Avrupa kökenli Amerikalılara göre inme riski iki kat yüksek bulunmuştur. Zencilerde diyabet, hipertansiyon, sigara, orak hücreli anemi ve kalp hastalıklarının daha yaygın olarak görülmesinin bu durumla

ilişkili olduğu düşünülmektedir (Howard ve ark., 1994; Gorelick, 1998). Yine Çinlilerde ve Japonlarda inme sıklığı beyaz ırka göre yüksek oranlardadır (He ve ark., 1995).

**d) Aile öyküsü:** Aile öyküsünün risk faktörü oluşunda çeşitli etkenler rol oynamaktadır. Bunlar, benzer yaşam tarzları ve bazı herediter özellikler olabilir (Liao ve ark., 1997; Cansever, 2005). Benzer yaşam tarzları arasında yüksek yağ ve sodyum içerikli diyet gibi beslenme alışkanlıkları, düşük fiziksel aktivite, düşük sosyoekonomik durum bulunurken herediter özellikler arasında yüksek kan basıncı, yüksek kolesterol düzeyi ve diyabet sayılmaktadır.

İkiz çalışmaları inme riski için ailesel kalıtıma ilişkin güçlü veriler sunmaktadır. Monozigot ikizlerde inme riski dizigot ikizlere göre daha yüksek olup, bu fark beş katına kadar ulaşmaktadır (Brass ve ark., 1992).

#### **2.1.3.b. İnme ile ilişkisi kesin ve değiştirilebilen risk faktörleri**

**a) Hipertansiyon:** Hipertansiyon (HT) hem iskemik, hem de hemorajik inme için major risk faktörüdür (Philip ve Wolf, 2001). Hipertansiyon, endotel disfonksiyonu meydana getirerek ve endotelin lipoproteinlere geçirgenliğini artırarak ateroskleroz oluşumuna katkıda bulunmaktadır (Tokgözoğlu, 2009). Sistolik kan basıncının 160 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının 95 mmHg'nin üstünde olması HT olarak tanımlandığında, inme için rölatif risk 4 kat artmaktadır (Cansever, 2005).

İzole diyastolik HT ve sistolik/diyastolik kombine HT kontrolünün inme insidansını azalttığına dair veriler vardır. Dörtüzyirmibin katılımcıyı içeren dokuz major prospektif çalışmanın kombine analizi diastolik kan basıncı ile inme ve koroner kalp hastalığı arasında ilişki olduğunu göstermiştir (Philip ve Wolf, 2001).

Altmış yaş üstündeki sistolik kan basıncı >160 mmHg, diastolik kan basıncı < 90 mm Hg olan 4,736 kişinin katılımı ile yapılan SHEP (Prevention of Stroke by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension, Final Results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program) çalışmasında tedavi ile inme insidansının %36 oranında azaldığı saptanmıştır (SHEP, 1991).

Hipertansiyon tedavisinin inmenin birincil korunmasındaki yararı açıktır. Antihipertansif tedavilerle yapılan birçok çalışma sonunda (STOP, SHEP, Syst Eur, HOT, ALLHAT, HOPE, PROGRESS, LIFE, SCOPE çalışmaları) farklı

antihipertansifler kullanılmış olsa da, her birinin inme riskinde azalma sağladığı sonucuna varılmıştır (Midi ve Afşar, 2011).

**b) Diabetes mellitus:** Diyabetli hastalarda insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır. İnsülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Diyabetli hastalarda görülen hipertrigliseridemi ve yüksek dansiteli lipoprotein (YDL)'nin düşük olmasının ateroskleroz gelişmesinde rolü olduğu sanılmaktadır (Cansever, 2005).

Çeşitli çalışmalarda diyabetin iskemik inme riskini 2-6 kat arttırdığı gösterilmiştir. "Honolulu Heart çalışması"nda diyabeti olanlarda tromboembolik inme riskinin iki kat arttığı bulunmuştur (Abbott ve ark., 1987). Yeni tanı konmuş tip I Diabetes Mellitus hastalarında uzun süre sıkı hiperglisemik kontrol ile nefropati, retinopati ve periferik nöropati gibi hastalığın mikrovasküler komplikasyonlarında azalma olduğu ancak uzun süre inme riskinde azalma olmadığı gösterilmiştir (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998).

Hipertansiyon ve diyabet kombinasyonu inme riskini belirgin olarak arttırıyor gibi gözükmektedir. İzole sistolik hipertansiyonlu diyabetiklerde tiazid diüretik veya kalsiyum kanal blokeri tedavileri inme insidansını yine belirgin olarak düşürmektedir (Curb ve ark., 1996; Tuomilehto ve ark., 1999).

**c) Kalp hastalıkları:** Kalp hastalığının iskemik inme olgularının 1/3'ünde anlamlı bir risk faktörü olduğu ve %15-20 olguda embolinin kalpten kaynaklandığı bilinmektedir (Özdemir ve ark., 2000). Bunların arasında en önemli ve tedavi edilebilir olan atrial fibrilasyondur (AF). Kardiyembolik inmelerin yaklaşık yarısı AF'li hastalarda ortaya çıkmaktadır (Çoban, 2011).

İnme riskini arttıran diğer kardiyak durumlar arasında; protez kapak, mitral kapak prolapsusu ve endokardit gibi kapak hastalıkları, patent foramen ovale, atriyal septal defekt ve atriyal septal anevrizma gibi konjenital intrakardiyak defektler ve dilate kardiyomiyopati yer almaktadır (Goldestein ve ark., 2006).

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile inme insidansı arasında ters bir ilişki mevcuttur. EF<%29 olan hastalarda inme için RR değeri 1.86 olup, EF'deki her %5'lik düşüş inme riskini %18 oranında arttırmaktadır.



**d) Hiperlipidemi:** Yüksek total ve DDL-kolesterol (düşük dansiteli lipoprotein) ya da düşük YDL-kolesterol ile inme insidansı arasındaki ilişki yönünden kesin kanıtlar olmamakla birlikte, (450,000 hastayı içeren 45 prospektif gözlemsel kohortun meta analizi) 3-hidroksi-3metilglutaril Co-enzim A (HMG-CoA) redüktaz inhibitörlerinin inme üzerine koruyucu etkisi yönünden sağlam kanıtlar bulunmaktadır (Philip ve Wolf MD, 2001).

“The Asia Pasific Cohort Studies Collaboration” çalışmasında, total kolesterolde her 1 mmol/L lik (38.7 mg/dl) artış, iskemik inme insidansında %25’lik bir artışa yol açmıştır. “The Eurostroke Project”te ise bu artış %6 oranında bulunmuştur (Bots ve ark., 2002; Zhang ve ark., 2003; Midi ve Afşar, 2011).

Koroner kalp hastalığı olan, orta düzeyde total ve DDL-kolesterol düzeyi olan hastalarda HMG-CoA redüktaz inhibitörü pravastatin ile yapılan iki büyük randomize klinik çalışma inme insidansında %31 düzeyinde belirgin azalma olduğunu göstermiştir (Plehn ve ark., 1999; White ve ark., 2000). Bu ajanlar DDL-kolesterol seviyesini düşürmek dışında aterosklerotik plak stabilizasyonu, endotelial fonksiyonun düzenlenmesi ve pıhtılaşma üzerine etkileri ile de, SVH gelişimini önlemekte ve inme insidansı üzerine hızlı etki etmektedir (Vaughan ve ark., 1996).

**e) Asemptomatik karotis stenozu:** Sağlam karotis stenozu inme için risk oluşturmaktadır. Özellikle darlığın %75’in üzerinde olması, inme riski ile ilişkili bulunmuştur. %75’in altındaki darlıklarda yıllık inme riski %1,3, % 75’in üstündeki darlıklarda %3.3’tür. Sağlam %50-99 karotis darlığı olan kişilerde yıllık inme riski %1 ile %3.4 arasında değişmektedir (Sacco, 2000).

**f) Sigara:** Sigaranın daralmış damarda trombüs oluşumu üzerine akut, ateroskleroz yükünü arttırıcı olarak da kronik etkisi bulunmaktadır (Burns, 2003). Otuz iki ayrı çalışmanın meta-analizinde sigara içmenin stroke insidansı için, riski %50 oranında arttırarak şiddetli bir bağımsız etken olduğu görülmüştür. Ayrıca doz bağımlı olarak günlük sigara sayısının artışı ile orantılı olarak risk artmaktadır. Bu risk geri dönüşlü olup, sigara bırakımı inme insidansında hızlı bir düşüş ile sonuçlanmıştır (Shinton ve Beevers, 1989).

**g) Orak hücreli anemi:** Otozomal dominant geçişli nadir bir hastalık olan orak hücreli anemi vakalarında inme prevalansı %11'dir (Cansever, 2005). Özellikle homozigot hastalarda inme riski yüksektir ve 20 yaş civarında inme prevalansı en az %11 oranındadır. Ancak hastaların pek çoğunda beyin görüntülemesinde sessiz inme izlerine rastlanmaktadır. En yüksek inme riski çocukluk döneminde görülmektedir ki senelik %1 olarak belirtilmektedir, yüksek serebral kan akım hızı olanlarda ise %10'a kadar çıkmaktadır. İnme riski olan orak hücreli anemili çocukların transkranyal doppler tetkiki ile taranması önerilmektedir (Armstrong ve ark., 1996; Adams ve ark., 1997; Ohene-Frempong ve ark., 1998; Midi ve Afşar, 2011).

**h) Fiziksel inaktivite:** Egzersiz inme riski üzerine yüksek kan basıncını azaltmak, kilo kaybını desteklemek, YDL kolesterolü arttırıp, DDL kolesterolü düşürmek, glukoz toleransını düzeltmek, sigara içiciliği gibi zararlı alışkanlıkların değiştirilmesini desteklemek gibi faydalı etkiler gösterir. Framingham erkek çalışmasında orta düzeyde fiziksel aktivite inme riskinde belirgin düşüş ile ilişkili bulunmuştur. Fakat kadınlarda koruyucu etki gözlenmemiştir (Kiely ve ark., 1994). Bu çalışmada orta fiziksel aktivite, ağır fiziksel aktivite kadar faydalı bulunmuştur fakat NHANES epidemiyolojik izlem çalışmasında erkekler kadar kadınlarda da hem siyahlarda hem beyazlarda inme insidansı ile fiziksel aktivite arasında ters ilişki vardı (Gillum ve ark., 1996).

### **2.1.3.c. İnme ile ilişkisi veya değiştirilmesinin etkisi kesin olmayan risk faktörleri**

**a) Metabolik sendrom:** Metabolik Sendrom insülin direnci temelinde abdominal obezite, kan basıncı yüksekliği, aterojenik dislipidemi, glukoz intoleransı veya kan şekeri yüksekliği gibi bilinen metabolik risk faktörlerinin toplamıdır (Varol, 2007).

Metabolik Sendrom artmış KVH ve SVH riski ile ilişkilidir. SVH gelişiminde, hipertansiyon, DM, kalp hastalığı, dislipidemi, sigara kullanımı gibi değiştirilebilir risk faktörleri etyolojide kesin olarak rol oynamaktadır (Fowler ve ark., 2005).

**b) Alkol kullanımı:** Aşırı alkol alımı, inme riskini ve buna bağlı ölümleri de arttırmaktadır. Aşırı alkol alımı, kan basıncını, trigliserid düzeylerini, paroksizmal atrial fibrilasyonu ve kardiyomiyopatiyi arttırır (Palomaki ve Kaste,1993; World Health Organization, 1989).

**c) Hiperhomosisteinemi:** Çok sayıda inmeli hastanın 15 aylık takibi sonucunda total homosistein düzeyi ile inme rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Ertem, 2009). Hiperhomosisteinemide endotel hasarı ve buna bağlı olarak hastalıkların geliştiği ileri sürülmektedir. Homosisteinin damar toksisitesi birbirinden farklı birçok etmenin katılımıyla ortaya çıkar. Oksijen radikalleri oluşumunu artırarak DDL oksitlenmesine, dolayısıyla trombosit aktivasyonuna ve kümelenmesine yol açar. Damar düz kas hücre büyümesini arttırdığı gibi, düz kas hücresindeki kalsiyum salınımını, damar reaktivitesini artırır ve endotelin antitrombotik özelliğini trombotik yönde değiştirir (Ergüven ve ark., 2007).

Hiperhomosisteinemisi olan bazı bireylerde sistatyonin  $\beta$  sentetaz enziminde defekt saptanmıştır. Bunun yanı sıra vitamin B12, folik asit ve vitamin B6' nın çevresel eksikliği homosistein metabolizmasını etkileyerek dolaşımda serum homosistein seviyesini yükseltir. Bu vitaminlerin replasmanı ile homosistein seviyelerini düşürmek mümkündür. Hiperhomosisteinemisinin inme riskine katkısı büyük olmasa da çok sık görülmesi ve kolaylıkla tedavi edilebilmesi nedeniyle önemlidir (Sacco, 2001).

**d) Madde kullanımı:** Madde kullanımına bağlı olarak her tipte inme görülebilmektedir. Amfetamin ve psikostimülan ilaçlar vaskülite yol açarak inmeye neden olurlar. Kokain daha çok hemorajik inmeye neden olsa da iskemik inmeye de yol açarak kognitif bozulma ve beyin atofisine neden olabilmektedir (Sloan ve Kittner, 1998; Varol, 2007).

**e) Oral kontraseptif kullanımı:** Kadınlarda 30 yaş altı inme insidensi erkeklere kıyasla daha yüksektir. Bu fark 30 yaşın altındaki kadınlarda gebelik, oral kontraseptif kullanımına bağlı inmelerin daha sık görülmesindedir (Tuncay, 2011). Oral kontraseptifler, içerdikleri östrojen miktarı ile trombositler ve koagülasyon faktörlerini etkileyerek tromboza eğilimi artırır. Bu nedenle özellikle 50  $\mu$ gr'dan fazla estradiol içeren ilaçların son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü kombine preparatlara oranla riski daha çok arttırdığı, ilacın bırakılması ile riskin azalacağı belirtilmektedir (Petiti ve ark., 1996; Gillum ve ark., 2000; Cansever, 2005).

**f) Hiperkoagülabilité:** Hiperkoagülabilitéye yol açan trombofililer (Protein C-S eksikliği, aktive protein C (APC) rezistansı, antitrombin III (AT III) eksikliği ve

protrombin 20210 mutasyonu) öncelikle venöz trombozlara yol açarlar. İskemik inme için gerçek risk değerleri oldukça kuşkuludur (Midi ve Afşar, 2011).

Önceki çalışmalar antikardiyolipin antikorlarla iskemik inme arasında ilişki olduğunu öne sürmüştü de, Antiphospholipid Antibody and Stroke Study (APASS) çalışmasında aPL değeri ile sonraki iskemik inme arasında ilişki bulunamamıştır (Rajamani ve ark., 2009). Sadece “Framingham Offspring Cohort” çalışmasında iskemik inme veya GİA geçiren kadınlarda antikardiyolipin titreleri yüksek bulunmuştur (Janardan ve ark., 2004).

**g) Lipoprotein (a) yüksekliği:** Lipoprotein(a)'nın, koroner arter hastalıklarda aterosklerotik süreçte rol aldığı gösterilmiştir (Sacco, 2001). Lipoprotein (a) plazminojene yapısal olarak benzemektedir ve plazminojen aktivitesini bloke ederek fibrinolizisi inhibe edebilmektedir (Ridker ve ark., 1993). Bu durum Lipoprotein (a)'nın inme için de risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Ancak Lipoprotein (a) düzeyinin aterotrombotik inmeleri takiben yükselebileceği akılda tutulmalıdır (Jürgens ve ark., 1995).

**h) İnflamatuvar süreçler:** Serebral kan damarlarının endotel yüzeyindeki hasar, intralüminal tromboz ve inme için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Bir akut faz reaktanı olan C-reaktif proteinin (CRP) seviyesi ile inme riski ilişkili bulunmuş ve yüksek CRP seviyelerinin inme riskini 2-3 kat arttırdığı gösterilmiştir (Midi ve Afşar, 2011).

**i) Migren:** Eğer migren aurası düzelmez ve kranyal görüntüleme ile inme gösterilirse diğer nedenler dışlandıktan sonra migrenöz infarkt olarak adlandırılmaktadır. Migrene bağlı inme denilebilmesi için inme, tipik bir migren atağının seyri sırasında ortaya çıkmalıdır. İnme nedeni olabilecek risk faktörlerinin bulunmasına rağmen, gelişen inmeye bu faktörlerin neden olmadığı kanıtlanmalıdır. Gelişen defisit, daha önceki migren semptomlarını aynen taklit etmelidir (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 1988; Welch, 1994). Migrene bağlı inme patogenezinde pek çok faktör suçlanmakta ve çalışmalar devam etmektedir. Günümüzdeki görüş, migrene bağlı inme patogenezinde kortikal yayılan depresyon ve buna bağlı serebral hemodinamik, metabolik denge bozukluğunun rol oynadığı şeklindedir (Lauritzen ve ark., 1984). İnme, genelde auralı migrenli olgularda ortaya

çıkar ve sıklıkla da posterior serebral arter dağılımında meydana gelir (Bougousslavsky ve Regli, 1987).

#### **2.1.4. Sınıflandırma**

İnmeler nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal incelemeler göz önüne alınarak; serebral iskemi, intraserebral kanama, subaraknoid kanama olmak üzere 3 ana grupta toplanmıştır (Utku, 2009).

Dünya genelinde iskemik inme tüm inmelerin %80'ini, intraserebral kanama %15'ini ve SAK %5'ini oluşturmaktadır (World Health Organization, 2006). Türkiye'de inme alt tiplerinin dağılımı Avrupa ve ABD'ye göre farklılık göstermektedir. Hemorajik inme sıklığı dünya genelinde bildirilen değerlerden daha yüksek olarak ortaya çıkmaktadır. İskemik Türk Çok Merkezli Strok Çalışması'nda ülkemizdeki inmelerin %72'si iskemik inme, %28'i hemorajik inme tipinde bulunmuştur (Özdemir ve ark., 2000; Öztürk, 2009).

##### **2.1.4.a. İskemik Beyin Damar Hastalığı**

İskemik inme beyinde herhangi bir bölgenin serebral kan akımının engellenmesi sonucunda meydana gelir. Serebral enfarktlerde etiyolojiye göre sınıflandırma akut iskeminin tedavisinin, prognozunun ve ikincil koruma stratejilerinin belirlenmesi açısından önemlidir. Günümüzde iyi kabul görmüş ve en yaygın kullanılan sınıflandırma 1993 yılında yayınlanan TOAST "Trial Of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" sınıflamasıdır. TOAST sınıflaması klinik verilerin yanısıra etiyolojiye de yer verir ve 5 kategori içerir (Tablo 1) (Adams ve ark., 1993).

**Tablo 1.** İskemik inme alttipleri (TOAST, 1993)

1. Büyük damar hastalığı (tromboz veya emboli)
2. Küçük damar hastalığı
3. Kardiyembolizm
4. Belirlenebilen diğer etiyolojiler
5. Etiyolojisi belirlenemeyen inme

## 1. Büyük damar hastalığı (tromboz veya emboli):

Tüm iskemik inmelerin %50'si geniş arter aterosklerozuna bağlıdır.

Günümüzdeki bilgilere göre ateroskleroz, multifaktöriyel, başlangıçtan itibaren her basamağında kronik enflamasyonun rol aldığı ve her risk faktörünün altta yatan enflamatuvar süreci hızlandırarak patogeneze katkıda bulunduğu bir hastalıktır (Mallika ve ark., 2007; Tokgözoğlu, 2009). Bu hastalarda büyük oranda ateroskleroza bağlı ana beyin arterleri ya da kortikal arter dallarında belirgin oranda (>%50) darlık ya da tıkanıklığa bağlı klinik ve beyin görüntüleme bulguları bulunmaktadır.

Büyük arter aterotrombotik enfarktlarının mekanizması plak ülserasyonu sonucu damardan damara embolizasyon veya arteriyel stenozdan önce meydana gelen trombozdur. Arterden artere emboli, serebral enfarktların en sık nedenidir (Kuserli, 2009). Klinik bulgular serebral kortikal bozukluk (afazi, ihmal, sınırlı motor katılım vs.), beyin sapı veya serebellar disfonksiyonu içermektedir. İntermittant kladikasyon hikayesi, aynı sulama alanında GİA, karotis üfürümü veya azalmış nabız klinik tanıyı desteklemek açısından önemlidir.

Kortikal ya da serebellar lezyonlar ve bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 1,5 cm'den büyük beyin sapı ya da subkortikal hemisferik enfarktlar büyük arter aterosklerotik orjinli olma eğilimindedir. İntrakranyal ya da ekstrakranyal arterlerde %50'den daha fazla oranda tıkanıklığın Doppler Ultrasonografi ya da anjiyografi ile destekleyici olarak gösterilmesi gerekmektedir. Tanı çalışmaları potansiyel kardiyojenik emboli kaynaklarını dışlamalıdır. Büyük damar aterosklerozuna bağlı inme tanısı doppler ya da anjiyografik çalışmalar normalse veya minimal değişiklik gösteriyorsa konulamaz (Adams ve ark., 1993).

