

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

İNME HASTALARINDA
TAHMİNİ MOTOR ÜNİTE SAYIMI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Dilek Kasım Yücel

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Musa Kazım Onar

SAMSUN-2008

TEŞEKKÜR

Nöroloji uzmanlık eğitimin sırasında bilgi ve deneyimlerini aktaran,bana her konuda destek veren ve aynı zamanda tez danışmanım olan Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Musa Kazım Onar başta olmak üzere değerli hocalarım, sayın Prof. Dr. Gülten Tunalı, sayın Prof. Dr. Taner Özbenli, sayın Doç Dr. Nilgün Cengiz, sayın Doç Dr. Hacer Erdem Tilki, sayın Doç. Dr. Hüseyin Şahin, sayın Yrd. Doç Dr. Hande Türker, sayın Yrd. Doç. Dr. Levent Güngör, sayın Yrd. Doç. Dr. Murat Terzi, sayın Yrd. Doç. Dr. Oytun Bayrak ve birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım asistan arkadaşlarım, nöroloji hemşireleri ve personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim ve çalışma hayatım süresince maddi ve manevi açıdan desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan çok değerli aileme içtenlikle teşekkür ederim.

Tezimin, bilim ile uğraşan tüm araştırmacılara yarar sağlamasını diliyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMA LİSTESİ	V
ÖZET ve ANAHTAR SÖZCÜKLER	VI
ABSTRACT – KEY WORDS	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Serebrovasküler Hastalıklar	2
2.1.1.Tanım	2
2.1.2.İnme İnsidansı	2
2.1.3.İnme Prevelansı	2
2.1.4.İnme Sınıflandırması	2
2.1.5.İskeminin ve transsinaptik dejenerasyonun patofizyolojisi	3
2.1.6.İnme ve prognozu etkileyen faktörler	5
2.1.7.İnmeli hastalarda özürlülük ve fonksiyonel durum tahmini	6
2.1.8.İnme rehabilitasyonuna etkili faktörler	7
2.2.Tahmini Motor Ünite Sayımı	7
2.2.1.Tanım	7
2.2.2.MUNE'nin Temel Prensipleri	9
2.2.3. MUNE Yöntemleri	10
2.2.3.1. Standart Elektromyografi İle Motor Ünit Sayısı Tahmini	10
2.2.3.2. Standart Sinir İletim Çalışmaları	11
2.2.4. Kantitatif MUNE İçin Temel Hipotezler	12
2.2.4.1. Kantitatif MUNE Yöntemleri	13
2.2.4.1.1. Hep veya Hiç İnkremental Ölçüm	13
2.2.4.1.2. Çoklu Nokta Stimülasyon Yöntemi	14
2.2.4.1.3. Tepe Tetiklemeli Ortalama Yöntemi ...	14
2.2.4.1.4. F-Dalga Ölçümleri	15
2.2.4.1.5. İstatistiksel Ölçümler	16
2.2.5. MUNE'nin Klinik Uygulamaları	16
3. HASTA VE YÖNTEM	20
3.1. Hasta ve kontrol grubu	20
3.1.1.Hasta grubu	20
3.1.2. Kontrol grubu	20
3.2. Elektrofizyolojik inceleme	21
3.2.1.Sinir iletim testleri	21
3.2.2.Tahmini motor ünite sayımı ölçümü	21
3.3.İstatiksel analiz	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇLAR	36
7. KAYNAKLAR	37

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No:
Tablo 1. Orijinal manuel yöntem ile MUNE değerleri	16
Tablo 2. Farklı yöntemlerle elde edilmiş MUNE sonuçları	17
Tablo 3. Ortalama MUNE değerleri	23
Tablo 4. Kas gücü değişimine göre ortalama MUNE değerleri	27
Tablo 5. Kas gücü değişimine göre ortalama MUNE değerleri azalma oranları	29

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No:
Şekil 1. Üst motor nöron lezyonuna bağlı alfa motor nöronunda etkilenme ..	4
Şekil 2. Normal spinal ön boynuz hücresi görünümü	5
Şekil 3. Hipoksiye bağlı değişikliğin olduğu ön boynuz hücresi görünümü	5
Şekil 4. Motor ünitenin iğne elektrodla kaydı	9
Şekil 5. İnkremental yöntem	13
Şekil 6. Tepe tetiklemeli ortalama yöntemi.....	15
Şekil 7. Yaş ile akson sayısında azalma olduğu görülmektedir	17
Şekil 8. İnme sonrası ortalama MUNE değerleri	24
Şekil 9. Yaşa bağlı MUNE değerlerinde değişiklik.....	24
Şekil 10. İnme sonrası akut dönemde ADM kasında MUNE	25
Şekil 11. İnme sonrası subakut dönemde ADM kasında MUNE	25
Şekil 12. İnme sonrası kronik dönemde ADM kasında MUNE	26
Şekil 13. Subakut dönemde kas gücü değişimine göre ortalama MUNE	27
Şekil 14. Kronik dönemde kas gücü değişimine göre ortalama MUNE	28
Şekil 15. Kas gücü değişimi olan gruplarda dönemlere göre ortalama MUNE değerleri	28
Şekil 16. Subakut dönemde MUNE değerleri azalması ve kas gücü değişikliği arasındaki ilişki	29
Şekil 17. Kronik dönemde MUNE değerleri azalması ve kas gücü değişikliği arasındaki ilişki	30