## 2. Küçük damar hastalığı:

Bu kategori diğer klasifikasyonlarda laküner enfarkt olarak nitelendirilen inme tipine sahip olan hastaları içerir. Genellikle, hipertansiyon veya diyabeti olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipi, tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur. Laküner infarktlar, perforan arterlerin iskemisi veya hipoperfüzyonu sonucunda gelişen lezyonlardır (Donnan ve Norrving, 2009). Perforan arterler başlıca ön ve orta

serebral arterlerin lentikülostriat dalları ve baziler arterin paramedian dallarından oluşur. Derin veya penetran arteriollerin kollateralleri ve terminal anastomozları yoktur, orta serebral hemisferlerin ve beyin sapında en derin bölgelerini besler. Bu damarlarda meydana gelen tıkanıklık ya da hipoperfüzyon, putamen, pallidum, kaudat nükleus, internal kapsül, talamus ve ponsa lezyonlara neden olmaktadır (Erdemoğlu ve Sevgi, 2011).

Hastanın klasik klinik laküner sendromlardan (pür motor, pür sensoryal, sensorimotor inme ve ataksik hemiparezi vb.) birine sahip olması ve serebral kortikal disfonksiyon bulgusu olmaması gerekmektedir. Ayrıca hastanın normal BT/MRG tetkiki veya 1,5 cm.den küçük çapta beyin sapı ya da subkortikal hemisfer lezyonunun gösterilmesi gerekmektedir. Embolizm için potansiyel kardiyak kaynak olmamalı ve büyük ekstrakraniyal arter değerlendirmesinde aynı taraf arterde %50'den fazla darlık olmamalıdır (Adams ve ark., 1993).

### 3. **Kardiyoembolizm:**

Bu kategori kalpte emboli atmasına bağlı arteriyel tıkanıklığı gelişen hastaları içermektedir. Kardiyak kaynaklar embolizm oluşturma eğilimine göre yüksek riskli ve orta riskli olarak ikiye ayrılmaktadır.

Kardiyoembolizm yapılan çalışmalarda ortalama %20 civarında saptanmıştır (Mohr ve ark., 1978; Bogousslavsky ve ark., 1988). Ancak yapılan son çalışmalarda bu oranın %37.2'lere kadar çıktığı gösterilmiştir.

Kardiyoembolizm en sık olarak AF'den kaynaklanmaktadır (Sacco ve ark., 2000). Atriyal fibrilasyonun insidansı ve prevalansı yaş ile artar. Ellibeş yaş üstünde insidans iki katına çıkar (Benjamin ve ark., 1994).

Klinik ve beyin görüntüleme bulguları, büyük damar aterosklerozuna benzer şekildedir. Başlangıçta bilincin giderek bozulması, semptomların hızlı gerilemesi, maksimum defisit aniden ortaya çıkması (<5dk), farklı damar sahalarının eş zamanlı veya sıralı olarak etkilenmesi, hemorajik transformasyon gözlenmesi ve etkilenen tıkalı damarın erken rekanalizasyonu gibi özellikler kardiyak kaynaklı embolilere işaret eder (Kuserli, 2009).

#### 4. Belirlenebilen diğer etyolojiler:

Bu grupta primer ve sekonder santral sinir sistemi vaskülitleri, CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) ve serebral amiloid anjiyopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma ve diseksiyon yer almaktadır (Tablo 2). Hiperkoagülabilité durumları ve hematolojik hastalıklar da bu grup içinde değerlendirilir. Bu grup tüm iskemik inmelere yaklaşık %5'ini oluşturur. Hastaları bu gruba dahil etmeden önce kardiyoembolizm ve büyük arter aterosklerozu dışlanmalıdır (Adams ve ark., 1993).



**Tablo 2.** İskemik inmenin belirlenen diğer nedenleri

- Tromboz ve hemostaz anormallikleri
- Akut arteriyel diseksiyon
- Akut dissemine intravasküler koagülasyon
- CADASIL
- Kronik arteriyel diseksiyon
- Klinik olarak belirgin anevrizma
- İlacın indüklediği inme
- Fibromusküler displazi
- Heparinin indüklediği trombositopeni tip II
- Hiperviskozite sendromu
- Hipoperfüzyon sendromu
- İyatrojenik nedenler
- Menenjit
- Migrenin indüklediği inme
- MELAS (Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke)
- Moyamoya hastalığı
- Primer antifosfolipid antikor sendromu
- Arteriyel duvarda primer enfeksiyon
- Segmental vazokonstriksiyon veya vazospazm
- Orak hücre anemisi
- Sneddon sendromu
- Trombotik trombositopenik purpura
- Hemolitik üremik sendrom
- Diğer

## 5. Etyolojisi belirlenemeyen inme:

Bazı hastalarda ayrıntılı bir değerlendirme yapılmasına rağmen enfarktın kaynağı belirlenemeyebilir. Bu kategori aynı zamanda iki ya da daha fazla olası inme nedeni bulunmasından dolayı hekimin son tanıyı belirleyememesi durumlarında ve incelemenin yeterli düzeyde yapılmaması durumlarında da kullanılır. Nedeni belirlenemeyen enfarktların yaklaşık %40'ı laküner enfarkt kategorisindedir. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme şeklinde sınıflanan vakalar kardiyak emboli ve geniş arter trombusüne yol açacak risk faktörü veya hastalık öyküsüne sahip değildirler (Kuserli, 2009).

### 2.1.4.b. İntraserebral Kanama

#### Tanım ve Epidemiyoloji

İntraserebral kanama (İSK) birincil olarak beyin dokusu (serebrum, serebellum, beyin sapı) içine kanamaları içeren beyin damar hastalığı tipidir. İntraserebral kanamalar akut inmelerin %8-18'ini oluşturur. İskemik inmelerden daha az görülmektedir, ancak ölüm oranı daha yüksektir (Massaro ve ark., 1991; Gurol ve ark., 2001). Klinik tablo damar dışına çıkan kan miktarı, oluşmuşsa hematomun hacmi, yaygınlığı ve yerleşimi ile yakından ilişkili olup, ölüm oranı %25-60 arasında değişir. Ölümlerin yaklaşık yarısı ilk 2 gün içindedir. Yaşayan hastaların %10'u ilk ayda, %20'si ise 6 ay sonunda fonksiyonel yeterliliklerine kavuşabilmektedir (Iso ve ark., 1989; Thompson ve Furlan, 1996; Gül, 2006).

Hastaneye yatışta Glaskow Koma Skorunun (GKS) düşük olması (<8), ileri yaş, infratentoryal yerleşim, BT'de ölçülen İSK hacminin yüksek olması ve intraventriküler kanama varlığı kötü prognozla bağımsız olarak ilintili bulunmuştur (Hemphill ve ark., 2001).

Ülkemizde İSK sıklığı tam bilinmemekle birlikte yıllık insidans ABD'de 30.9/100.000, Japonya'da 52/100.000 olarak gösterilmiştir. İleri yaş, hipertansiyon, tütün kullanımı, aşırı alkol tüketimi, önceden geçirilmiş iskemik inme, düşük serum kolesterol düzeyleri ve de antikoagülan kullanımı kabul edilmiş risk faktörleridir (Smith ve Koroshetz, 2004; Inagawa, 2007).

İntraserebral kanama oluşumuna yol açan en önemli risk faktörleri ileri yaş ve akut veya kronik hipertansiyondur. Kanamanın sebebi, hipertansiyon sonucu oluşan

arteriyel duvarın hasarlanması ve yırtılmasıdır. Kan basıncının uzun süre yüksek seyretmesi ile birlikte penetran arter duvarında lipid ve hiyalin madde birikir (lipohiyolinosis) ve fazla sayıda mikroanevrizmal oluşumlara (Charcot-Bouchard anevrizmaları) yol açabilir. Bunların çapları 500-700 µm arasında değişmekte olup, çoğunluğu bazal ganglia, serebellum ve beyin sapı gibi beyin derin bölgelerine yerleşir (Özdemir, 2009).

### **Yerleşim**

Sıklık sırasına göre, serebral kanamanın en sık görüldüğü bölgeler tablo 3 de belirtilmiştir.

Derin yerleşimli (putamen, kaudat başı, talamus, pons, serebellum) bir kanamayla başvuran hipertansif hastalarda etiyoloji genelde hipertansiyondur. Daha yüzeysel (lober) kanamayla başvuran hastalarda ise altta yatan başka bir patoloji (tümör, vasküler malformasyon, anevrizma, enfeksiyon, vaskülit) dışlanmalıdır.

### **Tablo 3.** Serebral kanamaların yerleşim yerleri

1. Putaminal ve kapsüler (%50)
2. Temporal, pariyetal ve frontal lobların santral ak maddesi (lober)
3. Talamus
4. Serebellar hemisfer
5. Pons

### **Tanı**

Tanı için ayrıntılı nörolojik muayene gereklidir, BT ve MRG değerlidir. Gereğinde diğer tanı yöntemleri olarak serebral Anjiyografi , Elektroensefalografi (EEG) ve Transkraniyal Doppler Ultrason kullanılabilir (Gül, 2006).

### **2.1.5. İskemik İnmenin Patofizyolojisi**

Kendi oksijen ve glukoz rezervi düşük olan beyin dokusu, işlevsel ve yapısal bütünlüğünü sürdürebilmek için yeterli oksijen ve glukoz içeren sürekli (kesintisiz) kan akımına muhtaçtır.

Yaklaşık 1500 gr ağırlığında olan ya da toplam vücut ağırlığının %2'sini oluşturan erişkin beyni, kesintisiz her 24 saatte yaklaşık 150 gr glukoz ve 72 litre

oksijene gereksinim duyar; bu oksijen miktarı vücudun toplam oksijen tüketiminin %20'sine karşılık gelir. Beyin bu maddeleri depolamadığı için, oksijen ve glukoz içeriği kritik düzeylerin altına düştüğünde, yalnızca birkaç dakikalık yoksunluk, fonksiyon bozukluğuna yol açar. İstirahat halinde, her kardiyak kasılma sonrasında çıkan aortadan 70 ml kan salınır; 10 ile 15 ml kadarı beyin kan dolaşımına katılır. 50 ml/dak/100 gr düzeyindeki normal serebral kan akımını sağlamak üzere, her bir internal karotis arterde dakikada 350 ml, vertebrobaziler sistemde ise 100 ile 200 ml kan akımı söz konusudur. Normal şartlarda serebral kan akımı serebral perfüzyon basıncı (SPB) ile serebral vasküler resistans (SVR) arasındaki oran ile hesaplanır (Sacco, 2000 ).

$$SKA = SPB / SVR$$

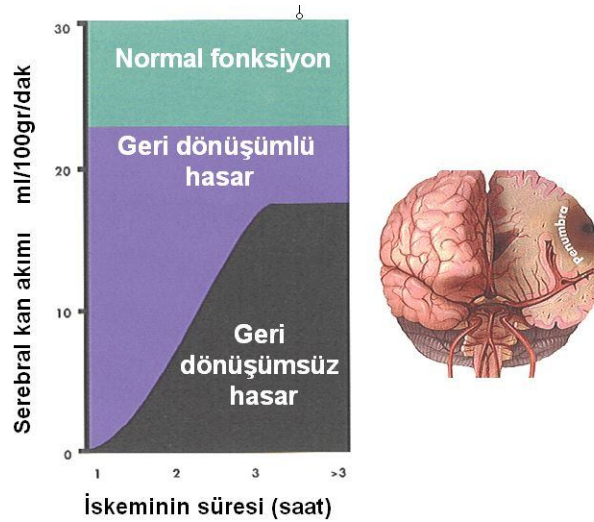
Serebral perfüzyon basıncı; kanı serebral sirkülasyona yollayan arteriyel basınç ile venöz dönüş basıncı arasındaki farktır. İntrakranial basınçta artışın bulunmaması veya venöz dönüşü engelleyen bir durumun olmaması halinde serebral venöz basınç ihmal edilebilir ve bu durumda SPB ortalama arteriyel kan basıncına eşittir. Normal koşullarda SPB sabittir. Fakat sistemik arteriyel kan basıncını, intrakranial basıncı veya serebral venöz dönüşü etkileyen durumlar perfüzyon basıncını değiştirebilir. Sistemik arteriyel kan basıncı belirli bir değerin altına düştüğünde veya intrakranial basınç arttığında perfüzyon basıncı azalır. Serebral perfüzyon basıncının normal olduğu durumlarda, serebral kan akımındaki değişiklikler serebral vasküler rezistansdaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır; bu da damar boyu, kanın vizkozitesi ve damar yarıçapı ile ilişkilidir (Demirkaya ve Vural, 2009).

Beyindeki sabit perfüzyon basıncı düzeyinde serebral otonöregülasyonun sağlanması için majör serebral arterler iyi gelişmiş müsküler bir kılıfa sahiptir. Bu kılıf arterlerin artan kan basıncına ve hipotansiyonla gelişen dilatasyona yanıt olarak kasılmalarına olanak tanır (Sacco, 2000 ). Damar dilate olduğunda hem serebral kan akımı hem de serebral kan volümü artarken, damarlar konstrikte olduğunda her ikisi de azalmaktadır. Serebral vasküler rezistansı oluşturan serebral arterlerin yarı çaplarının değişmesi parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>), potasyum ve hidrojen iyonları gibi birçok faktörle meydana gelir (Demirkaya ve Vural, 2009).

Beyin, iskemiyeye toleransı azalan bir dokudur. Beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiyeye duyarlı bölgelerde dakikalar içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Fokal iskemide ise geri dönüşsüz zedelenme daha uzun bir süre içerisinde meydana gelir (saatler hatta günler içerisinde gelişir). Bunun nedeni tıkanan damarın beslediği sahada beyin kan akımının kollaterallerce kısmen sürdürülebilmesidir (Demirkaya ve Vural O, 2009).

İskemik hasar için belirleyici iki faktör; iskeminin şiddeti ve iskeminin süresidir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar, nörolojik kaybın ortaya çıkardığı “fonksiyonel eşik” ve hücre ölümünün meydana geldiği “morfolojik eşik” olmak üzere iki farklı kan akımı değeri olduğunu ortaya koymuştur. Kan akımı dakikada 18 ml/100 gr’a indiğinde beyin elektriksel hasar için bir eşiğe ulaşır. Adenozin trifosfat (ATP) oluşumu azalmış ve Na-K ATPaz pompa aktivitesi bozulmuştur. Nöronlar normalde fonksiyon görmezken iyileşme potansiyeline sahiptirler. Morfolojik eşik olarak bilinen 2. seviye kan akımı, dakikada 8 ml/100 gr’a düştüğünde ortaya çıkar. ATP hızla tükenir, anoksik depolarizasyon ortaya çıkar ve hücre içi kalsiyum miktarı aşırı ölçüde artar. Hücre ölümü ile sonlanabilir (Ginsberg ve Pulsinelli, 1994; Kılıç, 2007) (şekil 1).

Kan akımı fonksiyonel eşiğin altına düştüğünde, nöral fonksiyon bozukluğu hemen ortaya çıkarken, kalıcı morfolojik hasarın meydana gelmesi zamana bağlıdır.



**Şekil 1.** İskemik penumbra

Bu eşikler iskemik penumbra için alt ve üst kan akım limitlerini belirtirler. İskemik penumbra veya azalmış perfüzyon alanı, bu iki akım eşik değeri arasındaki

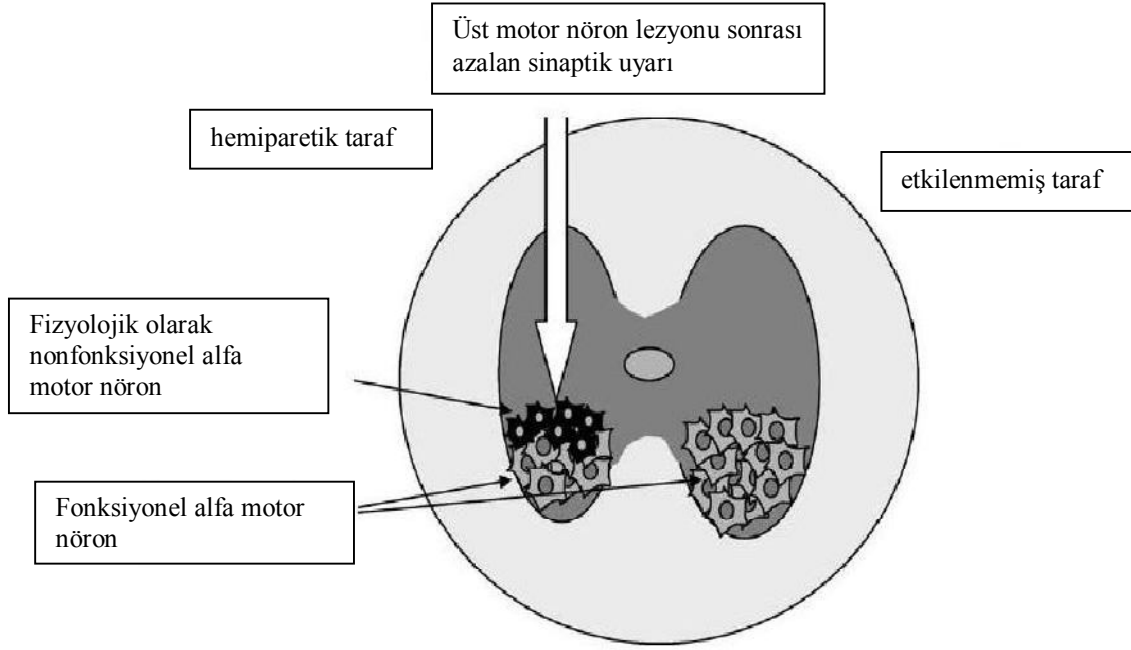
iskemik beyin alanı olup buradaki nöronlar fonksiyonel olarak sessiz ancak yapısal olarak ve potansiyel olarak kurtarılabilirler.

### **2.1.6. Transsinaptik Dejenerasyonun Mekanizması**

Nöronların retrograd trans-sinaptik dejenerasyonu (dying back) aynı zamanda transnöronal dejenerasyon olarak bilinir, insan santral sinir sistemi (SSS) hasarına bağlı olarak oluşur (Jindahra ve ark., 2012). Direkt hasarı takiben aksonun terminal yönü doğrultusunda dejenerasyonu anterograd dejenerasyon (wallerian dejenerasyon) olarak sınıflandırılırken, retrograd dejenerasyon hücre gövdesi boyunca ilerler (Coleman, 2005; Jindahra ve ark., 2012). Hem wallerian hem de retrograd dejenerasyonun günler içinde eş zamanlı olarak başladığı gösterilmiştir (Koshinaga ve Whitemore, 1995).

Nöronların retrograd transsinaptik dejenerasyonu hipoksik hasar sonrası immatür insan SSS’inde histopatolojik olarak tanımlanmıştır (Sakai ve ark., 1994). Prematür infantların beyin post-mortem histopatolojik çalışmaları, astrogliozis ve aksonal şişme kaynaklı aksonal liflerin nörofilament boyanmasında azalma ile kanıtlanan inferior olivde nöronal kayıp ile sonuçlanan serebellar lezyonu göstermiştir. Aksonal şişme insan beyininde yapılan çalışmalarda nöronların retrograd transsinaptik dejenerasyonunun bir özelliği olarak gösterilmiştir. Bu durum aksonal ayrılmaya bağlı oluşan aksonal transport kesintisi ile ilişkilidir (Sakai ve ark., 1994).

Üst motor nöron lezyonuna bağlı olarak gelişen alt motor nöron “dying back” nöropatisini ilk olarak bildiren McComas ve ark (1978) olmuştur. Üst motor nöron lezyonları ön kök hücrelerine sinaptik girdi kaybına neden olabilir. Bu durumda alfa motor nöronlar fonksiyonel olarak inaktif hale gelebilir ve transsinaptik dejenerasyona uğrayabilirler (Şekil 2). Alfa motor nöronların fonksiyonel karmaşasına ikincil olarak bozulan aksonal transport motor son plakta nöromuskuler iletimin disfonksiyonuna ve fonksiyonel olarak aktive motor ünitlerde azalma ile beraber BKAP amplitüdünde düşüşe ve patolojik spontan aktiviteye neden olabilir. (Kuijk, 2007).



**Şekil 2.** Transsinaptik dejenerasyona bağlı alfa motor fonksiyonunda etkilenme

### 2.1.7. İnme Rehabilitasyonu

Rehabilitasyon, inme sağaltımının çok önemli bir kısmıdır ve prensipleri hasta acil ünitesine girdiği andan itibaren uygulanmalıdır. Hastanın fonksiyonel defisitleri ne kadar fazla ise flask ekstremitenin korunması ve yatakta pozisyonlama için o kadar dikkat etmek gerekmektedir. İnmeden sonraki 24-48 saat içinde pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri başlamalıdır (Kirazlı ve Eyigör, 2005).