KISALTMALAR

MU: Motor ünite

MUNE: Motor ünite sayısı tahmini

ALS: Amyotrofik lateral sklerozis

SMA: Spinal musküler atrofi

PPS: Postpolio sendromu

EDB: Ekstensör digitorum brevis

APB: Abduktor pollisis brevis

ADM: Abduktor digiti minimi

EMG: Elektromyografi

BKAP: Birleşik kas aksiyon potansiyeli

SMUP: Tek motor ünite potansiyeli

MPS: Multipoint stimulation (çok nokta stimülasyonu)

STA: Spike triggered averaging (tepe tetiklemel averajlama)

TMS: Transkranyal manyetik stimülasyon

MRC: Medical Research Council

ÖZET

Giriş ve Amacı: Tahmini Motor Unite Sayısı (MUNE) bir ya da bir grup kası innerve eden aksonların tahmini sayısını ölçen elektrofizyolojik bir yöntemdir. MUNE birtakım nörolojik bozukluklarda olduğu gibi, inme hastalarında da akson kaybının derecesini belirleyebilir. Nöroloji kliniklerinde takip edilen inme hastalarının kas gücü kayıplarının prognozunun öngörülmesinde inkremental yöntemle elde edilen MUNE değerinin yeri ile ilgili literatür bilgisi azdır. Bu çalışmada inmeli hastaların akut, subakut ve kronik dönemlerinde MUNE değişiklikleri araştırıldı ve kas gücü kayıp oranları ile ilişkisi değerlendirildi.

Hasta ve Metodlar: Çalışmaya Ondokuzmayıs Üniversitesi Acil Servisi ve Nöroloji Polikliniğine başvuran, muayene ve yapılan incelemeler sonucu inme tanısı olarak Nöroloji servisine yatırılarak takip edilen 37 hasta ve 40 sağlıklı gönüllü alındı. Çalışmaya alınan 37 hastanın etkilenmiş taraflarında akut, subakut ve kronik dönemde olmak üzere 3 kez, etkilenmemiş taraflarında ve sağlıklı kontrollerde ise bir kez ADM kasından inkremental yöntem kullanılarak MUNE değeri hesaplandı. Çalışmada Keypoint EMG cihazı (Medtronic, Skovlunde, Denmark) kullanıldı. Hastaların etkilenmiş tarafta akut ve kronik dönemde motor muayeneleri kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizinde, t-testi, Pearson korelasyon, Tukey testleri kullanıldı.

Bulgular: İnme geçiren hastalarda etkilenmiş taraf akut dönem, etkilenmemiş taraf ve kontrol grubu tahmini motor ünite sayıları arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.535$). Etkilenmemiş taraf ve kontrol grubunda tahmini motor ünite sayısında cinsiyetler arasında fark yoktu ($p=0.73$). Yaşla birlikte MUNE değerinde azalma bulundu ($r=0.01$). İnmeli hastaların etkilenmiş tarafında akut dönemle, subakut ($p=0.001$) ve kronik ($p=0.001$) dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Etkilenmiş taraf kronik dönem MUNE ortalamasında, subakut dönem MUNE ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı azalma vardı. ($p=0.001$). Subakut ve kronik dönemlerde ortalama MUNE değerlerinde, kas gücü iyileşen grup ile kötüleşen grup ($p=0.001$, $p=0.001$), iyileşenle aynı kalan gruplar ($p=0.007$, $p=0.016$) arasında anlamlı fark bulundu, kötüleşen grupla aynı kalan grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.621$, $p=0.441$). Subakut ve kronik dönemlerde ortalama MUNE kaybı yüzdesi karşılaştırıldı, kas gücü kötüleşen grup ve aynı kalan gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken ($p=0.781$, $p=0.281$), kötüleşen grup ile iyileşen arasında ($p=0.004$,

p=0.001) ve aynı kalan grup ile iyileşen grup arasında anlamlı fark (p=0.001, p=0.001) saptandı.

Sonuçlar: Cinsiyetin MUNE değerleri üzerine bir etkisi yoktu ve yaşla birlikte tahmini motor ünite sayısında azalma saptandı. İnmeli hastalarda MUNE değerlerindeki azalma inmeden sonraki hafta içinde başlamaktadır. MUNE değerindeki azalma subakut dönemde %62 ve kronik dönemde %73'ten fazla olan hastalarda erken dönemde prognoz daha kötüdür. MUNE değerleri inmeli hastaların erken dönem prognozlarının öngörülmesinde yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İnme, tahmini motor ünite sayımı

ABSTRACT

Objectives: Motor unit number estimation (MUNE) is an electrophysiologic method which measures the estimated number of axons innervating a single or a group of muscle fibers. MUNE can detect the level of axon loss in stroke patients like the other neurological disorders. Literature concerning the value of MUNE, measured with incremental method, in the prognosis of stroke patients with muscle strength loss is inadequate. In this study MUNE changes in acute, subacute and chronic phases of stroke patients was evaluated and compared with muscle strength.

Methods: 37 patients admitted to Ondokuz Mayıs University Neurology and Emergency departments with stroke and 40 healthy volunteers were included in our study. Diagnosis of stroke was made by using clinical examination and imaging modalities. MUNE values were calculated 3 times in the affected site by using incremental method in the acute, subacute and chronic phases of 37 stroke patients. Calculation of MUNE values was made from ADM in unaffected sites of stroke patients and healthy volunteers by using incremental method only once. Examinations were made by using Keypoint EMG device (Medtronic, Skovlunde, Denmark). Motor examinations of affected sites were recorded in acute and chronic phases of stroke patients. In the statistical analysis t-test, Pearson correlations and Tukey tests were used.