Akut dönemde, pozisyonlama teknikleri, pasif eklem hareketleri, hafif germe egzersizleri uygulanarak kasta meydana gelebilecek spastisite veya rijiditenin kontrollü bir şekilde oluşması hedeflenir. İyileşme döneminde alt ekstremitenin işlevsel prognozu üst ekstremitedekinden çok daha iyidir. Çünkü bacağın işlevsel kullanımı için ihtiyaç duyulan selektif kontrol miktarı koldakinden çok daha azdır. Hasta nörolojik ve tıbbi açıdan stabil hale geldiğinde immobilizasyon nedeniyle oluşabilecek komplikasyonları engellemek için, yatak içi, oturma ve transfer aktiviteleri öğretilir. Taburculuk sonrası ise ev egzersiz programları ve mesleki rehabilitasyon uygulanmalıdır (Beydoğan, 2008).

İnme sonrası düzelmeyi ve rehabilitasyonu ekstremitede inme sonrası gelişebilecek tuzak nöropatileri ve transsinaptik dejenerasyona ikincil olarak gelişebilecek ön boynuz motor nöronlarının kalıcı hasarı da etkileyebilir.

## 2.2. ELEKTRODİYAGNOSTİK ÇALIŞMALAR

Elektrodiagnostik çalışmalar nöromuskuler hastalıkların değerlendirilmesinde anahtar rol oynamaktadır. Sinir iletim çalışmaları (SİÇ) repetitif sinir stimülasyonu, geç yanıtlar, blink refleksleri ve iğne EMG, bu çalışmaların büyük bir kısmını oluşturmaktadır. SİÇ ve iğne EMG elektrodiagnostik çalışmaların temelini oluşturmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen bilgiler sıklıkla medikal veya operatif tedavilere yol gösterici olmaktadır.

SİÇ ve EMG en çok periferik sinir sistemi hastalıklarının tanısında kullanılmaktadır. Her elektrodiagnostik çalışmanın esas amacı hastalıkları lokalize etmek ve şiddetini belirlemektir.

### 2.2.1. Sinir İletim Çalışmaları

Sinir iletim çalışmaları, periferik bir sinirde oluşturulmuş ilerleyici bir aksiyon potansiyelinin uzakta bir yerde periferik nöral impuls şeklinde kaydedilmesi olarak tanımlanabilir. Bir başka deyişle sinir, seyri boyunca bir veya daha fazla yerinden stimüle edilir ve elektriksel yanıtı kaydedilir (Weiss ve ark., 2004).

Sinir iletim çalışmasının temelini anlayabilmek için sinirin fizyolojisini de iyi anlamak gerekmektedir.

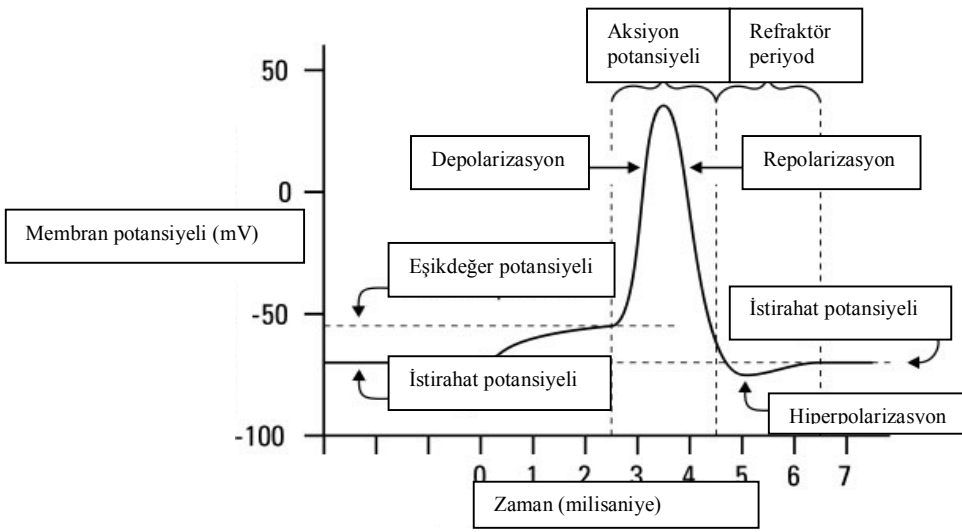
#### Fizyoloji

Kasların sinir sistemi organizasyonunun temelini oluşturan motor ünite; bir ön boynuz hücresi (alt motor nöron), aksonu ve hareket emri götürdüğü kas liflerinin bütününden oluşan fonksiyonel bir ünitedir. Alt motor nöron akson dalları motor son plaktaki kas liflerine bağlanabilir ve burada nöromuskuler sinapslar oluşturabilir. Bir sinir aksiyon potansiyeli akson boyunca yayıldığında nöromuskuler sinapsa ulaşır, kas dokusunun iyonik bariyerlerinin yıkımına yol açan asetilkolin (Ach) salınımına neden olur. Bir motor ünite içindeki tüm kas liflerinin depolarizasyonu motor ünite aksiyon potansiyeli (MÜAP) olarak bilinen elektriksel potansiyeli oluşturur (Criswell, 2011).

Sinir aksiyon potansiyelleri, Na iyonlarına karşı hücre membranı geçirgenliğinde aniden artış ile ilişkilidir. İstirahat halinde aksonun intraselüler potansiyeli ekstraselüler potansiyele göre negatiftir. Akson bir impuls iletimrken voltaj bağımlı kanallar açılır ve Na iyonlarının içeri akışına izin verir. Bu pozitif iyonların akışı aksonu depolarize eder,

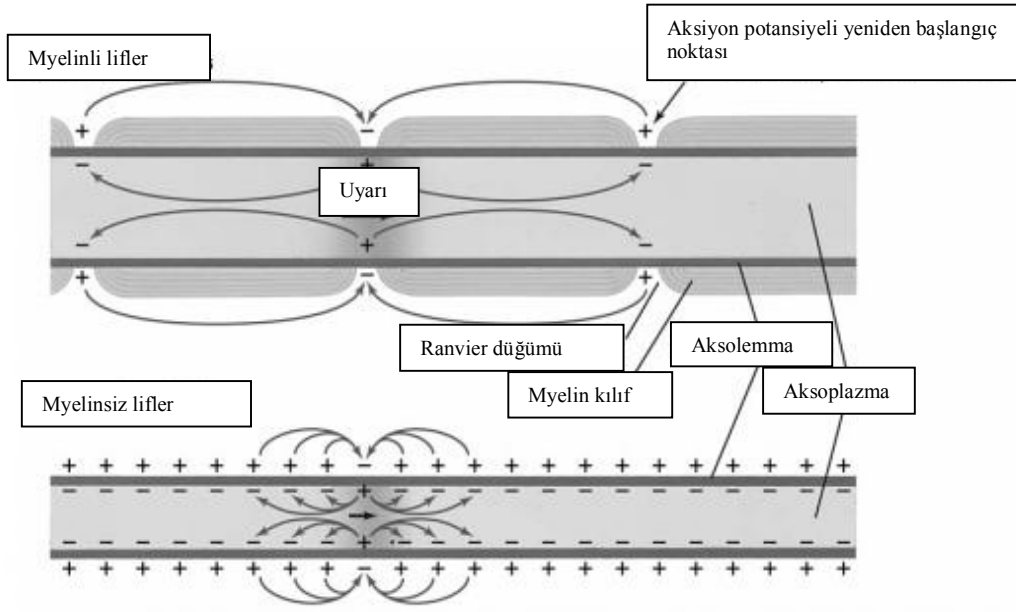


akson devamı boyunca istirahat potansiyelini değiştirir, bu kanalların açılmasına yol açar ve böylece depolarizasyon dalgasına neden olur. Na kanallarının inaktivasyon kapısı olarak bilinen ikinci kapıları vardır. Na kanallarının inaktivasyonu 1-2 ms (milisaniye) içinde oluşur. Bu dönemde membran uyarılamaz. Na kanal inaktivasyonuna ek olarak depolarizasyon aynı zamanda K kanallarının açılması ve membran voltajının negatif hale gelmesi ile sonuçlanır (şekil 3) (repolarizasyon) (Weiss ve ark., 2004).



**Şekil 3.** Aksiyon potansiyeli oluşum mekanizması

Aksiyon potansiyelinin iletim hızı aksonun kalınlığına bağlıdır: kalın aksonların iletimi hızlıdır. İletim hızı myelin katılımı ile artabilir. Myelin yalıtımı periferik sinir sisteminin ana destek hücreleri olan Schwann hücresinden kaynaklanmakta olup tüm hızlı ileten liflerde bulunmaktadır. Aksonal membran sadece nöromusküler bileşke yakınında distalde ve iki komşu Schwann hücresi arasında Ranvier boğumu olarak bilinen küçük boşluklarda ortaya çıkmaktadır. Depolarizasyon sadece her bir Ranvier boğumunda meydana gelir ve akım boğumdan boğuma sıçrayıcı özellik gösterir (şekil 4) (Preston ve Shapiro, 2005).



Şekil 4. Sıçrayıcı iletim (Criswell, 2011)

### 2.2.1.1. Sinir İletim Çalışması Parametreleri

#### Latans

Sinir uyarımı ile BKAP veya duyuşal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) başlangıcı arasında geçen süredir. Milisaniye olarak ifade edilir ve en hızlı ileten aksonun iletim hızını yansıtır (Bradley ve ark., 2008).

Motor sinirlerde teknik olarak mümkün olduğunda sinir, kayıtlama yerine yakın distal bir nokta ve daha proksimaldeki diğere bir nokta olmak üzere, genellikle iki yerden uyarılır. Bu şekilde elde edilen ölçümler sırasıyla distal latans ve proksimal latans olarak adlandırılır (Bradley ve ark., 2008).

Duyuşal sinirlerde, latans sadece en hızlı liflerin iletim hızına ve depolarizasyon dalgasının katedeceği mesafeye bağlıdır. Motor sinirlerde latans, sinir hızına ve katedilen mesafeye ek olarak, nöromuskuler bileşkede sinaps için geçen süreye ve intramusküler iletim hızına da bağlıdır (Weiss ve ark., 2004).

#### İletim Hızı

En hızlı iletim yapan motor aksonlar veya miyelinize kutanöz duyuşal liflerin hızını ölçen, katedilen mesafenin sinir iletim zamanına bölünmesi ile hesaplanan bir

ölçümdür. Latanslardaki gibi, motor iletim hızı da en hızlı aksonun iletim hızını ifade eder (Preston ve Shapiro, 2005).

Aşağıdaki formül ile hesaplanır:

$$\text{İletim hızı} = \text{mesafe/proksimal latans} - \text{distal latans}$$

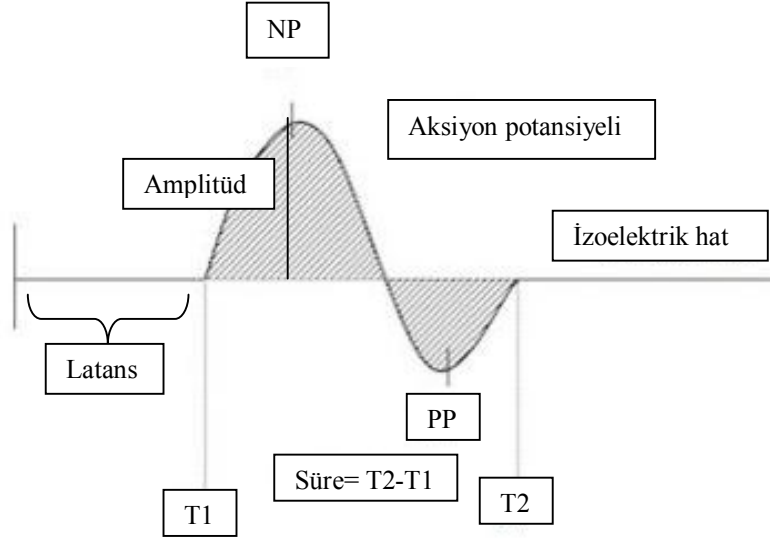
Motor sinirlerde latans sadece distal motor aksonda iletim zamanı değil nöromuskuler alandan geçiş ve kas depolarizasyon zamanına da bağlı olduğundan bu etkiden kurtulmak amacıyla distal ve proksimal olarak iki uyarı alanının kullanılması gerekmektedir. Duyusal sinirlerde kas-sinir bileşkesi olmadığından iletim hızı sadece tek bir alandan uyarı verilerek, basitçe katedilen mesafenin başlangıç latansına bölünmesi ile hesaplanabilir (Preston ve Shapiro, 2005).

### **Amplitüd**

Bu ölçüm genellikle izoelektrik hattan negatif tepeye kadardır (elektrodiagnostik terminolojide negatif, zemin çizgisinden yukarı doğru sapmayı, pozitif ise zemin çizgisinden aşağı doğru sapmayı ifade eder) ve milivolt şeklinde ifade edilir. Yüzeysel elektrodlarla kaydedildiğinde, BKAP ve DSAP amplitüdü uyarı ve kayıt noktaları arasında iletimi sağlayan akson sayısının yarı-kantitatif ölçümünü ifade eder (Bradley ve ark., 2008).

### **Süre**

Başlangıç latansı ile bitiş latansı arası geçen süredir. Diğer bir deyişle zemin çizgisinden ayrılma ile zemin çizgisine son geri dönüş arası geçen süredir. Sinir liflerinin farklı olarak etkilendiği bazı demiyelinizan hastalıklarda süre artmış olabilir (temporal dispersiyonda) (Weiss ve ark., 2004).



**Şekil 5.** Aksiyon potansiyeli bileşenleri. NP: Negatif pik, PP: Pozitif pik

### 2.2.1.2. Duyusal ve Motor Sinir İletim Çalışmaları

Tipik olarak impuls, test edilen sinir üzerindeki deri yüzeyine yerleştirilen bipolar stimülatör tarafından oluşturulur. Bu transkütan uyarının süresi ve şiddeti, söz konusu sinirdeki tüm aksonlar depolarize olup, sinirden kayıt alanına doğru hareket eden bir aksiyon potansiyelini tetikleyinceye kadar aşamalı olarak arttırılır. Duyusal sinir iletim çalışmalarında, kayıt yapan elektrotlar sinir üzerindeki deri yüzeyine (genellikle saf duyuşal bir dal üzerine), uyarım alanından belli bir mesafe uzaklıkta yerleştirilir. Aksiyon potansiyeli bu bipolar kayıt elektrotlarının altından geçtiğinde bir DSAP kaydedilir ve EMG sisteminin ekranında görüntülenir. Motor sinir iletim çalışmaları da benzer biçimde yapılır, tek fark kayıt elektrotlarının sinirin üzerine değil innerve olan kas üzerine yerleştirilmesidir (Sacco, 2000).

### 2.2.1.3. Geç Yanıtlar

Geç yanıtlar periferik sinir sisteminin pleksus ya da sinir kökü gibi daha proksimal segmentlerinin değerlendirilmesi için kullanılabilir. Bu proksimal

segmentlere rutin sinir iletim testleri ile ulaşılmaz ve elektrotları spinal kord veya onun komşu yapılarının yakınına yerleştirmek m¼mk¼n değildir. Geç yanıtlar aynı zamanda kısa sinir iletim testleri ile tanımlanamayacak bazı uzun sinir yolları hakkında da bilgi verebilir (Huynh ve Kiernan, 2011).

Geç yanıtlar, üst ve alt ekstremelerde stimulasyon sonrası yaklaşık olarak 20-35 ms ve 45-60 ms de meydana gelir ve F dalgası ('F' esas kayıt alanı olan ayağın İngilizce karşılığının baş harfidir) ve H refleksini (ismini refleksi ilk tanımlayan Hoffman'dan almıştır) içerir. F dalgası motor sinir üzerinde bir noktadan supramaksimal bir stimulus verildiği zaman aktive olan motor n¼ronların geri ateşlemesinden kaynaklanmaktadır. Esas olarak uyarı motor aksonda proksimale doğru, başlangıç alanından spinal korda doğru seyreder. Burada motor n¼ronların bir b¼l¼m¼n¼ aktive ederek uyarı motor sinirden aşağı doğru seyrederken gecikmiş ve k¼c¼k bir kas yanıtı oluşturur (Huynh ve Kiernan, 2011).

Submaksimal stimulus ile elde edilen H refleksi tendon refleksinin (ya da monosinaptik germe refleksi) elektriksel eşdeğeridir ve duyuşal bir aksonun stimulasyonu ile gecikmiş motor yanıt oluşturulmasına dayanmaktadır. Geç yanıtlar için amplit¼d daha az belirleyicidir. F dalgası ve H refleksi için kullanışlı parametreler onların varlığı ve minimal latanslarıdır (Huynh ve Kiernan MC, 2011).

### **2.2.2. EMG**

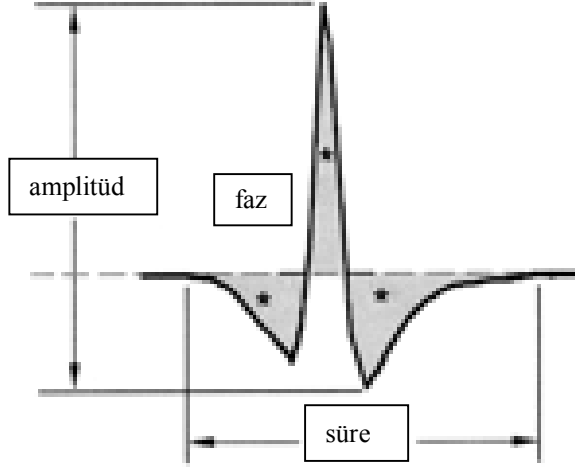
Tek bir motor ünit hakkında bilgi sahibi olmak için kas içine konsantrik iğne elektrod yerleştirmemiz gerekir. Ticari konsantrik iğne elektrod ile yapılan kayıtlamada bu elektrodun ucu en yakındaki kas lifi aksiyon potansiyellerini zaman ve yer boyutları içinde toplar ve bunların toplamı ile o motor ünite ait M¼AP oluşur (Ertekin, 2006).

Her kasa ait iğne EMG değerlendirmesi 'giriş aktivitesi' ile başlar. Bir iğne hızlı bir Şekilde kasın içine doğru hareket ettirildiğinde birkaç y¼z milisaniye içinde kas lifleri patlama Şeklinde depolarize olur. Bu durum normal bir bulgu olan giriş aktivitesi olarak bilinir. (Preston ve Shapiro, 2005).

İğne elektrod çizgili kasa girdiğinde, motor son plak b¼lgesi dışındaki bir pozisyonda ise, istirahat sırasında d¼z bir izoelektrik çizgi alınır, her hangi bir elektrik aktivite yoktur. Motor son plak kasın merkezinde bulunur ve iğne bu b¼lgede bulunduğunda hastalar derin, yanıcı, nahoş bir duyuş hissederekler. Bu b¼lgede iki tip spontan aktivite bulunur: temel çizgide d¼ř¼k amplit¼tl¼ elektronegatif salınımlar

şeklinde olan “son plak gürültüsü” ve bifazik, rasgele ateşlenen “son plak dikenleri”dir (Preston ve Shapiro, 2005). Kasın motor son plak bölgesi dışında iğne girişi ve kas istirahati sırasında ortaya çıkan aktiviteler anormal spontan aktiviteler olarak adlandırılır. Patolojik spontan faaliyet kas lifi veya sinir kökenli olabilir. Kas lifi kökenli olanlar arasında pozitif diken ve fibrilasyon potansiyelleri; miyotonik boşalım ve kompleks repetitif boşalım yer alır. Sinir kökenli olanlar ise fasikülasyon, miyokimi ve nöromiyotonik boşalımlardır (Ertekin, 2006).

Giriş aktivitesi ve spontan aktiviteden sonra MÜAP’ın morfoloji (süre, amplitüd, faz) (Şekil 6), stabilite ve ateşlenme özelliklerinin değerlendirilmesine sıra gelir. Süre zemin çizgisinden ilk ayrılıştan başlayarak yeniden zemin çizgisine dönüşe kadar ölçülür. Uzunlukları, iletim hızları ve membran eksitabiliteleri farklı kas lifleri arasındaki eş zamanlı ateşlemeyi gösterir. Amplitüd en pozitif zirveden en negatif zirveye kadar ölçülür ve lif yoğunluğunu temsil eder. Fazlar Dalga yapısının zemin çizgisini birbirini izleyen iki geçişi arasında kalan bölümüdür. Polifazik motor üniteler (dört fazdan daha fazla) eş zamanlı olmayan boşalım ya da liflerin bireysel olarak eksilmiş olduğunu düşündürür. MÜAP morfolojisi genellikle potansiyeller arasında stabildir. Bu durum bir sinir aksiyon potansiyeli oluştuğunda nöromuskuler alandan geçişinin normal olması ve motor ünitteki tüm kas liflerinin ateşlenmesine bağlıdır. Eğer motor ünit normal ise MÜAP morfolojisi normal olacaktır: tipik 2-4 fazlı, 5-15 ms süreli, iğne pozisyonuna göre değişken amplitüdüdür (şekil 6). Eğer motor ünit patolojik ise faz sayısı, süre ve MÜAP amplitüdü anormal olabilir. (Weiss ve ark., 2004, Preston ve Shapiro, 2005).