Results: There was no significant difference between MUNE numbers in the affected and nonaffected site of acute stroke patients and in the control group ($p=0.535$). MUNE number in the control group and in the unaffected site was not significantly different in both sexes ($p=0.73$). MUNE was found to be lessen with increasing age ($r=0.001$). Acute phase affected MUNE number was significantly different from subacute ($p=0.001$) and chronic phases ($p=0.001$). Subacute phase and chronic phase affected site MUNE number means were significantly different from each other ($p=0.001$). In subacute and chronic phases, mean MUNE numbers were significantly higher in patients which had an improvement in muscle strength with respect to patients worsened or which remained the same ($p=0.001$ and $p=0.007$, $p=0.016$, respectively). Difference between patients with worsened muscle strength and remained the same was statistically nonsignificant ($p=0.621$, $p=0.441$). Percentage of mean MUNE loss between patients with worsened muscle strength and remained the same was not

significant in subacute and chronic phases ($p=0.781$, $p=0.281$), but there was a significant difference between patients with improvement and worsening ($p=0.004$, $p=0.001$). Percentage of mean MUNE number loss was also significantly different between patients which had an improvement in muscle strength and which remained the same ($p=0.001$).

Conclusion: Sex had no effect on MUNE numbers and MUNE numbers decreased with increasing age. Decrease in MUNE numbers began to start after the first week of stroke. Patients with MUNE number loss of 62 % in subacute phase and 73 % in chronic phase would have a worse prognosis. For this reason it can be used in predicting the early term prognosis of stroke patients.

Keywords: Stroke, motor unit number estimation.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hemiparezik hastalarda kas gücü kaybı ve serebral lezyonun karşı tarafında alt motor nöronlarda ortaya çıkan dejeneratif değişiklikler ayrıntılı olarak ortaya konmuştur. Ancak bu tabloya ait elektrofizyolojik bulgular ve olayın patogenezi hala tam olarak açıklanamamıştır. Bu tabloyu açıklamak için kortikospinal liflerin transnöronal dejenerasyonu üzerinde durulmaktadır (49,32,63).

Serebral veya spinal bir lezyon sonrası piramidal bulgulara üst motor nöron hastalarında beklenmeyen atrofinin eşlik etmesi, bu hastalarda alt motor nöron patolojilerinin araştırılmasına neden olmuştur. Bu elektrofizyolojik ve morfolojik araştırmalar sonucu olası motor ünit kaybı (60), parezik kaslarda denervasyon potansiyellerinin ortaya çıkması (7), kaslarda morfolojik değişiklikler (71) ve nöromusküler geçişte olası anormallikler (25) gibi yapısal ve fizyolojik değişiklikler bildirilmiştir. Bunların yanısıra hemiparezik ekstremitelerde yapılan sinir ileti çalışmalarında motor ve duysal ileti bulgularıyla ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Motor ve duyu ileti çalışmalarında sağlam tarafa göre parezik ekstremitelerde normal bulgular veya anlamlı olmayan değişiklikler saptayan (32,10,58,52) çalışmaların yanısıra, motor ileti hızlarında ve duyu ileti hızlarında düşme (55,60), motor distal latanslarda gecikme (49), bileşik kas aksiyon potansiyellerinde (BKAP) küçülme saptayan (38) çalışmalar da vardır.

MUNE tek bir kas veya küçük bir kas grubundaki alt motor nöronların sayısını tahmini olarak ölçen elektrofizyolojik bir yöntemdir. İnmeli hastalarda EDB, ADM, APB kaslarından elde edilen motor ünite sayısında azalma olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı serebrovasküler olaya (SVO) bağlı hemiparezik hastalarda normal ve parezik taraf üst ekstremitelerin tahmini motor ünite sayısını hesaplayarak, parezik ve normal taraf bulgularını birbirleriyle karşılaştırmak, varsa elektrofizyolojik bir anormalliği ortaya koymak; MUNE değerleri ve hastaların hemiparezi düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebrovasküler Hastalıklar

2.1.1. Tanım

Dünya sağlık örgütüne göre inme, kanama veya iskemi gibi vasküler nedenlere bağlı fokal serebral işlev kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur (13). Vasküler nedene bağlı olmayan inmeler bu tanımın dışında kalmaktadır.

2.1.2. İnme İnsidansı

İnme dünyada üçüncü ana ölüm sebebidir, sakatlığa yol açan hastalıklar arasında ise birinci sırada yer alır. İnme, nöroloji kliniklerine başvuran hastalar arasında önemli bir yer tutar (53).

Yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı; 55-64 yaş arası 1.7-3.6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4.9-8.9/1000 kişi, 75 yaş üzeri 13.5-17.9 /1000 kişidir. Tüm olguların %3-5'ini oluşturdukları için, 45 yaş öncesi inme insidansını tahmin etmek zordur. Nencini ve arkadaşları 15-45 yaş arası inme insidansını 10/100000 olarak bildirmişlerdir (53).

2.1.3. İnme Prevelansı:

Prevelans yaşla birlikte artmaktadır. Coğrafi faktörler prevelansı etkiler. Batı ülkelerinde inme prevalansı 8/1000, Japonya'da 20/1000'dir (2). Ülkemizde ise bu konuda yapılmış sağlıklı bir çalışma yoktur (41).

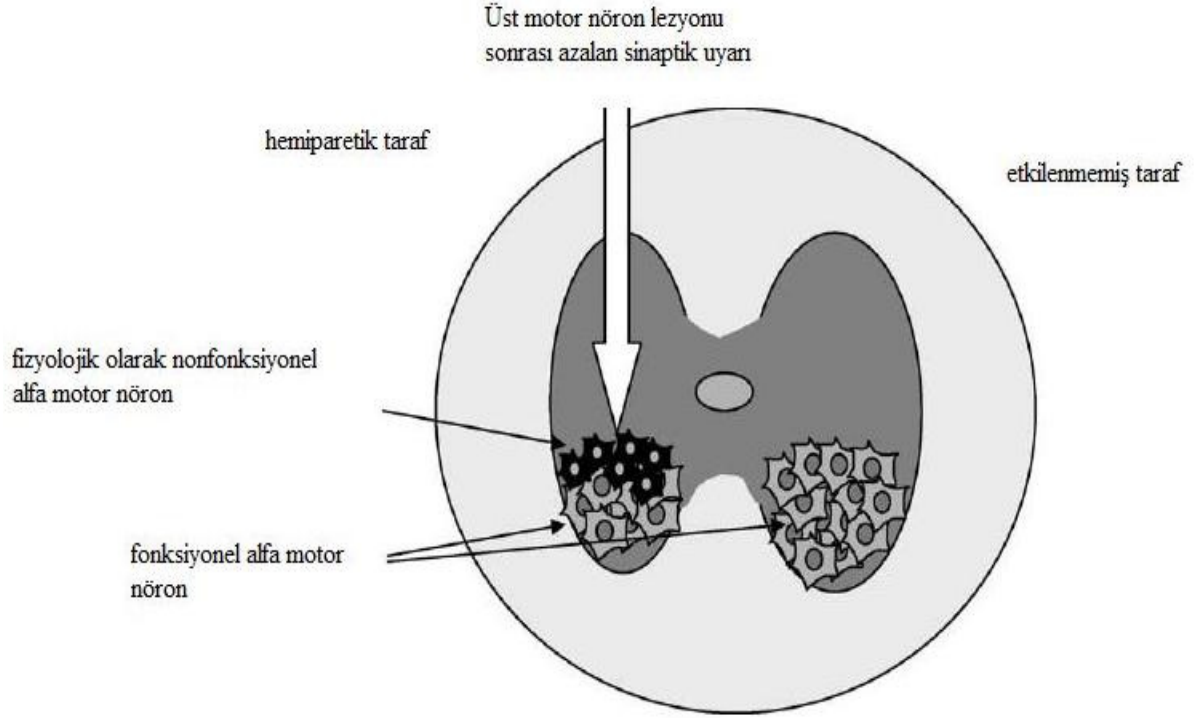
2.1.4. İnme Sınıflandırması

İnmeler nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal incelemeler göz önüne alınarak; serebral iskemi (%60-80), intraserebral kanama (%10-15), subaraknoid kanama (%3-10) olmak üzere 3 ana grupta toplanmıştır (8). İnme tiplerinin oranlarının belirlenmesi oldukça zordur. Bogousslavsky ve arkadaşlarının (1988) yaptıkları çalışmada, tüm inmelerin %89'u iskemiktir, (8). Ülkemizde, Ege Üniversitesinde yapılan çalışmada, tüm inmelerin %77'si iskemiktir. İskemik inmelerde ortalama yaş, 63±12 hemorajik inmelerde ortalama yaş, 59 ±12'dir (42).

2.1.5. İskeminin ve Transsinaptik Dejenerasyonun Patofizyolojisi

Beyin dokusunun iskemiye toleransı çok sınırlıdır. Beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman, iskemiye duyarlı bölgelerde 6-8 dakika içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Beyni besleyen damarlardan birinin tıkanması ile oluşan fokal iskemide ise kalıcı hasar saatler hatta günler içerisinde oluşur. Bu durum, tıkanan damarın beslediği saha içerisindeki tüm bölgelerde, beyin kan akımının aynı derecede azalmadığını gösterir. Normal kortikal kan akımı dakikada 60 ml/100 gr beyin dokusu civarındadır. İnsan beyninde bir damar tıkanıdığı zaman, sınırlı bir bölgede kan akımı kritik düzeyin altına düşer ve doku nekrozu gelişir. Bu alan iskemik çekirdek olarak adlandırılır. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerden periferik doğru gidildikçe artış gösteren ve kollateral damar sistemleri tarafından beslenen farklı kan akımı kuşakları vardır (21). İskemik stres altındaki bu alanlarda henüz infarkt meydana gelmemiştir. Ancak, eğer iskemik durum düzeltilmez ise, bu bölgelerin zaman içerisinde nekroza gitme olasılığı vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı beyin bölgesine kurtarılabılır doku (penumbra) adı verilir ve bu doku günümüzde tedavi yaklaşımlarının temel hedefini oluşturur (4). Beyin kan akımı normalin %20'sinden daha fazla azaldığı zaman beyin dokusundaki ATP hızla tükenir, anoksik depolarizasyon dalgaları ortaya çıkar ve hücre içi kalsiyum miktarı artar. Kalsiyum; proteaz, kinaz, endonükleaz ve fosfolipaz gibi birçok katabolik enzimin aktivasyonuna neden olurken, mitokondriyumlarda şişme ve işlev bozukluğuna da yol açarak hücrenin enerji kaynağını bozar. Ayrıca oluşan serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit ve peroksinitrit de çeşitli yollarla apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne katkıda bulunur (35,40,70,73).

Mevcut literatür verilerine göre kesin olarak kanıtlanmamakla beraber kortikospinal yol hasarı sonrası alt motor nöronda transsinaptik dejenerasyon ve ön boynuz hücresi depresyonu teorisi en geçerli görüş olarak düşünülmektedir (7,10,14,25,32). Üst motor nöronların ön boynuz hücre metabolizmasını düzenlediği ve protein sentezini düzenlediği, üst motor nöron hasarı olduğunda bu kontrol ortadan kalkacağından motor nöron ve aksonların işlevlerinde bozulmalar olabileceği düşünülmektedir (73) (Şekil 1).