**Şekil 6.** MÜAP morfolojisi

Normal bir kasta hafif bir istemli kasılma sırasında tek bir MÜAP belirir ve frekansı 4-10 sn civarındadır. İstemli kasılma gücü biraz daha arttırıldığında başka MÜAP'ların ortaya çıktığı görülür. Bunların frekansları birbirinin aynı değildir ve senkron olarak boşalım yapmazlar. Kasılma o kasın maksimal gücüne ulaştığında çok değişik frekanslı MÜAP'ların birbirine karıştığı ve bunlardan her hangi birini seçmenin olanaksız olduğu görülür. Bu yoğun aktiviteye EMG pratiğinde 'interferans' adı verilir (Ertekin, 2006).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Haziran 2011- Ocak 2013 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis ve Nöroloji Polikliniğine başvuran, iskemik veya hemorajik inme tanısı almış ve çalışma kriterlerine uyan 27 hasta incelendi. Bunlardan üçü kontrol sinir iletim çalışmalarından önce kaybedildiği için, ikisi kontrole gelmediği için ve ikisi de kontrol sinir iletim çalışmalarında tuzak nöropatisi geliştiği için çalışmadan çıkartıldı. Çalışma toplam 20 hasta ile tamamlandı. İnme semptomlarının başlangıcından sonraki ilk 4 gün içinde başvuran ve ve paretik üst ve alt ekstremitesinde ağır derecede sekel parazisi bulunan (medical research council skoru(MRC)<3/5) hastalar çalışmaya dahil edilirken, bilinen veya elektrodyagnostik inceleme sırasında saptanan tuzak nöropati ve/veya polinöropatisi olan hastalar dışlandı. Hastaların dört ekstremitesinden sinir iletim çalışmaları yapıldı ve sonuçlar 1 ay sonra yapılan kontrol sinir iletim çalışmaları ile kıyaslandı. Çalışmaya katılan tüm hastalar veya 1. dereceden yakınları bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Hastanın iskemik veya hemorajik inme geçirmiş olması
2. İnme semptomlarının başlangıcından sonra en geç 4 gün içinde başvurmuş olması
3. Paretik tarafta kas gücü değerinin MRC paralizi skalasına göre 3/5'in altında olması
4. Sinir iletimi çalışmalarında tuzak nöropatisi veya polinöropati bulgularının olmaması

#### 1. Klinik Değerlendirme

İnme kliniği ile başvuran hastaların tanısı anamnez ve muayene bulguları ile konuldu. Bilgisayarlı beyin tomografisi ve/veya beyin manyetik rezonans görüntüleme ile doğrulandı. Görüntüleme bulgularına dayanılarak inmenin tipi iskemik veya hemorajik olarak belirlendi.

Hastaların paretik taraftaki kas gücü değerlendirilmesinde MRC skalası kullanıldı ve bu skalaya göre kas gücü 0-5 arasında olmak üzere altı kategoriye ayrıldı.



- 0- Kontraksiyon yok
- 1- Hafif kontraksiyon var, aktif hareket yok
- 2- Yer çekimi elimine edildiğinde aktif hareket var
- 3- Sadece yer çekimini yenebilen aktif hareket var
- 4- Yer çekimine ve orta derecede dirence karşı koyabilen aktif hareket var
- 5- Tam kas gücü

Görüntüleme bulguları ile yapılan doğrulamanın ardından tüm hastalara bilateral sinir iletim çalışmaları yapıldı. Bilateral ulnar, median sinir motor ve duysal, peroneal ve tibial sinir motor, sural sinir duysal iletim çalışmaları yapıldı. Bulgular 1 ay sonra tekrar edilen incelemelerde veriler ile karşılaştırıldı.

## **2. Sinir İletim Çalışmaları**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı EMG laboratuvarında Medelec Synergy 4 kanal EMG cihazı (Oxford, London) kullanılarak yapıldı. Deri sıcaklığının 31-32 derece arasında olması sağlandı. Bileşik kas aksiyon potansiyeli kaydı için yüzeysel gümüş elektrodlar, duysal sinir aksiyon potansiyeli kaydı için paslanmaz çelikten yapılmış yüzük elektrodlar kullanıldı. Sinirler 1 cm anoda 2 cm mesafede 1cm katodu olan stimulatör ile uyarıldı. Motor sinir iletim çalışmalarında EMG cihazının süpürme hızı her bölümde 5 ms/divizyon olup 3-5 Hz bant içeren filtre aralığı kullanıldı. Duyarlılık 1 mv(milivolt)/divizyon olarak ayarlandı. Uyarı süresi 0,1 ms olarak belirlendi. Duyusal sinir iletim çalışmalarında ise EMG cihazının süpürme hızı her bölümde 2 ms/divizyon olup 20-2 kHz bant geçiren filtre aralığı kullanıldı. Duyarlılık 10  $\mu$ V olarak ayarlandı. Sinir iletim çalışmaları sırasında aktif elektrod kasın göbeğine (motor son plak üzerine) yerleştirilirken, referans elektrod distalde kas tendonunun üzerine yerleştirildi. Bilateral ulnar, median sinir motor ve duysal, peroneal, tibial sinir motor, sural sinir duysal iletim hızları, latans ve amplitüd değerleri ile ulnar ve tibial F latans değerleri elde edildi.

## **Median Sinir**

Median sinir birleşik kas aksiyon potansiyellerinin kaydı için kullanılan yüzeyel elektrodlarımızın aktif olanı abduktor pollisis brevis kasının göbeğine yerleştirilirken, pasif olan elektrod 1. metakarpofalangeal ekleme yerleştirildi. El bileği seviyesinde fleksör karpi radialis ve abduktor pollisis brevis kaslarının tendonları arasından aktif elektroda 7 cm mesafeden uyarı verildi. İkinci uyarı ise antekubital boşluğun medialindeki brakial arterin lateralinden verildi. Uyarı supramaksimal olarak verildi ve median motor sinir distal latansı, iletim hızı, amplitüdü kaydedildi. Bir ay sonra testler tekrar edilerek amplitüd, latans ve hız değerleri kıyaslandı.

Median sinir duyuşal aksiyon potansiyeli kaydı için yüzük elektrodlarımız aktif olanı 2. parmağın metakarpofalangeal ekleminin üzerine yerleştirilirken, pasif olan elektrod 3-4 cm distalde distal interfalangeal eklemin üzerine yerleştirildi. Uyarı el bileğinde aktif elektroda 13 cm mesafeden fleksör karpi radialis ve palmaris longus kaslarının tendonları arasından verildi. Median sinir duyuşal aksiyon potansiyelinin latansı, amplitüdü ve iletim hızı ölçüldü. Bir ay sonra sinir iletim çalışmaları tekrar edilerek amplitüd, latans ve hız değerleri kıyaslandı.

## **Ulnar Sinir**

Ulnar sinir birleşik kas aksiyon potansiyellerinin kaydı için yüzeyel aktif elektrod abduktor digiti minimi (ADM) kasının göbeğine yerleştirilirken pasif elektrod 5. metakarpofalangeal ekleme yerleştirildi. Uyarı alanları el bileği seviyesinde fleksör karpi ulnaris kasının yakını, dirsek altında medial epikondilin 3-4 cm distali, dirsek üstünde ise dirsek altı segmentine 10-12 cm mesafede biceps kası ve triceps kası medial başı arası olarak belirlendi. Motor iletim çalışması sırasında ulnar sinirin gerçek uzunluğu ve buna bağılı olarak sinir iletim hızının doğru ölçülebilmesi amacı ile dirsek 70-80 derece fleksiyon postüründe tutuldu. Supramaksimal düzeyde uyarı verilerek bilek-dirsek altı, dirsek altı-üstü segmentlerinin iletim hızı, distal motor latansı ve amplitüdüleri ölçüldü. Bir ay sonra sinir iletim çalışmaları tekrar edilerek amplitüd, latans ve hız değerleri kıyaslandı.

Ulnar F yanıtı çalışmasında elektrod yerleşimi rutin motor iletim çalışmasına benzer şekilde yapıldı. Akım 200  $\mu$ V (mikrovolt) süpürme hızı 5-10 ms olacak şekilde EMG cihazı ayarlandı. Supramaksimal uyarı kullanıldı ve uyarı öncesinde stimulatör

katod proksimalde olacak şekilde çevrildi. Her bir F yanıtının latans ve amplitüd parametrelerinde gösterdiği değişkenlik nedeni ile en az 10 F yanıtı toplanarak minimal F yanıt latansı elde edildi.

Ulnar sinir duyuşal sinir aksiyon potansiyelinin kaydı için aktif yüzük elektrodu 5. parmak metakarpofalangeal eklemine üzerine, pasif olan elektrod 3-4 cm distalde distal interfalangeal eklemine üzerine yerleştirildi. El bileğinde aktif elektroda 11 cm mesafeden fleksör karpi ulnaris kası tendonunun yakınından uyarı verilerek ulnar duyuşal sinir aksiyon potansiyelinin latansı, amplitüdü ve iletim hızı hesaplandı. Bir ay sonra sinir iletim çalışmaları tekrar edilerek amplitüd, latans ve hız değerleri kıyaslandı.

### **Tibial ve Peroneal Sinir**

Tibial sinir BKAP kaydı için yüzeyel aktif elektrod naviküler çıkıntıya 1 cm mesafede ve 1 cm altında, abduktor hallusis brevis kasına yerleştirilirken, pasif elektrod ayak baş parmağının metatarsofalangeal eklemi üzerine yerleştirildi. Uyarı ayak bileğinin medialinde, medial malleolün arka üst bölgesinden verildi. Popliteal çukurda ise uyarı diz arka-orta bölgesinde popliteal nabız yanından uygulandı. Supramaksimal uyarı ile tibial motor sinir distal latansı, iletim hızı, amplitüdü kaydedildi. Bir ay sonra testler tekrar edilerek amplitüd, latans ve hız değerleri kıyaslandı.

Tibial F yanıtı çalışılırken elektrod yerleşimi rutin motor iletim çalışmasına benzer şekilde yapıldı. Akım 200  $\mu$ V, süpürme hızı 5-10 ms olacak şekilde EMG cihazı ayarlandı. Supramaksimal uyarı kullanıldı ve uyarı öncesinde stimulatör katod proksimalde olacak şekilde çevrildi. Her bir F yanıtının latans ve amplitüd parametrelerinde gösterdiği değişkenlik nedeni ile en az 10 F yanıtı toplanarak minimal F yanıt latansı elde edildi.

Peroneal sinir birleşik kas aksiyon potansiyellerinin kaydı için yüzeyel aktif elektrod ayak dorsal yüzeyinin lateralinde ekstansör dijitorum brevis kasının göbeğine, pasif elektrod distalde küçük ayak parmağının metatarsofalangeal eklemi üzerine yerleştirildi. İlk uyarı ayak bileği ön yüzünde tibialis anterior kasının lateralinden, ikinci uyarı fibular başın 2-3 cm mesafe altından, üçüncü uyarı ise popliteal boşluk lateralinde fibular başın altındaki alandan 10-12 cm mesafede eksternal hamstring kas tendonlarının yakınındaki bölgeden verildi. Supramaksimal uyarı ile peroneal sinir poplitea-fibula başı, fibula başı-bilek segmentlerinin iletim hızları, distal latansı ve

amplitüd değerleri kaydedildi. Bir ay sonra testler tekrar edilerek amplitüd, latans ve hız değerleri kıyaslandı.

### **Sural Sinir**

Sural sinir duyuşal sinir aksiyon potansiyellerinin kaydı için median ve ulnar duyuşal sinirlerden farklı olarak yüzeyel elektrodlar kullanıldı. Aktif elektrod ayak bileği arka yüzeyinde lateral malleolus arka bölgesine, pasif elektrod ise 3-4 cm distaline yerleştireildi. Aktif elektrodun 14 cm proksimalinde baldır lateral alanından uyarı verilerek sural duyuşal sinir aksiyon potansiyeli iletim hızı, distal latansı ve amplitüd değerleri kaydedildi. Bir ay sonra testler tekrar edilerek amplitüd, latans ve hız değerleri kıyaslandı.

### **İSTATİSTİK ANALİZLER**

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 istatistik programı kullanıldı. veriler ortalama  $\pm$  standart deviasyon ( $ort \pm SD$ ) olarak kaydedildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılıma uyduğu için, iki grubun karşılaştırılması için . “paired-sample t testi” kullanıldı. p değerinin 0,05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sinir iletim çalışmalarından elde edilen parametreler, hastaların paretik ve sağlam tarafları arasında karşılaştırıldı. 1 ay sonra tekrar edilen sinir iletim çalışmalarındaki değerler, yine paretik ve sağlam taraflar arasında karşılaştırıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı 9 erkek (%45) ve 11 kadın (%55) şeklindeydi. Hasta yaş grubunun ortalaması 66,33 olup olguların yaşı 46-80 arasında değişmekteydi. Hastaların 19'unda (%95) iskemik inme, 1 hastada (%5) ise intraserebral hemoraji tanısı mevcuttu. 16 hastada (%70) sağ hemiparezi, 6 hastada (%30) sol hemiparezi kliniği mevcuttu.

Öncelikle başvuru sırasında (semptomların başlangıcından sonraki ilk 4 gün) yapılan ulnar, median ve sural duyuşal sinir iletim çalışmalarında elde edilen latans, amplitüd ve iletim hızı verileri paretik taraf ile sağlam taraf arasında karşılaştırıldı

Başvuru duyuşal sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Başvuru sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf duyuşal sinir iletimlerinin karşılaştırılması

<b>SiÇ parametresi</b>	<b>Paretik (Ort ± SD)</b>	<b>Sağlam (Ort ± SD)</b>	<b>p</b>
<b>Median duyuşal latans (ms)</b>	2,57 ± 0,41	2,70 ± 0,41	0,065
<b>Median duyuşal amplitüd (µV)</b>	18,48± 7,10	21,00 ± 9,24	0,068
<b>Median duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	54,54± 7,49	52,45 ± 7,47	0,093
<b>Ulnar duyuşal latans (ms)</b>	2,16± 0,36	2,20 ± 0,32	0,507
<b>Ulnar duyuşal amplitüd(µV)</b>	16,93± 6,89	18,00 ± 4,86	0,382
<b>Ulnar duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	53,99 ± 6,74	53,68 ± 5,44	0,154
<b>Sural duyuşal latans (ms)</b>	3,23 ± 0,69	3,08 ± 0,45	0,208
<b>Sural duyuşal amplitüd (µV)</b>	5,50 ± 6,96	14,70 ± 6,99	0,146
<b>Sural duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	45,66 ± 6,92	44,64 ± 6,43	0,379

m/s: metre/saniye, µV: mikrovolt, ms: milisaniye

Sonrasında başvuru sırasında yapılan median, ulnar, peroneal ve tibial motor sinir iletim çalışmalarında elde edilen latans, amplitüd ve iletim hızı verileri paretik taraf ile sağlam taraf arasında karşılaştırıldı

Başvuru sırasında yapılan sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Başvuru sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf motor sinir iletimlerinin karşılaştırılması

<b>SİÇ parametresi</b>	<b>Paretik (Ort ± SD)</b>	<b>Sağlam (Ort ± SD)</b>	<b>p</b>
<b>Median motor latans (ms)</b>	3,47 ± 0,50	3,62 ± 0,57	0,356
<b>Median motor amplitüd (mV)</b>	8,39 ± 3,12	8,10 ± 2,79	0,531
<b>Median motor İleti hızı (m/s)</b>	55,53 ± 6,19	54,90 ± 5,66	0,653
<b>Ulnar motor latans (ms)</b>	2,58 ± 0,43	2,67 ± 0,40	0,391
<b>Ulnar motor amplitüd (mV)</b>	9,13 ± 2,55	9,96 ± 2,75	0,136
<b>Ulnar motor İleti hızı (m/s)</b>	59,36 ± 4,33	60,11 ± 4,85	0,478
<b>Peroneal motor latans (ms)</b>	4,50 ± 0,94	4,71 ± 0,98	0,193
<b>Peroneal motor amplitüd (mV)</b>	4,16 ± 2,38	4,14 ± 2,29	0,976
<b>Peroneal motor İleti hızı (m/s)</b>	47,11 ± 4,79	46,62 ± 5,97	0,745
<b>Tibial motor latans (ms)</b>	4,84 ± 1,15	4,75 ± 0,94	0,727
<b>Tibial motor amplitüd (mV)</b>	6,92 ± 3,06	7,61 ± 3,52	0,280
<b>Tibial motor İleti hızı (m/s)</b>	47,16 ± 5,84	45,47 ± 5,91	0,312

m/s: metre/saniye, mV: milivolt, ms: milisaniye

İlk çekimden 1 ay sonra tekrar edilen kontrol duyuşal sinir iletim çalışmalarında ulnar, median ve sural sinirden elde edilen veriler paretik ve sağlam taraf arasında tekrar kıyaslandı.

Tekrar sinir iletim çalışmalarında latans, amplitüd ve hız değerleri açısından paretik ve sağlam taraf arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf duyuşal sinir iletimlerinin karşılaştırılması

<b>SİÇ parametresi</b>	<b>Paretik (Ort <math>\pm</math> SD)</b>	<b>Sağlam (Ort <math>\pm</math> SD)</b>	<b>p</b>
<b>Median duyuşal latans (ms)</b>	2,76 $\pm$ 0,46	2,75 $\pm$ 0,46	0,918
<b>Median duyuşal amplitüd (<math>\mu</math>V)</b>	19,45 $\pm$ 8,24	23,08 $\pm$ 10,68	0,052
<b>Median duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	50,63 $\pm$ 7,13	51,97 $\pm$ 8,45	0,428
<b>Ulnar duyuşal latans (ms)</b>	2,31 $\pm$ 0,35	2,31 $\pm$ 0,25	0,953
<b>Ulnar duyuşal amplitüd (<math>\mu</math>V)</b>	17,68 $\pm$ 6,58	19,29 $\pm$ 7,28	0,070
<b>Ulnar duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	50,51 $\pm$ 4,92	51,54 $\pm$ 5,96	0,525
<b>Sural duyuşal latans (ms)</b>	3,33 $\pm$ 0,81	3,27 $\pm$ 0,75	0,560
<b>Sural duyuşal amplitüd (<math>\mu</math>V)</b>	12,82 $\pm$ 4,64	12,19 $\pm$ 5,35	0,516
<b>Sural duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	45,34 $\pm$ 8,54	43,05 $\pm$ 5,61	0,134

m/s: metre/saniye,  $\mu$ V: mikrovolt, ms: milisaniye

Tekrar sinir iletim çalışmasında yapılan median, ulnar, peroneal ve tibial motor sinir iletim çalışmalarında elde edilen latans, amplitüd ve iletim hızı verileri paretik taraf ile sağlam taraf arasında karşılaştırıldı

Median motor sinir amplitüdü açısından paretik ( $6,19 \pm 3,57$  mV) ve sağlam ( $8,54 \pm 3,22$  mV) taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p=0,001$ ) saptandı.

Ulnar motor sinir amplitüdü açısından paretik ( $6,91 \pm 2,78$  mV) ve sağlam ( $10,78 \pm 3,54$  mV) taraf arasında anlamlı istatistiksel fark ( $p=0,001$ ) bulundu.

Peroneal motor sinir amplitüdü açısından paretik ( $2,74 \pm 2,17$  mV) ve sağlam ( $3,74 \pm 1,75$  mV) taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p=0,001$ ) saptandı.

Tibial sinir motor amplitüdü açısından paretik ( $4,80 \pm 2,30$  mV) ve sağlam ( $7,06 \pm 3,26$  mV) taraf arasında anlamlı istatistiksel fark ( $p= 0,001$ ) saptandı.

Bir ay sonraki sinir iletim çalışmalarında median, ulnar, peroneal ve tibial sinirlerin her birinin latans ve hız değerleri açısından paretik ve sağlam taraf arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 7).