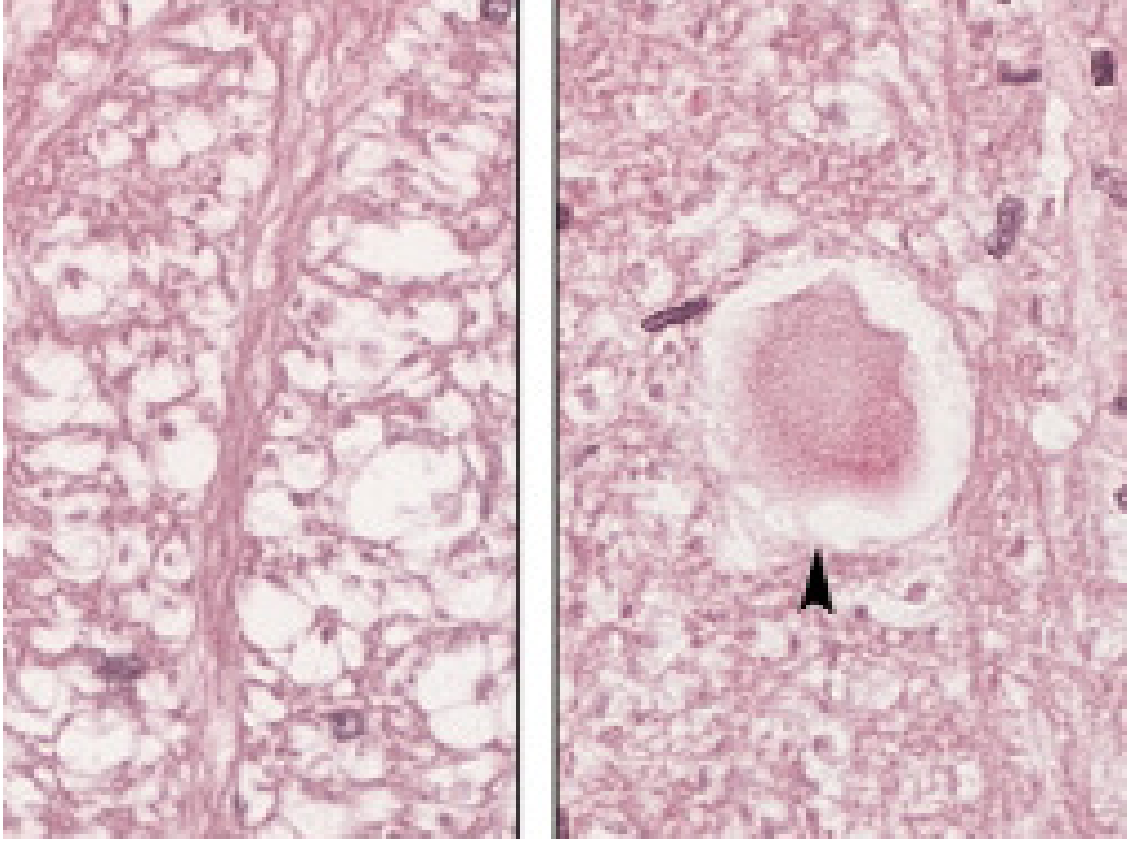
Şekil 1. Üst motor nöron lezyonuna bağlı alfa motor nöronda etkilenme (35)

Hayvan modellerinde glutamat reseptörleri üzerinde çalışılmıştır. Non-kompetitif NMDA kanal blokeri olan MK801'in nNOS/NADH oranını indükleyerek apoptotik hücre ölümüne ve transsinaptik dejenerasyona neden olduğu bildirilmiştir. AMPA/kainat ve NMDA reseptörlerinin NO üzerinde düzenleyici etkisi olduğu söylenmiştir (73)

Ratlarda deneysel olarak oluşturulan orta serebral arter infarktları sonrasında primer infarkt alanında ve ilişkili alanlarda hücresel düzeyde değişiklikler meydana gelmiş, nöronal hasar serebral korteks, korkikofugal lifler yoluyla Wallerian ve terminal dejenerasyonla yayılmıştır. İskeminin 3.gününde spinal kord anterior hornunda reaktif gliosis tanımlanmıştır (39) (Şekil 3).

Hipoksik kalan dokularda anjiogenez sürecinde rol alan vasküler endotelial büyüme faktörünün (Vegf) progresif motor nöron dejenerasyonunda spinal kordda azaldığı ve bunun da vasküler perfüzyonu bozduğu söylenmektedir. Vegf'ye ek olarak nerofilin gen

ekspresyonun da olduğu ve akut iskemide spesifik olmayan hücre ölümünün varlığı bilinmektedir (54).



Şekil 2. Normal spinal ön boynuz hücresi görünümü

Şekil 3. Hipoksiye bağlı değişikliğin olduğu spinal ön boynuz hücresi görünümü

2.1.6. İnme ve Prognozu Etkileyen Faktörler

Ani başlangıçlı, vasküler nedene bağlı fokal nörolojik defisit olarak tanımlanan inme, günümüzde dünyada 3. sıklıkta ölüm nedeni ve en sık yatırılarak tedavi edilen nörolojik hastalık olması, uzun süreli özür lülüğe yol açması nedeni ile önemini

korumaktadır (57). İnme ile uğraşan sağlık görevlileri, inmeli hasta ve yakınlarının hastanın gelecekteki durumu ile ilgili sorularını yanıtlama, kendi tedavilerine yön verme, akılcı bir tedavi planı belirleyebilme için inme prognozu ile bilgilere sahip olmalıdır. İyi bir prognoz tahmini ile yanlış tedavi yönlendirmeleri azaltılacak, eldeki olanakların en iyi şekilde kullanımı ile maliyeti de düşürmek mümkün olacaktır. Fakat inme sonrası iyileşmede prognoz tahmini konusunda çok kesin bilgiler yoktur; bunun en önemli nedeni bu grup hastalarla yapılan çalışmalarda karşılaşılan güçlüklerdir. İnmeli hastalardaki patolojiler farklıdır; hastalığın şiddeti değişkendir, bazı hastalarda geçici bulgular ortaya çıkarken bazı hastalarda kalıcı ve ciddi bulgular ortaya çıkar. Çalışmalarda hasta grupları birbirinden farklı özelliklerde olduğundan çalışma sonuçları birbirleri ile karşılaştırılmaz. İnme prognozu konusundaki çalışmalar hemorajik olaylara göre çok daha sık görülmesi nedeni ile sıklıkla iskemik inmelilerde yapılmıştır (57).

2.1.7. İnmeli Hastalarda Özürlülük ve Fonksiyonel Durum Tahmini

İnmeli hastalarda nörolojik iyileşmenin büyük kısmı ilk 1-3 ay içinde olmaktadır. Bazı çalışmalarda iyileşmenin daha yavaş olarak 6 aya kadar devam ettiği, %5 hastada ise 12. aya kadar ölçülebilir iyileşme olduğu bildirilmektedir. Birçok çalışmada yaşayanların %47-76'sının tam ya da kısmi bağımsızlığa ulaştığı bilinmektedir. Hastaların demografik özelliklerinden prognoz üzerine en etkili olanları yaş, cinsiyet ve etnik özelliklerdir. İskemik inmeli gençlerde uzun süreli prognoz yaşlılara göre daha iyidir (67). Yaşla birlikte inme öncesi fonksiyonel durum, rehabilitasyon süre ve yoğunluğu, eşlik eden hastalıklar da önemlidir. İnme prognoz tahmininde eşlik eden medikal durumlardan özellikle kan basıncı değişiklikleri, kalp damar hastalıkları ve diyabet ile hiperinsülinemi araştırılmıştır (31,43).

İnme prognozuna etkili bir diğer önemli faktör de lezyon şiddetidir. Küçük laküner lezyonlar genellikle iyi prognoz ile ilişkili, intrakraniyal hacmin %10'dan büyük lezyonlar ise kötü prognozludur. Lezyon şiddeti ile ilgili olarak başvuru, işlevsel durum değerlendirmesi ile prognoz ile ilgili tahmin yapılabilir. Lezyon şiddetini değerlendirme ve prognoz tahmini için radyolojik incelemelerden de yararlanılabilir. Bunun için özellikle son yıllarda diffüzyon ve perfüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile ilgili çalışmalarda olumlu sonuçlar bildirilmiştir (69).

2.1.8. İnme Rehabilitasyonuna Etkili Faktörler

Genç yaş inme rehabilitasyonu için iyi prognoz göstergesidir (67). Yaşın işlevsel bağımsızlık ölçüt skorlarındaki değişiklik için gösterge olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (45). Hastanın tıbbi durumu stabil olur olmaz rehabilitasyona başlanması önerilmektedir. Rehabilitasyon prognozuna etkisi konusunda en çok üzerinde durulan diğer iki önemli faktör ise hastanın başvuruındaki lezyon şiddeti ve işlevsel durumudur (64). Lezyon tipinin inme rehabilitasyonuna etkisi konusunda çalışmalar yapılmıştır. Çalışmalarda kanamalı hastaların genelde daha kötü işlevsellikle başladıkları fakat rehabilitasyon esnasında daha fazla kazanım sağlayarak iskemik lezyonlarla benzer ya da daha iyi durumda taburcu oldukları bildirilmektedir (56).

İnme prognozunun tahmininde laboratuvar yöntemlerinden elektrofizyolojinin rolü ile ilgili az sayıda çalışmada somatosensoriyel ve motor uyandırılmış potansiyellerin subakut dönemde yararlı olabileceğine ait sonuçlar bildirilmektedir (66).

Prognoz tahmininde demografik özellikler, risk faktörleri, fizik muayene bulguları, klinik ölçekler, laboratuvar testleri ve sinir sistemi görüntülemesi yararlıdır. Ancak tüm bunlara rağmen prognoz tahminini en iyi başarabilecek kişi hastanın medikal, nörolojik, fonksiyonel, psikososyal ve radyolojik değerlendirmesini yapan doktordur.

2.2. Tahmini Motor Ünite Sayımı

2.2.1. Tanım

MUNE (Motor unit number estimation) akson sayısını gerçeğine en yakın şekilde kantitatif olarak belirlemek için geliştirilmiştir. Bu yöntemin temeli bir kası veya kas grubunu innerve eden o kaslara ait bütün motor üniteleri temsil edebilecek sayıda motor ünite özelliklerinin elektrofizyolojik yöntemlerle değerlendirilmesidir. Bu yöntem nörolojide özellikle spesifik ön boynuz hastalıklarının ya da motor lifleri etkileyen hastalıkların değerlendirilmesi ve izlenmesinde kullanılır (19).