**Tablo 7.** Tekrar sinir iletim çalımlarında paretik ve sağlam taraf motor sinir iletimlerinin karşılaştıırılması

<b>SİÇ parametresi</b>	<b>Paretik (Ort ± SD)</b>	<b>Sağlam (Ort ± SD)</b>	<b>p</b>
<b>Median motor latans (ms)</b>	3,83 ± ,81	3,75 ± 0,60	0,580
<b>Median motor amplitüd (mV)</b>	6,19 ±3,57	8,54 ± 3,22	0,001
<b>Median motor İleti hızı (m/s)</b>	53,11 ± 5,57	54, 536 ±,40	0,289
<b>Ulnar motor latans(ms)</b>	2,74 ± 0,51	2,72 ± 0,47	0,844
<b>Ulnar motor amplitüd(mV)</b>	6,91 ± 2,78	10,78 ± 3,54	0,001
<b>Ulnar motor İleti hızı (m/s)</b>	58,45 ± 5,99	58,90 ± 5,08	0,799
<b>Peroneal motor latans (ms)</b>	4,92 ± 0,98	4,81 ± 0,91	0,606
<b>Peroneal motor amplitüd (mV)</b>	2,74 ± 2,17	3,74 ± 1,75	0,028
<b>Peroneal motor İleti hızı (m/s)</b>	43,50 ± 6,64	45,88 ± 5,26	0,109
<b>Tibial motor latans (ms)</b>	4,92 ± 0,91	4,70 ± 0,91	0,361
<b>Tibial motor amplitüd (mV)</b>	4,80 ± 2,30	7,06 ± 3,26	0,001
<b>Tibial motor İleti hızı (m/s)</b>	43,07 ± 5,94	43,85 ± 6,38	0,603

m/s: metre/saniye, mV: milivolt, ms: milisaniye

Paretik tarafta 1 ay ara ile yapılan iki sinir iletim çalımasında median, ulnar ve sural duyuşal sinir latans, hız ve amplitüd değerlerinde median sinir hız parametresi haricinde anlamlı farklılık saptanmadı. Median sinir hız değeri farklı bulunmakla birlikte bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 8).

**Tablo 8.** Başvuru ve tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik taraf duyuşal sinir iletimlerinin karşılaştırılması

<b>SİÇ parametresi</b>	<b>Başvuru sinir iletim çalışması (Ort ± SD)</b>	<b>Tekrar sinir iletim çalışması (Ort ± SD)</b>	<b>p</b>
<b>Median duyuşal latans (ms)</b>	2,57 ± 0,41	2,76 ± 0,46	0,120
<b>Median duyuşal amplitüd (µV)</b>	18,48 ± 7,10	19,45 ± 8,24	0,482
<b>Median duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	54,54 ± 7,49	50,63 ± 7,13	0,057
<b>Ulnar duyuşal latans (ms)</b>	2,16 ± 0,36	2,31 ± 0,35	0,114
<b>Ulnar duyuşal amplitüd (µV)</b>	16,93 ± 6,89	17,68 ± 6,58	0,597
<b>Ulnar duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	53,99 ± 6,74	50,51 ± 4,92	0,062
<b>Sural duyuşal latans (ms)</b>	3,23 ± 0,69	3,33 ± 0,81	0,659
<b>Sural duyuşal amplitüd (µV)</b>	15,50 ± 6,96	12,82 ± 4,64	0,164
<b>Sural duyuşal İleti hızı (m/s)</b>	45,66± 6,92	45,34 ± 8,54	0,819

m/s: metre/saniye, µV: mikrovolt, ms: milisaniye

Paretik taraf median motor sinir amplitüdü açısından başvuru ( $8,39 \pm 3,12$  mV) ve tekrar ( $6,19 \pm 3,57$  mV) sinir iletim çalışmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p=0,001$ ) saptandı.

Pretik taraf ulnar motor sinir amplitüdü açısından başvuru ( $9,13 \pm 2,55$  mV) ve tekrar ( $6,91 \pm 2,78$  mV) sinir iletim çalışmaları arasında anlamlı istatistiksel fark ( $p=0,001$ ) bulundu.

Paretik taraf peroneal motor sinir amplitüdü açısından başvuru ( $4,16 \pm 2,38$  mV) ve tekrar ( $2,74 \pm 2,17$  mV) sinir iletim çalışmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p=0,001$ ) saptandı.

Paretik taraf tibial sinir motor amplitüdü açısından başvuru ( $6,92 \pm 3,06$  mV) ve tekrar ( $4,80 \pm 2,30$  mV) sinir iletim çalışmaları arasında anlamlı istatistiksel fark ( $p=0,001$ ) saptandı.

Paretik tarafta 1 ay ara ile yapılan iki sinir iletim çalışmasında median, ulnar, peroneal ve tibial motor sinirlerin amplitüd değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, hız değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Latans parametresine bakıldığında ulnar, peroneal ve tibial sinirde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken median sinir latans değerinde bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 9).

**Tablo 9.** Başvuru ve kontrol sinir iletim çalışmalarında paretik taraf motor sinir iletimlerinin karşılaştırılması

<b>SİÇ parametresi</b>	<b>Başvuru sinir iletim çalışması (Ort ± SD)</b>	<b>Tekrar sinir iletim çalışması (Ort ± SD)</b>	<b>p</b>
<b>Median motor latans (ms)</b>	3,47 ± 0,50	3,83 ± 0,81	0,036
<b>Median motor amplitüd (mV)</b>	8,39 ± 3,12	6,19 ± 3,57	0,001
<b>Median motor İleti hızı (m/s)</b>	55,53 ± 6,19	53,11 ± 5,57	0,095
<b>Ulnar motor latans(ms)</b>	2,58 ± 0,43	2,74 ± 0,51	0,230
<b>Ulnar motor amplitüd(mV)</b>	9,13 ± 2,55	6,91 ± 2,78	0,005
<b>Ulnar motor İleti hızı (m/s)</b>	59,36 ± 4,33	58,45 ± 5,99	0,608
<b>Peroneal motor latans (ms)</b>	4,50 ± 0,94	4,92 ± 0,98	0,053
<b>Peroneal motor amplitüd (mV)</b>	4,16 ± 2,38	2,74 ± 2,17	0,001
<b>Peroneal motor İleti hızı (m/s)</b>	47,11 ± 4,79	43,50 ± 6,64	0,105
<b>Tibial motor latans (ms)</b>	4,84 ± 1,15	4,92 ± 0,91	0,635
<b>Tibial motor amplitüd (mV)</b>	6,92 ± 3,06	4,80 ± 2,30	0,001
<b>Tibial motor İleti hızı (m/s)</b>	47,16 ± 5,84	43,07 ± 5,94	0,087

m/s: metre/saniye, mV: milivolt, ms: milisaniye

Başvuru sinir iletim çalışmasında ulnar sinir F yanıtı paretik tarafta  $26,60 \pm 2,00$  ms bulunurken, sağlam tarafta  $26,68 \pm 2,47$  ms değerinde saptandı ( $p= 0,892$ ). Tekrar sinir iletim çalışmasında ise paretik taraf ulnar sinir F yanıtı  $26,98 \pm 2,01$  ms olarak elde edilirken, sağlam tarafta  $26,65 \pm 1,73$  ms olarak bulundu ( $p= 0,374$ ) (Tablo 10).

İki taraf taraf arasında hem başvuru hem de tekrar sinir iletim çalışmalarında F latans değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu.

Paretik tarafta 1 ay ara ile yapılan iki sinir iletim çalışmasında elde edilen ulnar sinir F yanıtı değerleri sırasıyla  $26,60 \pm 2,00$  ms ve  $26,98 \pm 2,01$  ms olup istatistiksel olarak yine anlamlı farklılık saptanmadı ( $p= 0,500$ ).

**Tablo 10.** Başvuru ve tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf ulnar F yanıtlarının karşılaştırılması

<b>SİÇ parametresi</b>	<b>Paretik (Ort <math>\pm</math> SD)</b>	<b>Sağlam (Ort <math>\pm</math> SD)</b>	<b>p</b>
<b>UF (ms)</b>	$26,60 \pm 2,00$	$26,68 \pm 2,47$	0,892
<b>UF2 (ms)</b>	$26,98 \pm 2,01$	$26,65 \pm 1,73$	0,374

**UF: başvuru ulnar F yanıtı, UF2: tekrar ulnar F yanıtı ms: milisaniye**

Paretik ve sağlam taraf arasında hem başvuru hem de tekrar sinir iletim çalışmalarında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

Paretik tarafta 1 ay ara ile yapılan iki sinir iletim çalışmasında elde edilen tibial sinir F yanıtı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Başvuru ve tekrar sinir iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraf tibial F yanıtlarının karşılaştırılması

<b>SİÇ parametresi</b>	<b>Paretik (Ort <math>\pm</math> SD)</b>	<b>Sağlam (Ort <math>\pm</math> SD)</b>	<b>p</b>
<b>TF (ms)</b>	$48,51 \pm 4,91$	$48,84 \pm 4,00$	0,608
<b>TF2 (ms)</b>	$49,61 \pm 5,12$	$50,22 \pm 5,60$	0,410

**TF: başvuru tibial F yanıtı, TF2: tekrar tibial F yanıtı, ms: milisaniye**

## 5.TARTIŞMA

İnme sonrası prognoz temel olarak olayın nedeni, ciddiyeti ve lokalizasyonu ile ilişkili olmakla birlikte gelişebilecek periferik sinir sistemi tutulumu da ciddiyetine göre hastanın prognozu ve rehabilitasyona vereceği yanıtı etkileyebilir. Bununla birlikte SSS lezyonu bulunan hastalarda periferik sinir sistemi tutulumunu gösteren çalışmalar oldukça az sayıdadır (Kuijk ve ark., 2009; Kabayel ve ark., 2009; Hünkar ve Balcı, 2012). Bu çalışmada birinci motor nöron lezyonunun ön boynuz motor nöronları üzerine olan transsinaptik iletimi keserek ön boynuz motor nöronlarında kalıcı disfonksiyona neden olup-olmadıkları araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları literatürde bulunan ve farklı elektrofizyolojik yöntemlerle transsinaptik dejenerasyonun varlığını kanıtlamaya çalışan bilimsel veriler ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda paretik tarafta bir ay arayla yapılan iki sinir iletim çalışmasında tüm sinirlerin BKAP amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde azalma saptanırken, iletim hızı ve latans parametrelerinde benzer bir değişiklik bulunmadı. Paretik tarafta yapılan duyuusal sinir iletim çalışmalarında da istatistiksel anlamlı farklılık yoktu.

Kuijk ve ark. (2007) da akut supratentoryal iskemik lezyona bağlı üst ekstremitte parezisi olan 27 hasta ve 10 sağlıklı gönüllü ile yapmış oldukları çalışmalarında bilek proksimalinden ulnar siniri uyarmış ve ADM kasından BKAP kaydetmişlerdir. Hemiparetik taraftan birinci ve üçüncü haftada elde edilen BKAP değerleri non-paretik taraftan ve sağlıklı gönüllülerden elde edilen değerlerle karşılaştırmışlardır. Kuijk ve ark. (2007) akut olay sonrası ortalama 1 hafta içinde motor düzelme bulguları olmaksızın paretik tarafta ADM kasında düşük BKAP amplitüdüleri saptamışlardır ve yine motor düzelme olmaksızın subakut fazda (3 hafta) bu düşük değerler sabit kalmıştır (Kuijk ve ark., 2007). Düşük BKAP amplitüdülerinin pleksopati, polinöropati radikülopati gelişiminden bağımsız olarak çok erken dönemde (ilk dört gün içerisinde) de gelişebileceğini gözlemişlerdir.

Hara ve ark (2004) inme sonrası ikinci haftada F yanıtı motor unit sayısı tahmini yöntemiyle fonksiyonel motor unit sayısında azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu fonksiyonel motor unit sayısındaki azalma motor parezinin şiddeti ile orantılı bulunmuştur. Hara ve ark (2004) supratentoriyal lezyondan ortalama 19 gün sonra

çalışmalarını gerçekleştirdikleri için bu alt motor nöron bulgularının inmeden sonraki çok erken dönemde gelişip gelişmediğini anlamak mümkün olmamıştır. Bizim çalışmamızda ilk sinir iletim çalışmaları hemiparezi gelişiminden sonra ilk dört gün içerisinde yapılmış ve ortalama birinci ayın sonunda sinir iletim çalışmaları tekrarlanarak bir aylık süre içerisinde sinir iletim parametrelerinde (latans, amplitüd, iletim hızı) ve F latans değerlerinde değişiklik olup olmadığı incelenmiştir. İlk dört gün içerisinde paretik taraf BKAP amplitüd değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı boyuta ulaşmazken birinci ayın sonunda istatistiksel olarak oldukça anlamlı BKAP amplitüd düşüklüğü paretik tarafta izlenmiştir. Bu çalışmalar transsinaptik dejenerasyon gelişimini desteklemesi yönünden önemlidir. Ayrıca benzer diğer çalışmalar ışığında çalışmamızın verileri değerlendirildiğinde transsinaptik dejenerasyonun inme sonrası erken dönemde başladığı ancak sağlam tarafla kıyaslandığında anlamlı boyuta ulaşması için belli bir süreye ihtiyaç gösterdiği de anlaşılmaktadır.

Jindhara ve ark. (2012) homonim hemianopsi saptadıkları ve nörogörüntüleme ile hemianopsinin retrogenikülat bir lezyona ait olduğunu belirledikleri 38 hastalık çalışmalarında optik koherans tomografi kullanarak retinal sinir kalınlığını ölçmüşler ve retrograd transsinaptik dejenerasyonun zamansal ilerleyişini incelemişlerdir. Başlangıç ölçümü inme sonrası 5-112. gün aralığında yapılırken, sonraki ölçüm 170-917. günler arası yapılmıştır. İnme sonrası oksipital lezyona bağlı retinal sinir lifi kalınlığı ölçümü sonucunda en yüksek dejenerasyon oranları ilk 1-2 yıl içinde gözlenmiştir. Bu çalışmadaki nöronların retrograd transsinaptik dejenerasyon oranları erişkin eski dünya maymunları ile benzer bulunmuştur: Cowey ve ark (1999) tek taraflı striatal dekortikasyon sonrası ilk birkaç yıl içinde gelişen ve sonrasındaki 4 yıl boyunca stabil kalan nöronların retrograd transsinaptik dejenerasyon oranlarını göstermişlerdir.

Üst motor nöron lezyonlarında alt motor nöronların etkilenmediği yönünde yaygın bir kanı vardır. Bununla birlikte, periferik sinir lezyonlarının primer somatosensoryel korteksin organizasyonunu değiştirdiği iyi bilinmektedir (Brasil-Neto ve ark., 1993, Mano ve ark., 1995). Hayvan çalışmalarından, kortikal plastisitenin periferik sinir lezyonlarını takiben saatler içerisinde başladığı gözlenmiştir (Sanes ve ark., 1990). Üst motor nöron hastalıklarında alt motor nöron dejenerasyonuna yönelik incelemeler 1960'lı yıllarda başlamıştır. Goldkamp 1967'de Bhala ise 1969 yıllarında hemiplejik hastalarda iğne EMG'sinde, belirli bir kök ya da periferik sinir dağılımına

uymayan yüksek oranda denervasyon potansiyelleri saptadıklarını bildirmişlerdir (Goldkamp, 1967; Bhala, 1969; Karatas ve ark, 2000). Takip eden yıllarda yapılan çalışmalar denervasyon potansiyellerinin hemipleji gelişimi sonrası 3. haftadan itibaren kaydedilmeye başlandığını, bu aktivitenin distal kaslarda hakim olduğunu ve genellikle 6-12. aylarda ortadan kalktığını göstermişlerdir (Goldkamp, 1967; Benecke ve ark, 1983; Brown ve Snow, 1990).

Fonksiyonel motor ünit sayısındaki azalma bazı çalışmalarda saptanan paretik ekstremitelerde yapılan konsantrik iğne EMG deki denervasyon potansiyellerinin altında yatan sebep de olabilir (Hara ve ark., 2000; Lukacs, 2005). Lukacs ve ark. (2005) inme başlangıcı sonrası en az 9 gün sonra çeşitli derecelerde parezisi olan heterojen bir örneklem grubunda 48 inme hastasının %50 sinde paretik tarafta patolojik spontan aktivite (fibrilasyon, pozitif keskin dalga) saptamışlardır. Bu patolojik spontan aktivitenin izlenmesi inmenin başlangıç zamanından sonraki zaman ile belirgin korelasyon göstermiştir ki inme başlangıcından 6 ay sonrasında patolojik spontan aktivite bulunamamıştır. (Hara ve ark., 2000,2004; Lukacs ve ark., 2005; Kuijk ve ark., 2007). İnmenin kronik döneminde iğne EMG'de motor ünit sürelerinin uzadığı gözlenmiştir ki bu durum aksonal fonksiyonun restorasyonu veya kollateral reinnervasyon ile açıklanabilir (Lukacs, 2005). Yazarlar, paretik tarafta elde ettikleri bu patolojik elektrofizyolojik bulguların motor unit sayısının azalması ile ilişkili bulduklarını bildirmişlerdir (Lukacs, 2005). Lukacs ve ark. orta serebral arter sulama alanında gelişen infarkta bağlı hemiparezisi olan 44 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında iki yanlı periferik sinir iletimleri ve beş kastan konsantrik iğne EMG çalışması yapılmıştır. Paretik ve sağlam taraftan elde edilen verileri kıyaslamışlardır. Çalışmaya son dokuz ay içerisinde inme geçiren hastalar dahil edilmiştir. Paretik tarafta düşük BKAP amplitüdüleri, fibrilasyon potansiyelleri ve kompleks motor unit aksiyon potansiyellerinde artış gözlenmiştir. Bu veriler nörojenik bir tutulumun varlığını göstermiştir ki bu değişikliklerin spinal motor nöron hasarını ve aksonal transport bozukluğunu desteklediğini bildirmişlerdir (Lukacs, 2005).

Ön boynuz hastalıklarının ya da motor lifleri etkileyen hastalıkların değerlendirilmesi ve izlenmesinde kullanılan TMÜS (tahmini motor ünite sayımı) yöntemi akson sayısını gerçeğine en yakın şekilde kantitatif olarak belirlemek için geliştirilmiştir. Bu nedenle transsinaptik dejenerasyonun bir sonucu olarak gelişen fonksiyonel motor unit sayısındaki azalma bu yöntem ile gösterilebilmektedir. TMÜS



yöntemi ile ilgili bir çalışma kliniğimizde daha önce Prof. Dr. Musa K. ONAR'ın danışmanlığında Dr. Dilek Kasım YÜCEL tarafından tez çalışması olarak 37 hasta ve 40 sağlıklı gönüllü ile yapılmıştır. Bu çalışmada akut (ilk 1 hafta), subakut (2-3. hafta) ve kronik dönemde (3 ay sonra) TMÜS değişiklikleri incelenmiş, subakut ve kronik dönemde motor ünite sayısında azalma olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da elde edilen veriler transsinaptik dejenerasyonun bir sonucu olarak sunulmuştur (Yücel, 2008).

Brown ve Snow (1990) hemiplejik tarafta denervasyon aktivitesinin santral lezyonun boyut ve lokalizasyonu ile olan ilişkisini incelemişlerdir. Yirmi hasta çalışmaya alınmıştır. Bunların 14 ünde orta serebral arter ve internal karotid arter sulama alanlarında infarkt saptanmıştır. Dördünde ponsta, internal kapsülde veya talamusta laküner infarkt, ikisinde presentral infarkt saptanmıştır. SUP (somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller), motor iletim çalışmaları, pleksus ve kök düzeyinden geçiş çalışmaları yapılmıştır. İncelenen 20 hastanın her iki kol ve bacağına, paralizi olan tarafta belirgin olmak üzere proksimal, intermediate ve distal kaslarında maksimum BKAP amplitüd düşüşü saptanmıştır. Küçük ve büyük infarkt alanları kıyaslandığında ise BKAP amplitüd düşüşü yönünden belirgin farklılık saptanmamıştır. Sinir iletim çalışmalarının iletim hızı ve latans gibi diğer parametrelerinin normal olmasının periferik sinir travması ve incinmesi gibi olasılıkları dışladığı belirtilmiştir. Brown ve Snow'un çalışması ile uyumlu olacak şekilde bizim değerlendirdiğimiz hastaların da duysal sinir iletim çalışma sonuçları hem ilk hem de ikinci sinir iletim çalışmalarında normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Bu durum pleksopati, polinöropati gibi periferik sinir tutulum olasılıklarından bizi uzaklaştırmıştır.