Bilindiği gibi, ön boynuz hastalıkları başta olmak üzere nörojenik hastalıklarda motor ünite yapısı bozulur. Aksonal dejenerasyona uğrayan bir motor ünitenin denerve olmuş kas lifleri sağlıklı komşu motor ünitelerden gelen kollateral filizler yoluyla reinerve

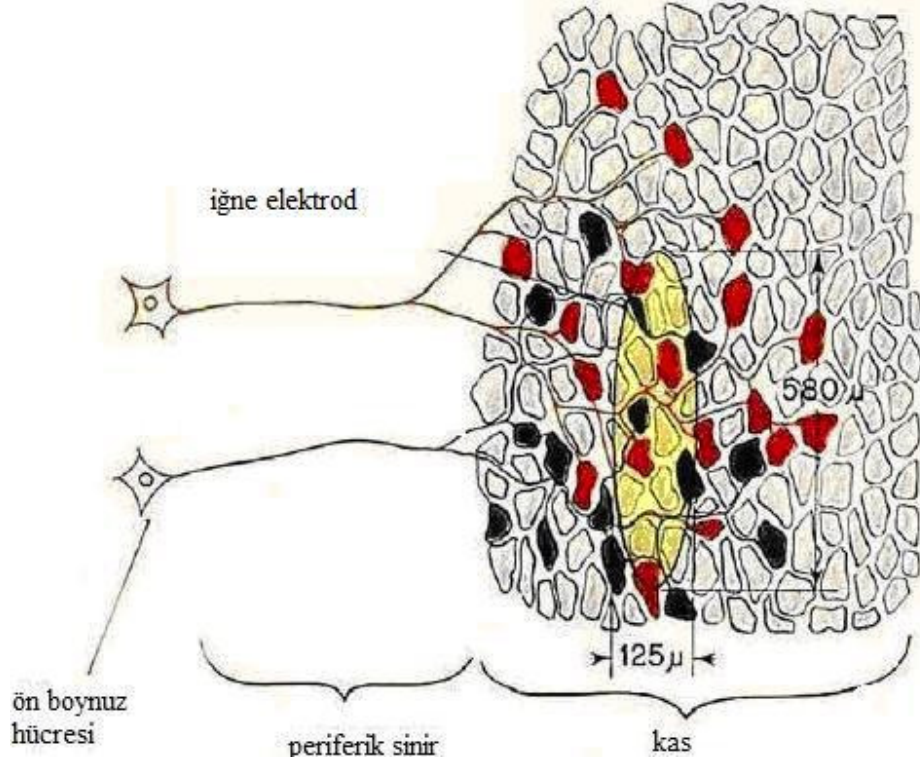
olabilir. Bu durumda kasın işlevsel durumu tam olarak korunmuş olabilir. Ancak motor ünite kaybı belli bir düzeyi aştığında kollateral reinnervasyon yetersiz kalır ve bu durumda işlev kaybı ortaya çıkacaktır. Aksonal rejenerasyon olmazsa işlev kaybı geri dönmeyecektir. Bu nedenlerle ön boynuz hücresi ve aksonal dejenerasyonun ne düzeyde olduğunun, daha da önemlisi belli aralıklarla elde edilen değerlere dayanarak hastalığın gidişinin kantitatif olarak izlenmesi önemlidir. Bu klinik gerekçeler MUNE yönteminin geliştirilmesinin temel nedenidir (19).

Ancak, bu sayım çabaları çok farklı yöntemlerle gerçekleştirilmektedir. Yöntemsel farklılıklar yanı sıra aynı yöntemi uygulayan kişilerin bulguları arasında da sayısal veriler açısından farklılıklar olduğu bilinmektedir (19).

Dejeneratif veya destrüktif süreçler tüm motor nöronun veya periferik aksonun kaybı ile sonuçlanır. Motor aksonların veya nöronların kaybı ve iletim bloğu nörojenik hastalarda olanların bir çoğunda görülen güçsüzlüğün temelidir. Klinik defisitinin ciddiyeti, yok olan veya bloke olan motor nöron veya aksonların (veya her ikisi) sayısı ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle, nöromusküler hastalıkları değerlendirirken işlev gören motor ünitelerin sayısını belirlemek önemlidir. İdeal olanı motor ünitelerin sayısının gerçek ölçümü olsa da, şu andaki yöntemler (fizyolojik, histolojik, klinik, histopatolojik) bunu sağlayamamaktadır (9). Bir kastaki motor üniteleri saymada sadece elektrofizyolojik yöntemler kullanılabilir (19).

Motor ünite, motor sistemin son ortak yoludur ve tek bir ön boynuz hücresi veya beyinsapı motor nöronu, onun periferik aksonu (kranial veya periferik sinirde seyreden) ve o akson tarafından innerve edilen tüm kas liflerinden oluşur. **Motor ünitelerin sayısı** bir kası veya kas grubunu innerve eden işlevsel motor nöronlar veya aksonlardır. Motor ünitelerin sayısının fizyolojik olarak belirlenmesi **motor ünite sayısı tahmini(MUNE)** olarak tanımlanır (19). Motor ünite büyüklükleri her kas için farklıdır. Genellikle az güçle ince işler yapan kasları innerve eden motor ünite boyutları küçükken, güç gerektiren ve kaba hareketler yapan kaslarda motor ünite boyutları büyüktür. Örneğin larinks kaslarında her motor ünitenin innerve ettiği kas lifi sayısı 2-4 iken, gastrocnemius kasında 2000 kadardır. Aynı kas ya da kas grubunu innerve eden motor ünitelerin de boyutları farklıdır. (22) . Miyadında doğan infantların motor ünite sayıları erişkinlerle aynı düzeydedir. Bu da

normal bir yenidoğanda kas innervasyonun tamamlanmış olduğunu gösterir. Motor ünite sayısı 55-60 yaşına kadar oldukça iyi şekilde korunmasına karşın bu yaşlardan sonra azalmaya başlar (11).