Ayırıcı tanıda ele alınması gereken hastalıklardan birisi de kritik hastalık nöropatisidir. Koma, stupor halinde bulunan ya da uzun süre yatağa bağımlı olan hastalarda tuzak nöropatisi gelişebileceği bildirilmiştir (Katirji ve Wilbourn, 1988; Kabayel ve ark., 2008; Hünkar ve Balcı, 2012). Kritik hastalık ve buna bağlı gelişen nöromusküler belirtiler, bir haftadan daha uzun süre yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda sık görülmektedir (Bolton, 2005). Kritik hastalık nöropatisi için belirtilen kriterler öncelikle kritik hastalık varlığı (sepsis, çoklu organ yetmezliği veya sistemik inflamatuvar cevap sendromuna bağlı gelişen), mekanik ventilatörden ayrılma güçlüğü (kalp ve akciğer hastalığı gibi nöromusküler olmayan nedenler ekarte edildikten sonra), ekstremitelerde güçsüzlüğü, elektrofizyolojik çalışmalarda duysal ve motor aksonal

polinöropati saptanması ve diğer akut aksonal polinöropatilerin dışlanmasıdır (tiamin eksikliği, porfiri) (Uluç ve ark., 2008). Kritik hastalık nöropatisinde yukarıda bahsedildiği üzere motor sinirlerle birlikte hatta daha ön planda duysal sinir tutulumu olmakta ve elektrofizyolojik incelemelerde hem duysal hem de motor sinir parametrelerinin (latans, amplitüd, iletim hızı) tümünde etkilenme olmaktadır. Oysa transsinaptik dejenerasyona bağlı olarak geliştiğini düşündüğümüz BKAP amplitüd düşüklüğü, ön boynuz motor nöron hastalıklarının sinir iletim çalışmalarında gördüğümüz tutulumu benzer şekilde ön boynuz tipi tutulumu şeklinde seyretmektedir. Hastalarımızın klinik olarak bulguları kritik hastalık nöropatisi bulguları ile uyumlu değildir. Duysal sinir aksiyon potansiyellerinde ve birleşik kas aksiyon potansiyeli latans ve iletim hızı parametrelerinde herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Bu durum bize inme sonrası hastaların paretik taraflarında gördüğümüz BKAP amplitüd düşüklüğünün altında ikinci motor nöronların başlangıç noktası olan ve medulla spinalisin ön boynuzunda yerleşik bulunan alfa ön boynuz motor nöronlarının kortikal düzeyden gelen yeterli düzeyde bir inputa maruz kalmamaları nedeniyle zaman içerisinde dejenerasyona uğradıklarını göstermektedir.

Chroni ve ark (2007) Glasgow Koma Skoru sekizin üzerinde olan tek taraflı inme geçirmiş hastalarda F yanıtlarında bir değişiklik olup olmadığını incelemişlerdir. Akut iskemik veya hemorajik inme tanıları ile başvuran yaş ortalaması  $65 \pm 10,6$  olan 32 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. F yanıt çalışmaları inme gelişiminden sonraki ilk üç gün içerisinde yapılmıştır. F yanıt latansı, süresi ve amplitüdü değerlendirilmiştir. Yaş olarak uygun 30 birey ise kontrol grubu olarak alınmıştır. F yanıt latansı açısından ise kontrol vakaları ile hastaların paretik tarafları arasında veya hastaların paretik tarafları ile normal tarafları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Rutin F latansı çalışmalarının motor defisitini şiddetini değerlendirmek açısından inme sonrası ilk günlerde anlamlı bir test olarak bulunmamıştır. Çalışmamızda da F latans değerleri incelenmiştir. Ne başvuru ne de kontrol iletim çalışmalarında paretik ve sağlam taraflardan elde edilen F latans değerleri açısından anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Ayrıca paretik taraftan ortalama bir ay arayla yapılan iki sinir iletim çalışmasında da F latans değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda F amplitüd ve persistans değerlerinin değişken olabileceğini düşünüldüğü için sadece F latans değerleri kullanılmıştır.

Tsur ve Ring (2008) 22 akut iskemik inme hastasında inmeden ortalama  $43 \pm 12$  gün sonra iki yanlı aksiller sinir iletimlerini çalışmışlardır. Motor sinir latansı ve BKAP amplitüd değerleri kayıtlanmıştır. Stimulasyon Erb noktasından uygulanmış ve kayıt elektrodu olarak iğne elektrod kullanılmış ve deltoid kası içerisine yerleştirilmiştir. Paretik tarafta ortalama birleşik kas aksiyon potansiyel amplitüd değerinde belirgin azalma saptanmıştır. Yazarlar parolitik taraftaki subluksasyona bağlı sinirin sürekli kontraksiyona maruz kalmasının bu durumdan sorumlu olabileceğini düşünmüşlerdir. Yazarlar her ne kadar üzerinde durmamış olsalar da bulgularımız ışığında bu çalışmanın verileri tekrar değerlendirildiğinde, özellikle BKAP amplitüd düşüklüğü transsinaptik dejenerasyona bağlı olabilir.

Chang (1998) aksonal mikrostimulasyon ile birlikte tek lif EMG'yi (SFEMG) içeren duyarlı bir elektrodyagnostik metod kullanarak nöromuskuler geçişin fonksiyonel bütünlüğünü değerlendirmiştir. Yirmi sekiz inme hastasının hemiplejik tarafı ve 13 yaş-uyumlu kontrolde ekstansör digitorum kominis (EDK) ve anterior tibial (AT) kaslarından nöromuskuler jitter ölçümü yapılmıştır. Hastalık süresi, inme başlangıcı ile SFEMG arası, 2 ay ile 8 yıl arasında idi. İnme hastalarında EDK ve AT kaslarından toplanan ortalama jitterler normal kontrollere kıyasla belirgin olarak büyük bulundu (Chang, 1998). Karataş ve arkadaşları da hemipleji süresi 6 aydan daha uzun olan 24 hemiplejik hastada serebral lezyonun karşı tarafında EDK kasında aksonal mikrostimulasyonla SFEMG yapmışlar ve tüm grup için jitter ortalamaları normal sınırlar içinde olmakla beraber 6 hastada nöromuskuler iletim bozukluğunu destekleyen en az iki ayrı kas lifine ait jitter artışı saptamışlardır (Karataş ve ark, 2000). Bu bulgular inme hastalarının parolitik kaslarında nöromuskuler geçiş disfonksiyonu olduğunu göstermiştir ve inme hastalarında ön boynuz motor nöronların transsinaptik dejenerasyonunu desteklemektedir (Chang, 1998).

Literatürdeki dikkate değer veriler ele alındığından paretik tarafta periferik sinir fonksiyonundaki değişiklikler için temelde iki olasılık söz konusudur. Bunlardan bir tanesi birinci motor nörondaki dejenerasyonun alt motor nörona doğru ilerlemesidir. Bir diğer olasılık ise alt motor nöron metabolizmasının inme nedeniyle ortadan kalkan üst motor nöron kontrolünden ya da etkisinden kurtulması ve spinal motor nöronda aktivasyon yokluğudur. Her iki durumda da ortaya çıkan denervasyona ikincil reinnervasyon ve reorganizasyon süreci söz konusu olacaktır. Nitekim hemiplejik hastalarda plejik kaslarda yapılan histopatolojik incelemelerde terminal inervasyon

paterninde değişiklikler, motor son plakta yapısal değişiklikler, aksonal dallanma, kompleks son plak oluşumu, küçük anguler lifler ve kas lifi gruplaşması ve tip-2 liflerin selektif atrofisi gösterilmiştir (Qui ve ark., 1991; Dattola ve ark., 1993).

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada Haziran 2011 ile Ocak 2013 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis ve Nöroloji Polikliniğine başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 20 hasta incelendi. İnme semptomlarının başlangıcından sonraki ilk 4 gün içinde başvuran ve ve paretik üst ve alt ekstremitesinde ağır derecede sekel parazisi bulunan (MRC<3/5) hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların dört ekstremitesinde sinir iletim çalışmaları yapıldı ve sonuçlar 1 ay sonra yapılan kontrol sinir iletim çalışmaları ile kıyaslandı.

İnme geçiren hastaların tekrar motor sinir iletim çalışmalarında paretik tarafta BKAP amplitüdünde azalma saptandı. Alfa motor nöron tutulumunu gösterir şekilde duyusal incelemelerde herhangi bir patoloji yoktu. Bu durum ön boynuz hücre disfonksiyonu ile seyreden transsinaptik dejenerasyon ile uyumlu bulundu. Bileşik kas aksiyon potansiyelindeki azalmanın yalnızca tekrar sinir iletim çalışmalarında saptanması da transsinaptik dejenerasyonun elektrodyagnostik olarak gösterilebilmesi için inme sonrası belli bir süreye ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Ancak transsinaptik dejenerasyonun tam olarak kaçınıcı gün başladığı sorusuna çalışmamız yanıt verememektedir. Çünkü tüm hastalara standart olarak bir ay sonra tekrar çalışmalar yapılmış olup daha öncesinde gelişebilecek bir süreci yakalamak mümkün olmamıştır. İlk 4 gün içinde yapılan sinir iletim çalışmalarının normal bulunması bu dönemde transsinaptik dejenerasyonun gelişmediği yönünde bir bulgu olmaktan öte dejenerasyonun elektrodyagnostik olarak saptanacak düzeyde olmadığı yönünde değerlendirilmiştir. Çalışmanın diğer kısıtlama olarak kabul edilebilecek yönü ise hastalara iğne EMG yapılmamış olmasıdır. Denervasyon potansiyellerinin saptanmış olması çalışmayı güçlendirebilirdi ancak invazif bir yöntem olması nedeni ile yapılmamıştır.

Eldeki mevcut veriler ile birlikte değerlendirildiğinde inme hastalarında transsinaptik dejenerasyona bağlı alfa ön boynuz motor nöron dejenerasyonu gelişebileceği ve hastanın mevcut defisitine katkıda bulunarak rehabilitasyon sürecini olumsuz yönde etkileyebileceği akılda tutulmalıdır.

## 7.KAYNAKLAR

Abbott, R.D., Donahue R.P., MacMahon, S.W., Reed, D.M., Yano, K., 1987. Diabetes and the Risk of Stroke: The Honolulu Heart Program The journal of the American Medical Association, 257(7):949-952.

Adams, H.P., Bendixen, B.H., Kappelle, L.J., Biller, J., Love, BB., Gordon, D.L., Marsh, E.E., 1993. Classification of subtype of acute ischemic stroke; definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 24, 35-41.

Adams, R.J., McKie, V.C., Carl, E.M., Nichols, F.T., Perry, R., Brock, K., McKie, K., Figueroa, R., Litaker, M., Weiner, S., Brambilla, D., 1997. Long-term stroke risk in children with sickle cell disease screened with transcranial Doppler. Annals of Neurology, 42, 699–704.

Armstrong, F.D., Thompson, R.J. Jr., Wang, W., Zimmerman, R., Pegelow, C.H., Miller, S., Moser, F., Bello, J., Hurtig, A., Vass, K., 1996. Cognitive functioning and brain magnetic resonance imaging in children with sickle cell disease. Neuropsychology Committee of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Pediatrics, 97, 864–870.

Benecke, R., Berthold, A., Conrad, B., 1983. Denervation activity in the EMG of patients with upper motor neuron lesions. Time course, local distribution and pathogenetic aspects. Journal of Neurology, 230, 143-151.

Benjamin, E.J., Levy, D., Vaziri, S.M., D'Agostino, R.B., Belanger, A.J., Wolf, P.A., 1994. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. The Journal of the American Medical Association, 4, 271-840.

Beydoğan, A., 2008. Serebrovasküler Olay Geçiren Hastalarda Volar Statik El-El Bileği Ortez Kullanımının Etkinliği. Uzmanlık tezi, İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hatanesi III. Klinik, İstanbul, 32-34.

- Bhala, R.P., 1969. Electromyographic evidence of lower motor neuron involvement in hemiplegia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 50, 632-38.
- Bogousslavsky, J., Van Melle, G., Regli, F., 1988. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*, 19, 1083-92
- Bolton, C.F., 2005. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve*, 32,140-163.
- Bora, İ., 1996. Beyin Damar Hastalıkları. Temel ve Klinik Nöroloji. Bursa Uludağ Üniversitesi Yayınları, 1, 105-131.
- Bots, M.L., Elwood, P.C., Nikitin, Y., Salonen, J.T., Freire de Concalves, A., Inzitari, D., Sivenius, J., Benetou, V., Tuomilehto, J., Koudstaal, P.J., Grobbee, DE., 2002. Total and HDL cholesterol and risk of stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 56, 19–24.
- Bogousslavsky, J., Regli, F., 1987. Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age: cause and prognosis. *Archives of neurology*, 44, 479-482.
- Bradley, W.G., Daroff, R.B., Fenichel, G.M., Jankovic, J., 2008. Neurology in Clinical Practice. (Editörler: E. Tan, S.E. Özdamar), Veri Medikal Yayıncılık, 483-551, İstanbul.
- Brasil-Neto, J.P., Valls-Solé, J., Pascual-Leone, A., Cammarota, A., Amassian, V.E., Cracco, R., Maccabee, P., Cracco, J., Hallett, M., Cohen, LG., 1993. Rapid modulation of human cortical motor outputs following ischaemic nerve block. *Brain*, 116 ( Pt 3), 511-25.
- Brass, L.M., Isaacsohn, J.L., Merikangas, K.R., Robinette, C.D., 1992. A study of twins and stroke. *Stroke*, 23, 221–223.
- Brown, R.D., Whisnant, J.P., Sicks, J.D., O'Fallon, W.M., Wiebers, D.O., 1996. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*, 27, 373–380.

- Brown, W.F., Snow, R., 1990. Denervation in hemiplegic muscles, *Stroke*, 21, 1700-1704.
- Burns, D.M., 2003. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases*, 46, 11–29.
- Cansever, T., 2005. İskemik İnmede Risk Faktörleri ve TOAST Sınıflaması. Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, 5-22.
- Chang, C.W., 1998. Evident trans-synaptic degeneration of motor neurons after stroke:a study of neuromuscular jitter by axonal microstimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 109(3), 199-202.
- Chroni, E., Argyriou, A.A., Katsoulas, G., Polychronopoulos, P., 2007. Ulnar F wave generation assessed within 3 days after the onset of stroke in patients with relatively preserved level of consciousness. *Clinical Neurology and Neurosurgery*,109, 27-31.
- Coleman, M., 2005. Axon degeneration mechanisms: commonality amid diversity. *Nature Reviews. Neuroscience*, 6, 98-889.
- Cowey, A., Stoerig, P., Williams, C., 1999. Variance in transneuronal retrograde ganglion cell degeneration in monkeys after removal of striate cortex: effects of size of the cortical leisons. *Vision Research*, 39, 3642-52.
- Criswell E., 2011. Cram’s introduction to surface electromyography. Jones and Barlett Publishers, 27-29, Sudbury.
- Curb, J.D., Pressel, S.L., Cutler, J.A., Savage, P.J., Applegate, W.B., Black, H., Camel, G., Davis, B.R., Frost, P.H., Gonzalez, N., Guthrie, G., Oberman, A., Rutan, G.H., Stamler, J., 1996. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *Journal of the American Medical Association*, 276, 1886-1892.



- Çoban, O., 2011. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji, 235-239, İstanbul.
- Dattola, R., Girlanda, P., Vita, G., Santoro, M., Roberto, M.L., Toscano, A., Venuto, C., Baradello, A., Messina, C., 1993. Muscle rearrangement in patients with hemiparesis after stroke: an electrophysiological and morphological study. *European Neurology*, 33, 109-114.
- Demirkaya, Ş., Vural, O., Balkan, S., 2009. Serebrovasküler Hastalıklar. Serebral Kan Akımı ve Serebral Metabolizma. (Editör: S. Balkan) Güneş Kitapevi, 9-17, Ankara.
- Donnan, G.A., Norrving, B., 2009. Lacunes and lacunar syndromes. In *Handbook of Clinical Neurology "Stroke"*. Part II: Clinical Manifestations and Pathogenesis, In: Marc Fisher. Elsevier, Edinburgh, 485-536.
- Erdemoğlu, A.K., Sevgi, E.B., 2011. Laküner İnfarktlar ve Laküner Sendromlar. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 17:2, 37-48.
- Ergüven, M., Doğu, A., Yılmaz, Ö., 2007. Obes çocuklarda kan homosistein düzeylerinin ve diğer potansiyel erken aterosklerotik risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 50, 241-247
- Ertaş, M., Kuruoğlu R., Varlı K., 1995. Tek lif EMG. *Klinik Nörofizyoloji, EEG-EMG Derneği Yayınları*, 6, Ankara.
- Ertekin C., 2006. Sentral ve Periferik EMG. *META Basım*, 1-41, İzmir.
- Ertem, N., 2009. İnme Olgularında Protrombin Gen Mutasyonlarının Rolü. *Uzmanlık Tezi*, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, 18.
- Fowler, S.B., Moussouttas, M., Manchini, B., 2005. Metabolic Syndrome : Contributing Factors and Treatment Strategies. *Journal of Neuroscience Nursing*, 7, 220.

- Gillum, L.A., Mamidupidi, S.K., Johnston, S.C., 2000. Ischemic stroke risk with oral contraceptives, a metaanalysis. *The Journal of the American Medical Association*, 284, 72-78.
- Gillum, R.F., Mussolino, M.E., Ingram, D.D., 1996. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *American Journal of Epidemiology*, 143, 860-869.
- Ginsberg, M.D., Pulsinelli, W.A., 1994. The ischemic penumbra, injury thresholds and therapeutic window for acute stroke. *Annals of Neurology*, 36, 553-4
- Goldestein, L.B., Adams, R., Alberts, M.J., Appel, L.J., Brass, L.M., Brushnell, C.D., Culebras, A., DeGraba, T.J., Gorelick, P.B., Guyton, J.R., Hart, R.G., Howard, G., Kelly- Hayes, M., Nixon, J.V., Sacco, R.L., 2006. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*, 113, 873-923.
- Goldkamp, O., 1967. Electromyography and nerve conduction studies in 116 patients with hemiplegia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 48, 59-63.
- Goodman, B.P., Boon, A.J., 2008. Critical illness neuromyopathy. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 19(1), 97-110.
- Gorelick, P.B., 1998. Cerebrovascular disease in African Americans. *Stroke*, 29, 2656-2664.
- Gurol, M.E., Krespi, Y., Tugcu, B., 2001. Istanbul Stroke registry:analysis of 1260 consecutive patients. *European Journal of Neurology*, 8, 13-14.
- Gül, H.L., 2006. Spontan intraserebral kanamalarda ölüm oranını belirleyen etkenler. Uzmanlık Tezi, Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, 5-13.

- Hara, Y., Akaboshi, K., Masakado, Y., Chino, N., 2000. Physiologic decrease of single thenar motor units in the F-response in stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81, 481-423
- Hara, Y., Masakado, Y., Chino, N., 2004. The physiological functional loss of single thenar motor units in stroke patients: when does it occur? Does it progress? *Clinical Neurophysiology*, 115, 97-103.
- He, J., Klag, M.J., Wu, Z., Whelton, P.K., 1995. Stroke in the People's Republic of China: I. Geographic variations in incidence and risk factors. *Stroke*, 26, 2222–2227.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society., 1988. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia*, 8(7), 1-96.
- Hemphill, J.C. 3rd., Bonovich, D.C., Besmertis, L., Manley, G.T., Johnston, S.C., 2001. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 32(4), 891-897.
- Howard, G., Anderson, R., Sorlie, P., Andrews, V., Backlund, E., Burke, G.L., 1994. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks: the National Longitudinal Mortality Study. *Stroke*, 25, 2120–2125.
- Hunkar, R., Balci, K., 2012. Entrapment neuropathies in chronic stroke patients. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 29(1), 96-100.
- Huynh, W., Kiernan, M.C., 2011. Nerve conduction studies. *Australian Family Physician*, 40, 693-697.
- Inagawa, T., 2007. Risk factors for primary intracerebral hemorrhage in patients in Izumo City, Japan. *Neurosurgical Review*, 30(3), 225-234.
- Iso, H., Jacobs, D.R. Jr., Wentworth, D., Neaton, J.D., Cohen, J.D., 1989. Serum Cholesterol Levels and Six-Year Mortality From Stroke in 350,977 Men

Screened For The Multiple Risk Factor Intervention Trial. The New England Journal of Medicine, 320, 904-910.

Janardhan, V., Wolf, P.A, Kase, C.S., Massaro, J.M., D'Agostino, R.B., Franzblau, C., Wilson, P.W., 2004. Anticardiolipin antibodies and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham Cohort and offspring study. Stroke, 35, 736-741.

Jindahra, P., Petrie, A., Plant, G.T., 2012. The time course of retrograde trans-synaptic degeneration following occipital lobe damage in humans. Brain, 135, 534-41.

Jürgens, G., Taddei-Peters, W.C., Költringer, P., Petek, W., Chen, Q., Greilberger, J., Macomber, P.F., Butman, B.T., Stead, A.G., Ransom, J.H., 1995. Lipoprotein (a) serum concentration and apolipoprotein (a) phenotype correlate with severity and presence of ischemic cerebrovascular disease. Stroke, 26, 1841-1848.

Kabayel, L., Balci, K., Turgut, N., Kabayel, D.D., 2009. Development of entrapment neuropathies in acute stroke patients. Acta Neurologica Scandinavica, 120(1), 53-8.

Kammersgaard, L.P., Jorgensen H.S., Reith, J., Nakayama, H., Pedersen, P.M., Olsen, T.S., 2004. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. Age and Ageing, 33, 149-154

Karatas, M., Sözüay, S., Bayramoğlu, M., Özker, R., 2000. Hemiplejik hastalarda nöromusküler kavsagın fonksiyonel bütünlüğünün tek lif elektromyografisi ile incelenmesi. Romatizma, 15, 129-134.

Katirji, M.B., Wilbourn, A.J., 1988. Common peroneal mononeuropathy: a clinical and electrophysiologic study of 116 lesions. Neurology, 38(11), 1723-8.

Kılıç, S., 2007. Akut İskemik İnme Hastalarında Geçici Hipergliseminin İnme Prognozu Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, 3-11.

Kırbaş, D., Bakaç, G., Hanoğlu, L., 1995. Türkiye'de halk sağlığı açısından strok. Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 1(1), 75-83.

- Kiely, D.K., Wolf, P.A., Cupples, L.A., Beiser, A.S., Kannel, W.B., 1994. Physical activity and stroke risk: the Framingham Study. *American Journal of Epidemiology*, 140, 608–620.
- Kittner, S.J., Stern, B.J., Feaser, B.R., Hebel, R., Nagey, D.A., Buchholz, D.W., Earley, C.J., Johnson, C.J., Macko, R.F., Sloan, M.A., Wityk, R.J., Wozniak, M.A., 1996. Pregnancy and the risk of stroke. *The New England Journal of Medicine*, 335, 768–774.
- Kong, K.H., Lee, J., 2013. Temporal recovery and predictors of upper limb dexterity in the first year of stroke: A prospective study of patients admitted to a rehabilitation centre. *NeuroRehabilitation*, 32(2), 345-50.
- Koshinaga, M., Whittemore, S.R., 1995. The temporal and spatial activation of microglia in fibre tracts undergoing anterograde and retrograde degeneration following spinal cord lesions. *Journal of Neurotrauma*, 12, 209-22.
- Kraft, G.H., Fitts, S.S., Hammond, M.C., 1992. Techniques to improve function of arm and hand in chronic hemiplegia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 73, 220-7
- Kuijk, A.A., Pasma, J.W., Hendricks, H.T., Schelhaas, J.H., Zwarts, M.J., Geurts, A.C., 2007. Supratentorial Ischemic Stroke: More Than an Upper Motor Neuron Disorder. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 24(6), 450-5.
- Kumral, E., 2004. Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi*, 2 (1), 15-22.
- Kuserli, F., 2009. Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 4G/5G Gen Polimorfizminin İskemik İnme Riski Üzerine Etkisi. *Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı*, Ankara, 3-14.
- Kutluk, K., 2004. İskemik inme. *Nobel Tıp Kitabevleri*, 1-45, İstanbul.
- Lauritzen, M., Olesen, J., 1984. Regional cerebral blood flow during migraine attacks by xenon- 133 inhalation and emission tomography. *Brain*, 107, 447-61.

- Liao, D., Myers, R., Hunt, S., Shahar, E., Paton, C., Burke, G., Province, M., Heiss, G., 1997. Familial History of Stroke and Stroke Risk The Family Heart Study. *Stroke*, 28, 1908-1912
- Lukacs, M., 2005. Electrophysiological signs of change in motor units after ischaemic stroke. *Clinical Neurophysiology*, 116, 1566-1570.
- Mallika, V., Goswami, B., Rajappa, M., 2007. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology*, 58, 513-22.
- Mano, Y., Chuma, T., Morimoto, S., Takayanagi, T., 1995. Motor reorganization in the motor cortex. *Rinsho Shinkeigaku*, 35(12), 1515-7.
- Massaro, A.R., Sacco, R.L., Mohr, J.P., Foulkes, M.A., Tatemichi, T.K., Price, T.R., Hier, D.B., Wolf, P.A., 1991. Clinical discriminators of lobar and deep hemorrhages: the Stroke Data Bank. *Neurology*, 41(12), 1881-1885.
- McComas, A.J., Sica, R.E.P., Upton, A.R.M., Aguiler, N., 1973. Functional changes in motoneurons of hemiparetic patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 36, 183-193.
- Midi, İ., Afşar, N., 2011. İnme Risk Faktörleri. *Klinik Gelişim*, 1-14.
- Mohr, J.P., Caplan, L.R., Melski, J.W., Goldstein, R.J., Duncan, G.W., Kistler, J.P., 1978. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology*, 28, 754-62.
- Nam, H.S., Kim, H.C., Kim, Y.D., Lee, H.S., Kim, J., Lee, D.H., Heo, J.H., 2012. Long-term mortality in patients with stroke of undetermined etiology. *Stroke*, 43(11), 2948-56.
- Ohene-Frempong, K., Weiner, S.J., Sleeper, L.A., Miller, S.T., Embury, S., Moohr, J.W., Wethers, D.L., Pegelow, C.H., Gill, F.M., 1998. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*, 91, 288-294.

- Olgun, K., Aktekin, L.A., Selçuk, B., Sivas, F., Akyüz, M., Özoran, K., 2008. Hemiplejik Hastalarda Üst Ekstremitte Sinir İleti Çalışmaları ve F Dalgası, FTR Bilim Dergisi, 3, 98-101.
- Özdemir, G., Özkan, S., Uzuner, N., Özdemir, Ö., Gücüyener, D., 2000. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için major risk faktörleri. Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, 2, 31-5.
- Öztürk, Ş., 2009. Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri-Dünya ve Türkiye Perspektifi. Turkish Journal of Geriatrics, 13 (1), 51-58.
- Palomaki, H., Kaste, M., 1993. Regular Light to moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke. is there a beneficial effect? Stroke, 24, 1828 – 1832.
- Panin, N., Paul, B.J., 1967. Policoff LD, Eson ME., 1967. Nerve conduction velocities in hemiplegia. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 48, 606-10
- Paoloni, M., Volpe, B., Mangone, M., Joppole, F., Santilli, V., 2010. Peripheral Nerve Conduction Abnormalities in Nonparetic Side of Ischemic Stroke Patients, Journal of Clinical Neurophysiology, 27, 110-121. .
- Philip, A., Wolf, M.D., 2001. Prevention of stroke. Cardiology Rounds, 5, 8-15.
- Plehn, J.F., Davis, B.R., Sacks, F.M., Rouleau, J.L., Pfeffer, M.A., Bernstein, V., Cuddy, T.E., Moyé, L.A., Piller, L.B., Rutherford, J., Simpson, L.M., Braunwald, E., 1999. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) study. The Care Investigators. Circulation, 99, 216-223.
- Preston, D.C., Shapiro, B.E., 2005. Electromyography and Neuromuscular Disorders. Elsevier Butterworth Mann, 23-215, Philadelphia.
- Prevention of Stroke by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension, Final Results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP), 1991. The journal of the American Medical Association, 265(24), 3255-3264.

- Qui, Y., Wada, Y., Otomo, E., Tsukagoshi, H., 1991. Morphometric study of cervical anterior horn cells and pyramidal tracts in medulla oblongata and the spinal cord in patients with cerebrovascular diseases. *Journal of the Neurological Sciences*, 102, 137-143.
- Rajamani, K., Chaturvedi, S., Jin, Z., Homma, S., Brey, R.L., Tilley, B.C., Sacco, R.L., Thompson, J.L., Mohr, J.P., Levine, S.R., 2009. Patent foramen ovale, cardiac valve thickening, and antiphospholipid antibodies as risk factors for subsequent vascular events: the PICSS-APASS study. *Stroke*, 40(7), 2337-42.
- Ridker, P.M., Hennekens, C.H., Stampfer, M.J., 1993. A prospective study of lipoprotein (a) and risk of myocardial infarction. *The journal of the American Medical Association*, 270, 2195-2199.
- Rosamond, W.D., Flegal, K., Friday, G., Furie, K., Go, A., Greenlund, K., Haase, N., Ho, M., Howard, V., Kissala, B., Kittner, S., Lloyd-Jones, D., McDermott, M., Meigs, J., Moy, C., Nichol, G., O'Donnel, C.J., Roger, V., Rumsfeld, J., Sorlie, P., Steinberg, J., Thom, T., Wasserthiel-Smoller, S., Hong, Y., 2007. Heart Disease and stroke statistics- 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 115, 69-171.
- Rothwell, P.M., Coull, A.J., Giles, M.F., Howard, S.C., Silver, L.E., Bull, L.M., Gutnikov, S.A., Edwards, P., Mant, D., Sckley, C.M., Farmer, A., Sandercock, P.A., Dennis, M.S., Warlow, C.P., Bamford, J.M., Anslow, P., 2004. Change in stroke incidence, mortality, case fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet*, 363, 1925-1933.
- Sacco, R.L., 2000. Pathogenesis, classification, and epidemiology of cerebrovascular disease. In *Merritt's Neurology*. (Editors: Rowland LP), Lippincott Williams & Wilkins, 250-263, Philadelphia.
- Sacco, R.L., 2001. Newer risk factors for ischemic stroke. *Neurology*, 57, 31-34.



- Sakai, T., Matsuda, H., Watanabe, N., Kamei, A., Takashima, S., 1994. Olivocerebellar retrograde transsynaptic degeneration from the lateral cerebellar hemisphere to the medial inferior olivary nucleus in an infant. *Brain and Child Development*, 16, 229-32.
- Sanes, J.N., Suner, S., Donoghue, J.P., 1990. Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in adult rats. I. Long-term patterns of reorganization following motor or mixed peripheral nerve lesions. *Experimental Brain Research*, 79(3), 479-91.
- Shinton, R., Beevers, G., 1989. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *British Medical Journal*, 298, 789-794.
- Sloan, M.A., Kittner, S.J., Feuser, B.R., Gardner, J., Epstein, A., Wozniak, M.A., Wityk, R.J., Stern, B.J., Price, T.R., Macko, R.F., Johnson, C.J., Earley, C.J., Buchholz, D., 1998. Illicit drug associated ischemic stroke in Baltimore – Washington Young Stroke Study. *Neurology*, 50, 1688 – 1693.
- Smith, E.E., Koroshetz, W.J., 2004. Epidemiology of Stroke, in *Current Clinical Neurology*. (Editors: Furie KL, Kelly PJ). *Handbook of stroke prevention in clinical practice*. Humana Press, 1, 14-16, Totowa.
- Soyuer, F., Ünalın, D., Öztürk, A., 2007. İnme Hastalarında Yaş ve Cinsiyetin Fonksiyonel Yetersizlik Üzerine Olan Etkisi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 14(2), 91-94.
- Thompson, D.W., Furlan, A.J., 1996. Clinical Epidemiology of Stroke. *Neurologic Clinics*, 14, 309-315.
- Tokgözoğlu, L., 2009. Ateroskleroz ve enflamasyonun rolü Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 37, 1-6.
- Tsur, A., Ring, H.J., 2008. Axillary nerve conduction changes in hemiplegia. *Journal of Brachial Plexus and Peripheral Nerve Injury*, 17, 3-26.

- Tuncay, R., 2011. Gençlerde İnme, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji, 2, 284-290.
- Tuomilehto, J., Rastenyte, D., Birkenhäger, W.H., Thijs, L., Antikainen, R., Bulpitt, C.J., Fletcher, A.E., Forette, F., Goldhaber, A., Palatini, P., Sarti, C., Fagard, R., 1999. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. The New England Journal of Medicine, 340, 677-684.
- UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS), 1998. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes, 317, 703-713
- Uluç, K., İşak, B., Tanridağ, T., Us, Ö., 2008. Kritik Hastalık Polinöropatisi ve Miyopatisi. Marmara Medical Journal, 21(2),193-202
- Utku, U., Çelik, Y., 2009. Serebrovasküler Hastalıklar. İnmede Etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri Serebrovasküler Hastalıklar. (Editör: S. Balkan). Güneş Kitapevi Yayınları, 1, 51-63.
- Varol, S., 2007. Akut İşkemik İnme ve Metabolik Sendrom Birlikteliği. Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, 7-20.
- Vaughan, C.J., Murphy, M.B., Buckley, B.M., 1996. Statins do more than just lower cholesterol. Lancet, 348, 1079-1082.
- Wang, P.L., Zhao, X.Q., DU, W.L., Wang, A.X., Ji, R.J., Yang, Z.H., Wang, C.X., Liu, L.P., Wang, Y.L., Ju, Y., Wang, Y.J., 2013. In-hospital medical complications associated with patient dependency after acute ischemic stroke: data from the China National Stroke Registry. Chinese Medical Journal, 126(7), 1236-41.
- Weiss, L., Silver, J.K., Weiss, J., 2004. Easy EMG. Elsevier, 17-41, Edinburg.
- Welch, K.M.A., 1994. Relationship of stroke and migraine. Neurology, 44, 33-6.
- White, H.D., Simes, R.J., Anderson, N.E., Hankey, G.J., Watson, J.D., Hunt, D., Colquhoun, D.M., Glasziou, P., MacMahon, S., Kirby, A.C., West, M.J.,

- Tonkin, A.M., 2000. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *The New England Journal of Medicine*, 343, 317-326.
- Williams, G.R., Jiang, J.G., Matchar, D.B., Samsa, G.P., 1999. Incidence and occurrence of total (first-ever and recurrent) stroke. *Stroke*, 30, 2523-2528.
- Wolf, P.A., D'Agostino, R.B., Kannel, W.B., Bonita, R., Belanger, A.J., 1988. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *The Journal of the American Medical Association*, 259, 1025-1029.
- World Health Organization (WHO) 2006, Neurological disorders; a public health approach. In *Neurological disorders A Public Health Challenge*. WHO Press Switzerland, chap. 3, 151-163.
- World Health Organization (WHO), 1978. Cerebrovascular disorders. A clinical and research classification. WHO offset Publ, 43, 16-56.
- World Health Organization (WHO), 2000. *The World Health Report 2000*. Geneva.
- Yücel, D.K., 2008. İnme Hastalarında Tahmini Motor Ünite Sayımı. Uzmanlık Tezi, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Samsun, 1-6.
- Zhang, X., Patel, A., Horibe, H., Wu, Z., Barzi, F., Rodgers, A., MacMahon, S., Woodward, M., 2003. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *International Journal of Epidemiology*, 32, 563-572.

## 8.EKLER

Ek a. Etik Kurul Onayı

---

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIBBİ ARAŞTIRMA ETİK KOMİSYONU


Sayı: 608

01.07.2011

Sayın: Doç. Dr. Kemal BALCI

Etik Komisyonumuza sunmuş olduğunuz **Akut Üst Motor Nöron Lezyonlarında Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli Değişiklikleri** başlıklı Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu 2011/291 Karar nolu Veri kaynakları taraması nitelikli araştırma projeniz: Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, OMÜ-TAEK yönergesine göre incelenmiş etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına; çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 28.04.2011 tarihli etik komisyonumuzda oy birliği ile karar verilmiştir

Bilgilerinize arz/rica ederim.

  
Prof. Dr. Abdülkerim BEDİR  
Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu  
Başkanı

## **HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ \***

### **ARAŞTIRMANIN ADI ( ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):**

### **AKUT ÜST MOTOR NÖRON LEZYONLARINDA BİLEŞİK KAS AKSİYON POTANSİYELİ DEĞİŞİKLİKLERİ**

#### **Gönüllünün Baş Harfleri << >>**

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

### **BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?**

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirseniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir.

### **ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? Açıklayınız**

Bu çalışmada beyin damarlarında tıkanıklığa bağlı felç geçiren hastalarda kol ve bacaklara giden sinirlerde meydana gelebilecek değişiklikler araştırılmaktadır

### **ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:**

Çalışmada, beyin damar tıkanıklığı tanınızın konulduğu nöroloji bölümünün EMG laboratuvarında, kol ve bacağına giden sinirlerden, sinir iletim ölçümleri yapılarak beyin hasarına bağlı olarak bu alanlarda etkilenme olup olmadığı anlaşılmasına çalışılacaktır. Bu araştırma sizin tedavinizi ve tedavinizde kullanılacak ilaçları hiçbir şekilde yönlendirmeyecektir. Araştırmaya katılıp katılmama hakkına sahipsiniz. Araştırma başladıktan sonra istediğiniz taktirde araştırmadan ayrılabilirsiniz. Araştırmanın gidişine göre rızanıza bakılmaksızın araştırma dışında bırakılabilirsiniz.

### **BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?**

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz ve bir sonraki ziyaretiniz de, ziyaretten ayrılmadan önce planlanmalıdır. Yine çalışmadan önce veya çalışma sırasında aldığımız başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir.

## **CALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?**

Çalışmada size her hangi bir ilaç ya da başka her hangi bir girişim uygulanmayacaktır. Sinir iletim çalışması yapılırken minimal dozda verilecek olan elektriksel uyarıdan bir miktar rahatsızlık duyabilirsiniz. Bu elektriksel uyarının size herhangi bir yan etkisi olmayacaktır.

## **GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ**

Gebelik ve doğum kontrolüne etkisi yoktur

## **CALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR? (Varsa açıklayınız)**

Bu araştırmaya katılarak beyin sinirleri ile kol ve bacaklara giden sinirler arasındaki ilişkinin aydınlatılmasına böylece yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine faydanız dokunacaktır.

## **GÖNÜLLÜ KATILIM**

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

## **CALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?**

Çalışma doktoru ziyaretleri ve çalışmayla ilgili olan tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyici tarafından karşılanacak ve size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir. Ayrıca çalışmaya bağlı makul miktardaki yol gideriniz makbuzları gösterildiği takdirde karşılanacaktır.

Herhangi bir yan etki veya fiziksel zarar gelişirse hemen çalışma doktorunuzu gereken tıbbi tedavinin uygulanabilmesi için bilgilendiriniz.

## **KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?**

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi ( “Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca Çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Sizin çalışma verilerinize ulaşmak için gerekli olan kod anahtarı çalışma doktorunuzun denetimindedir.

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuzdan toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

**ARASTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:**

Doç.Dr. Kemal BALCI 0362 312 19191- 3846  
Dr. Ersegül Burçin DEMİR 0505 357 22 37

**CALISMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR:**

Yoktur

**YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR**

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

**Çalışmaya Katılma Onayı**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

## Ek c. MRC Skalası

- 0- Kontraksiyon yok
- 1- Hafif kontraksiyon var, aktif hareket yok
- 2- Yer çekimi elimine edildiğinde aktif hareket
- 3- Sadece yer çekimini yenebilen aktif hareket
- 4- Yer çekimine ve orta derecede dirence karşı koyabilen aktif hareket
- 5- Tam kas gücü



Ek d. Hastaların demografik ve başvuru sinir iletim çalışma verileri

Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	LMSL	LMSA	LMSV	RMSL	RMSA	RMSV	LUSL	LUSA	LUSV	RUSL	RUSA	RUSV
F.S.	47,00	,00	2,40	26,30	58,30	2,25	36,30	62,20	2,60	17,90	46,20	2,30	21,30	52,20
D.Ç.	71,00	1,00	2,75	16,80	47,30	2,45	12,30	53,10	2,35	15,10	51,10	2,40	7,00	45,80
S.Ç.	53,00	1,00	2,55	30,60	51,00	2,25	23,00	57,80	1,50	26,10	66,70	1,65	25,30	66,70
İ.A.	74,00	,00	2,10	21,00	57,10	2,15	19,60	65,10	1,70	15,80	52,90	1,90	12,00	63,20
C.O.	63,00	1,00	2,35	11,00	63,80	2,60	8,50	57,70	2,05	8,70	53,70	1,75	3,90	68,60
Z.D.	85,00	1,00	3,30	11,10	45,50	3,20	6,90	43,80	3,00	10,30	43,30	2,35	5,20	51,10
H.A.	85,00	1,00	3,75	6,40	42,70	3,40	6,20	44,10	2,50	10,50	48,00	2,45	14,60	49,00
S.S.	29,00	1,00	2,10	23,80	61,90	2,40	19,30	62,50	2,05	24,90	58,50	2,05	19,60	63,40
M.Du.	61,00	,00	2,10	37,50	66,70	2,10	25,90	66,70	2,05	23,90	53,70	1,65	24,30	66,70
M.M.D.	62,00	1,00	3,40	14,10	41,20	2,90	12,70	48,30	2,10	20,30	57,10	2,10	25,20	52,40
A.A.	72,00	1,00	2,60	29,70	53,80	2,40	24,50	50,00	2,15	31,30	51,20	2,10	4,60	52,40
M.Do.	74,00	,00	2,95	21,60	50,80	2,20	23,40	54,50	2,05	19,20	53,70	1,80	14,90	61,10
Ş.M.	64,00	,00	2,70	33,70	55,60	2,35	21,00	63,80	2,70	21,20	48,10	2,30	10,60	52,20
N.K.	84,00	1,00	2,40	20,60	54,20	2,40	23,80	58,30	1,75	32,50	62,90	1,90	26,40	64,90
S.S.	85,00	1,00	3,15	10,80	39,70	,00	,00	,00	1,95	21,70	51,30	2,25	10,00	57,80
K.Y.	60,00	,00	2,60	12,30	53,80	2,40	11,90	54,20	2,20	13,30	54,50	2,10	14,80	52,40
M.O.	73,00	,00	2,40	20,10	58,30	2,45	17,70	53,10	1,95	21,00	61,50	1,95	18,30	56,40
H.T.	34,00	,00	2,75	26,90	54,50	2,50	20,80	60,00	2,45	19,20	57,10	2,00	17,20	65,00
N.M.	69,00	1,00	3,25	19,90	46,20	3,40	21,70	44,10	2,90	19,10	44,80	2,70	16,40	48,10
M.De.	80,00	,00	2,40	16,00	50,20	2,40	18,00	41,00	2,10	18,00	51,00	2,10	18,00	46,60

Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	LSSL	LSSA	LSSV	RSSL	RSSA	RSSV	LMML	LMMA	LMMV	RMML	RMMA	RMMV
F.S.	47,00	,00	3,10	15,80	45,20	2,70	19,80	51,90	3,10	6,70	59,00	3,50	7,70	53,70
D.Ç.	71,00	1,00	2,50	6,00	45,30	,00	,00	,00	3,90	5,80	63,80	3,75	3,70	58,70
S.Ç.	53,00	1,00	2,70	37,00	51,90	,00	,00	,00	3,45	10,20	64,40	3,00	11,90	53,50
İ.A.	74,00	,00	2,85	11,30	45,60	2,65	13,40	49,10	3,40	8,10	56,80	3,50	10,20	53,30
C.O.	63,00	1,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	2,80	6,40	50,50	3,25	6,30	62,00
Z.D.	85,00	1,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	4,45	5,00	52,80	3,45	6,30	50,00
H.A.	85,00	1,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	3,60	9,20	38,80	3,35	6,00	47,60
S.S.	29,00	1,00	2,70	14,30	44,40	2,40	20,10	41,70	2,65	14,50	61,80	2,80	16,30	67,70
M.Du.	61,00	,00	2,75	11,60	47,30	2,70	9,80	40,70	3,15	8,30	50,60	2,95	6,40	57,50
M.M.D.	62,00	1,00	2,70	23,30	40,70	3,00	25,30	40,00	4,40	7,40	48,40	3,70	7,40	52,30
A.A.	72,00	1,00	2,95	16,40	47,50	2,85	12,00	49,10	3,65	10,90	53,20	3,30	11,30	57,10
M.Do.	74,00	,00	1,90	22,30	57,90	1,85	20,20	59,50	4,10	7,10	51,50	3,55	10,00	66,70
Ş.M.	64,00	,00	2,90	16,40	37,90	3,00	17,20	50,00	4,60	6,00	61,50	3,10	5,90	55,40
N.K.	84,00	1,00	1,80	9,70	61,10	2,30	10,40	60,90	3,60	4,30	55,90	2,65	5,30	57,10
S.S.	85,00	1,00	2,85	12,70	42,10	,00	,00	,00	4,40	5,50	50,00	6,40	2,90	51,90
K.Y.	60,00	,00	2,95	22,10	50,80	3,45	17,10	43,50	3,25	10,90	56,00	3,10	10,60	53,30
M.O.	73,00	,00	3,05	8,50	49,20	3,15	11,20	47,60	3,25	11,80	61,50	3,60	10,00	58,50
H.T.	34,00	,00	2,95	15,30	40,70	3,05	16,20	41,00	2,95	12,80	55,30	3,25	9,60	58,80
N.M.	69,00	1,00	4,00	10,60	37,00	3,60	10,00	42,20	3,80	8,40	48,80	3,85	8,60	47,20
M.De.	80,00	,00	2,80	14,00	41,00	4,60	16,00	43,00	3,50	7,70	53,70	3,80	12,40	51,40

Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	LUML	LUMA	LUMV	RUML	RUMA	RUMV	LFML	LFMA	LFMV	RFML	RFMA	RFMV
F.S.	47,00	,00	2,45	8,70	71,40	2,75	11,90	62,20	3,75	10,30	48,60	4,35	7,60	52,30
D.Ç.	71,00	1,00	2,20	4,10	60,00	2,85	3,90	62,90	4,50	1,90	49,50	4,55	1,80	40,30
S.Ç.	53,00	1,00	2,60	9,60	70,20	2,40	12,90	65,50	3,85	10,00	56,30	3,05	9,40	49,50
İ.A.	74,00	,00	2,30	9,60	74,60	2,65	9,00	68,90	3,60	5,40	42,30	4,20	6,90	40,70
C.O.	63,00	1,00	2,65	6,50	59,70	2,65	7,30	62,20	4,00	2,20	44,30	3,80	5,50	43,30
Z.D.	85,00	1,00	3,45	9,60	71,00	3,25	11,60	59,00	7,30	2,20	44,40	7,00	1,40	32,90
H.A.	85,00	1,00	2,65	6,40	54,80	2,75	7,50	60,90	3,30	3,90	43,10	5,55	1,80	40,30
S.S.	29,00	1,00	2,20	12,70	64,70	2,45	14,00	63,80	4,35	6,20	51,00	3,80	10,40	53,30
M.Du.	61,00	,00	2,40	9,80	59,30	3,05	7,30	54,80	4,50	2,20	53,70	3,55	2,00	50,00
M.M.D.	62,00	1,00	2,05	10,10	55,40	2,05	9,60	56,10	5,35	4,60	47,70	4,00	6,30	43,00
A.A.	72,00	1,00	2,50	12,50	62,20	2,45	9,40	60,50	2,90	4,30	50,40	4,25	4,20	49,20
M.Do.	74,00	,00	2,20	10,90	56,10	2,10	8,90	58,60	4,40	4,20	48,40	5,15	3,30	49,40
Ş.M.	64,00	,00	3,40	13,70	59,20	3,15	8,90	65,80	3,95	4,80	45,00	3,80	6,30	45,10
N.K.	84,00	1,00	2,45	6,40	65,60	2,00	9,20	60,90	3,45	,90	57,10	3,15	,80	53,30
S.S.	85,00	1,00	2,55	8,40	59,00	2,90	4,90	52,90	6,10	1,10	40,40	5,85	1,10	35,40
K.Y.	60,00	,00	2,45	10,90	52,30	2,60	9,90	52,50	4,10	2,30	44,40	5,00	4,40	52,60
M.O.	73,00	,00	3,00	8,90	63,50	2,45	7,00	59,70	,00	,00	,00	,00	,00	,00
H.T.	34,00	,00	2,50	14,00	67,70	2,65	7,10	62,90	5,70	6,20	42,50	4,85	5,00	48,70
N.M.	69,00	1,00	2,50	9,00	56,00	3,15	10,20	50,50	4,95	4,20	50,80	5,05	5,00	47,00
M.De.	80,00	,00	2,75	11,90	62,20	2,60	13,60	52,60	4,35	7,60	52,30	5,00	5,20	47,00

Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	LTML	LTMA	LTMV	RTML	RTMA	RTMV	LUF	RUF	LTF	RTF
F.S.	47,00	,00	3,65	12,50	49,70	4,55	15,20	44,70	26,35	28,10	52,20	50,35
D.Ç.	71,00	1,00	3,85	7,70	51,10	4,25	7,30	44,60	26,20	28,50	45,40	51,45
S.Ç.	53,00	1,00	3,60	10,20	52,70	3,70	12,20	55,30	21,90	25,30	39,85	37,45
İ.A.	74,00	,00	3,55	11,70	44,80	3,50	8,10	43,30	25,10	25,05	51,45	46,05
C.O.	63,00	1,00	4,90	2,60	41,60	5,95	2,80	42,60	25,70	,00	61,75	51,75
Z.D.	85,00	1,00	8,40	5,50	38,10	8,20	2,00	42,90	,00	28,20	,00	54,55
H.A.	85,00	1,00	6,55	3,70	32,20	5,35	2,50	40,00	28,55	27,50	49,45	,00
S.S.	29,00	1,00	4,10	14,10	54,40	4,05	13,60	50,00	,00	23,60	42,85	,00
M.Du.	61,00	,00	3,35	9,90	46,40	3,40	8,50	47,90	28,20	29,05	52,50	47,15
M.M.D.	62,00	1,00	4,55	4,50	36,20	4,75	4,80	47,80	26,65	27,50	53,05	53,30
A.A.	72,00	1,00	4,70	5,20	48,10	7,00	4,70	48,40	23,80	25,65	47,65	48,35
M.Do.	74,00	,00	4,15	10,70	58,10	3,10	10,10	54,10	25,05	23,45	40,70	41,10
Ş.M.	64,00	,00	6,05	7,50	40,60	6,50	7,80	54,30	28,35	29,75	51,75	50,00
N.K.	84,00	1,00	3,30	4,80	48,20	3,40	4,60	52,50	23,35	23,10	42,60	41,50
S.S.	85,00	1,00	5,95	5,40	41,00	6,20	2,90	35,50	26,70	26,95	51,65	55,20
K.Y.	60,00	,00	4,00	9,80	48,40	4,10	7,10	41,30	25,35	32,55	49,30	50,50
M.O.	73,00	,00	6,15	8,70	53,00	3,85	6,30	40,40	25,50	26,00	50,55	52,60
H.T.	34,00	,00	5,20	9,30	41,60	4,30	7,70	41,50	26,25	25,75	52,55	49,65
N.M.	69,00	1,00	4,25	7,90	46,90	4,95	10,60	47,70	29,35	31,95	44,95	46,40
M.De.	80,00	,00	4,55	15,20	44,70	4,85	6,60	43,60	28,10	26,00	50,35	51,00

Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	LMSL2	LMSA2	LMSV2	RMSL2	RMSA2	RMSV2	LUSL2	LUSA2	LUSV2	RUSL2	RUSA2	RUSV2
F.S.	47,00	,00	2,50	19,80	60,00	2,50	22,50	62,00	2,40	11,40	54,20	2,40	15,50	49,90
D.Ç.	71,00	1,00	2,60	18,60	50,00	2,35	12,50	55,30	2,00	12,00	50,00	2,15	12,40	51,20
S.Ç.	53,00	1,00	2,25	22,90	48,90	1,95	49,00	56,40	1,85	28,90	59,90	1,60	41,30	68,80
İ.A.	74,00	,00	2,10	22,60	52,40	,00	,00	,00	2,60	18,50	54,30	,00	,00	,00
C.O.	63,00	1,00	2,30	16,90	56,50	2,35	17,90	59,60	2,35	11,60	55,30	2,10	17,00	52,40
Z.D.	85,00	1,00	3,05	9,60	49,20	2,85	8,30	49,10	2,60	6,50	50,00	2,55	8,40	47,10
H.A.	85,00	1,00	2,80	5,50	46,40	3,45	5,00	37,70	2,10	4,30	47,60	2,50	9,70	48,00
S.S.	29,00	1,00	2,20	28,90	59,10	2,35	24,50	59,60	2,30	26,70	52,20	2,20	31,20	59,10
M.Du.	61,00	,00	2,35	45,10	68,10	2,85	23,60	59,60	2,20	20,90	59,10	2,10	16,00	66,70
M.M.D.	62,00	1,00	2,80	22,30	39,30	2,60	20,60	42,30	1,85	29,00	48,60	1,60	23,50	56,20
A.A.	72,00	1,00	2,80	41,80	50,00	2,70	29,00	51,90	1,90	38,70	57,90	2,30	7,90	54,30
M.Do.	74,00	,00	3,65	23,50	38,40	3,00	31,70	40,00	2,80	27,40	39,30	2,20	20,80	50,00
Ş.M.	64,00	,00	2,45	35,70	61,20	2,60	31,90	57,70	2,40	27,70	58,30	2,90	13,50	48,30
N.K.	84,00	1,00	3,05	21,50	45,90	2,65	22,40	52,80	2,40	34,30	54,20	2,10	19,80	47,60
S.S.	85,00	1,00	3,85	8,30	33,80	,00	,00	,00	2,50	12,70	48,00	2,40	9,30	41,70
K.Y.	60,00	,00	3,10	10,80	48,40	3,05	13,10	49,20	2,70	10,30	51,90	2,55	13,30	47,10
M.O.	73,00	,00	2,40	20,50	54,20	2,60	21,50	53,80	2,05	23,00	58,50	2,15	15,30	60,50
H.T.	34,00	,00	2,80	29,20	50,00	2,65	20,00	52,80	2,40	15,70	58,30	2,35	19,40	46,80
N.M.	69,00	1,00	2,25	21,00	53,30	2,75	22,10	54,50	2,65	17,30	45,30	2,45	16,40	44,90
M.De.	80,00	,00	2,50	22,50	62,00	3,60	8,00	59,60	2,40	15,50	49,90	1,90	20,60	58,40

Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	LSSL2	LSSA2	LSSV2	RSSL2	RSSA2	RSSV2	LMML2	LMMA2	LMMV2	RMML2	RMMA2	RMMV2
F.S.	47,00	,00	2,65	11,40	39,60	3,25	7,70	38,50	3,85	5,80	56,20	3,95	5,20	54,40
D.Ç.	71,00	1,00	4,10	8,00	34,10	,00	,00	,00	3,35	3,70	45,80	4,10	,90	48,30
S.Ç.	53,00	1,00	2,85	27,80	42,10	2,70	25,10	48,10	2,85	12,50	59,20	2,85	12,10	58,70
İ.A.	74,00	,00	3,25	8,60	43,10	,00	,00	,00	4,00	10,90	43,60	4,20	1,30	54,10
C.O.	63,00	1,00	2,75	6,80	40,00	3,75	11,10	37,30	2,70	6,20	54,10	3,15	8,40	52,40
Z.D.	85,00	1,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	4,10	2,50	47,10	3,95	9,30	53,60
H.A.	85,00	1,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	3,50	7,60	43,70	3,40	8,40	42,30
S.S.	29,00	1,00	2,55	9,50	39,20	2,60	14,50	42,30	2,60	13,70	57,10	3,10	17,60	62,70
M.Du.	61,00	,00	3,35	8,00	41,80	3,65	9,00	38,40	3,45	9,60	63,00	3,65	4,20	56,30
M.M.D.	62,00	1,00	3,15	15,70	44,40	3,50	15,20	40,00	4,40	6,60	48,80	3,65	5,90	54,30
A.A.	72,00	1,00	1,90	14,90	52,60	,00	,00	,00	3,55	12,80	50,70	3,70	8,00	55,40
M.Do.	74,00	,00	2,65	10,10	52,80	2,35	16,80	59,60	4,55	10,70	51,40	4,95	7,50	52,90
Ş.M.	64,00	,00	3,40	12,60	41,20	3,75	16,90	42,70	4,50	5,30	61,10	3,95	3,10	50,60
N.K.	84,00	1,00	1,75	13,40	57,10	2,05	10,60	58,50	3,90	5,40	61,80	3,70	2,50	61,50
S.S.	85,00	1,00	3,20	7,50	43,80	,00	,00	,00	4,70	6,20	51,20	6,75	4,90	45,20
K.Y.	60,00	,00	3,40	18,70	44,10	3,25	16,90	43,10	3,75	6,80	54,10	3,55	11,90	48,80
M.O.	73,00	,00	3,80	12,40	44,70	3,95	8,00	40,50	3,65	12,10	58,30	3,55	7,90	51,40
H.T.	34,00	,00	3,75	21,90	40,00	3,35	26,80	47,80	3,60	12,80	54,30	3,80	7,80	47,60
N.M.	69,00	1,00	4,45	10,00	36,00	4,50	10,50	35,60	3,20	5,00	47,40	3,95	7,30	52,60
M.De.	80,00	,00	3,25	7,70	38,50	2,85	14,00	58,00	3,95	5,20	54,40	3,40	5,70	58,80

Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	LUML2	LUMA2	LUMV2	RUML2	RUMA2	RUMV2	LFML2	LFMA2	LFMV2	RFML2	RFMA2	RFMV2
F.S.	47,00	,00	2,95	6,80	55,30	3,25	8,10	58,70	4,50	5,50	44,10	4,75	4,30	48,30
D.Ç.	71,00	1,00	2,65	2,20	64,50	2,85	1,50	59,50	5,30	,40	44,20	5,40	,20	39,00
S.Ç.	53,00	1,00	2,25	11,10	70,00	2,05	13,40	66,70	3,50	6,80	53,20	3,50	6,40	48,10
İ.A.	74,00	,00	2,95	7,60	56,40	3,50	2,70	56,40	4,20	1,80	43,00	5,50	1,10	42,20
C.O.	63,00	1,00	2,40	6,90	59,30	2,60	10,80	66,70	4,15	2,20	40,10	3,05	2,50	37,40
Z.D.	85,00	1,00	2,15	2,60	52,30	3,50	11,50	54,30	6,05	3,40	35,80	5,80	1,70	40,60
H.A.	85,00	1,00	2,60	5,80	57,50	2,15	8,50	61,50	4,35	3,00	50,00	6,50	2,10	36,10
S.S.	29,00	1,00	2,15	16,00	55,00	2,45	14,10	59,50	4,25	5,20	54,00	4,75	8,00	51,40
M.Du.	61,00	,00	2,95	11,40	59,30	3,00	8,20	50,60	5,50	2,20	46,30	7,90	1,40	46,20
M.M.D.	62,00	1,00	2,15	10,30	66,70	2,10	10,00	60,30	5,30	4,10	43,30	3,85	3,70	39,10
A.A.	72,00	1,00	2,15	13,90	53,70	2,75	7,00	69,60	2,80	4,80	55,40	3,45	3,80	46,40
M.Do.	74,00	,00	2,75	14,30	60,30	3,00	6,70	59,50	6,05	3,40	52,40	6,25	1,70	61,90
Ş.M.	64,00	,00	3,35	15,70	50,60	3,60	4,80	50,00	5,30	2,90	42,30	5,20	5,40	36,40
N.K.	84,00	1,00	2,05	9,40	60,50	2,85	7,60	64,40	4,05	2,60	47,30	4,75	1,20	48,70
S.S.	85,00	1,00	3,35	9,10	63,00	4,15	6,10	57,50	5,45	,90	50,90	,00	,00	,00
K.Y.	60,00	,00	2,90	7,70	56,80	2,85	9,50	54,90	4,75	2,10	44,70	3,85	6,30	40,60
M.O.	73,00	,00	2,85	11,00	62,20	2,55	5,80	51,60	,00	,00	,00	,00	,00	,00
H.T.	34,00	,00	2,60	14,60	60,60	2,75	6,30	51,90	4,50	5,40	43,20	5,90	3,80	40,90
N.M.	69,00	1,00	3,00	5,00	57,10	2,70	9,60	56,80	5,75	1,60	39,30	4,65	6,30	45,60
M.De.	80,00	,00	3,25	8,10	58,70	2,40	7,40	59,80	4,75	4,30	48,30	4,65	3,60	46,80

Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	LTML2	LTMA2	LTMV2	RTML2	RTMA2	RTMV2	LUF2	RUF2	LTF2	RTF2
F.S.	47,00	,00	4,75	10,10	40,10	3,95	7,20	55,10	24,58	26,10	51,20	53,35
D.Ç.	71,00	1,00	4,00	2,40	40,20	5,85	1,90	44,90	28,30	,00	48,05	57,10
S.Ç.	53,00	1,00	3,55	9,70	47,40	4,15	8,40	46,60	23,40	23,05	40,75	43,55
İ.A.	74,00	,00	5,40	3,00	41,30	5,90	1,40	39,10	25,65	29,40	53,70	52,05
C.O.	63,00	1,00	4,25	2,60	42,10	5,15	4,50	37,30	25,70	27,65	59,95	55,10
Z.D.	85,00	1,00	6,85	4,20	31,00	6,25	2,40	48,70	31,35	26,90	56,50	57,70
H.A.	5,00	1,00	6,10	2,30	37,00	6,55	2,10	35,70	28,95	27,40	,00	49,15
S.S.	29,00	1,00	4,15	10,50	47,40	4,25	9,80	47,40	27,80	25,55	50,00	51,05
M.Du.	61,00	,00	3,60	12,60	47,00	4,15	12,50	50,00	27,05	31,95	50,70	49,15
M.M.D.	62,00	1,00	5,15	3,30	33,30	5,40	4,00	40,20	25,55	26,45	54,90	52,25
A.A.	72,00	1,00	3,80	13,20	56,30	6,10	5,70	50,70	,00	,00	,00	,00
M.Do.	74,00	,00	4,35	9,40	52,60	4,30	4,10	40,50	25,05	25,25	41,30	43,80
Ş.M.	64,00	,00	4,95	8,30	41,50	6,35	10,30	37,20	29,35	27,95	58,75	63,30
N.K.	84,00	1,00	4,45	4,60	48,50	3,85	4,60	46,00	25,95	25,20	41,50	43,15
S.S.	85,00	1,00	7,10	3,70	41,10	5,95	3,10	42,10	25,55	27,15	53,70	45,90
K.Y.	60,00	,00	3,90	7,50	40,00	5,25	6,10	48,70	27,40	29,90	53,65	52,65
M.O.	73,00	,00	4,95	8,50	40,60	4,15	4,20	38,00	26,90	30,35	52,65	52,35
H.T.	34,00	,00	4,25	11,20	44,20	5,95	7,40	38,70	25,05	25,10	52,30	52,65
N.M.	69,00	1,00	3,70	5,70	32,00	6,25	9,10	35,60	29,20	27,90	46,35	48,30
M.De.	80,00	,00	3,95	7,20	55,10	5,10	4,80	52,30	26,10	26,00	53,35	44,00