Şekil 4. Motor ünitenin iğne elektrodla kaydı (19)

2.2.2. MUNE'nin Temel Prensipleri

MUNE yöntemlerinin temeli bir kası ya da kas grubunu innerve eden o kaslara ait bütün motor üniteleri temsil edebilecek sayıda motor ünitenin özelliklerinin elektrofizyolojik yöntemlerle değerlendirilmesi ve bu kaslar için gerçeğine yakın bir toplam motor ünite sayısı belirlenmesi esasına dayanır. Bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) periferik sinir uyarımına o sinirden innerve olan bir kas ya da kas grubunun verdiği elektriksel yanıttır. Maksimal BKAP ise o kası innerve eden işlevsel tüm motor ünitelerin uyarılmasıyla ortaya çıkan elektriksel yanıttır. BKAP amplitüdü kabaca uyarıma yanıt veren kas lifi sayısını yansıtır. BKAP aktive olan kastaki kas lifi sayısı ve büyüklüğü ile doğrudan ilişkili olduğu halde kastaki motor ünite sayısıyla ancak dolaylı olarak ilişkilidir

(19). Motor innervasyonun yarısından fazlasını yitirmiş bir kasta bir motor ünite, kollateral filizlenme yoluyla innerve ettiği kas lifi sayısını (dolayısıyla innervasyon alanını) artırarak normal amplitüd ve alan değerlerine ulaşabilir. Ancak motor ünite kaybı %50-80'i aştığında artık normal alan ve amplitüd değerleri elde edilemez. Eğer bir kası innerve eden tüm motor ünitelerin boyutu aynı olsaydı, maksimal BKAP (mBKAP) tek bir motor ünite alanına (veya amplitüdüne) bölünerek kesin motor ünite sayısını bulmak olası olurdu. Motor ünite boyutları aynı olmadığından ve tüm motor üniteleri ayırtırmak olası olmayacağından ortalama bir motor ünite boyutuna gereksinim vardır. MUNE için gerekli iki parametre ilgili kasın tüm motor ünitelerini yansıtan maksimal BKAP alanı (mBKAPa) ve belli sayıda motor ünitenin özelliklerini yansıtan ortalama motor ünite potansiyeli alanıdır (oMUa) (23)

'Motor Ünite Sayısı Tahmini' tüm yöntemler için aşağıdaki gibi formüle edilebilir:

$$\text{MUNE} = \text{mBKAPa} / \text{oMUa}.$$

Belirtilen nedenlerle tüm kası iyi bir güven aralığı ile temsil edebilecek sayıda motor ünitenin ortalama alanının saptanması ve her kas için çalışma yapılan laboratuvarın normal değerlerinin oluşturulması gerekir.

2.2.3. MUNE Yöntemleri

MUNE'yi tıpkı iğne EMG'sinde olduğu gibi motor ve duysal iletimleri inceledikten sonra yapmak gerekir. Bugüne kadar bildirilen en az 10 farklı MUNE yöntemi ve her yöntemin bazı avantaj ve dezavantajları vardır. Hem insanlar hem de hayvanlarda farklı yöntemlerle aynı kaslardan elde edilen normal MUNE değerleri büyük ölçüde uyumlu bulunmuştur. İki çok farklı MUNE yöntemi geliştirilmiştir: biri iğne elektromyografisini (EMG), diğeri motor sinir stimülasyonu ile yüzeysel kayıtlamayı kullanır (19).

2.2.3.1. Standart Elektromyografi İle Motor Ünit Sayısı Tahmini

Standart diyagnostik klinik EMG ile her zaman, bir kastaki motor ünite sayısı subjektif olarak tahmin edilebilir. Elektromyograficiler, bir kastaki motor ünite sayısını değerlendirmek için volanter aktive EMG kayıtları ile rekrutment analizlerini veya

interferans pattern analizlerini kullanmaktadırlar. Yüzeysel veya intramusküler elektrotlarla yapılan EMG kaydında güçlü volanter kontraksiyonlar sırasında aktive motor ünitelerdeki kas liflerinin aktiviteleri bir interferans patterni meydana getirmek için toplanır (20). EMG yoğunluk ölçümleri, maksimal kası gerektirdiğinden hastanın uyumlu olması şarttır.

2.2.3.1.1. İnterferans Patterni

İnterferans pattern analizi için tanımlanan yöntemler ikiye ayrılır. Daha yaygın olanı, EMG örneğindeki turn sayısını (birim zamanda potansiyel geri dönüşleri) ve spike'ların amplitüdünü ölçer. Diğer yöntem EMG örneğindeki frekans komponentlerini analiz eder. Her ikisi de yoğunluğu ve indirekt olarak motor ünitelerin sayısını ölçer (30). Hiç biri klinik kullanım için güvenilir değildir. Hastalık durumlarında motor ünite potansiyellerindeki değişiklikler her iki yöntemin güvenilirliğini azaltır (19).

2.2.3.1.2. Rekrutment Analizleri

Bir kasta motor ünite sayısını değerlendirmek için klinik elektrofizyologlar tarafından kullanılan ikinci yöntem rekrutment analizidir. Rekrutment analizlerinde herhangi bir efor ile aktive olan motor ünite potansiyellerinin sayısı her motor ünitenin ateşlenme oranı ile karşılaştırılır. Bu oran, kastaki motor ünite sayısının indirekt ölçümünü sağlar (19,28). Motor ünite sayısı hakkındaki klinik EMG karşılaştırmaları, bir tek ünitenin ateşlenme oranının motor ünitelerin toplam sayısı ile karşılaştırılması temeline dayanır. Ateşlenme oranının belirlenmesi hastanın işbirliğini gerektirdiğinden standart EMG ile yapılması zordur (19).

2.2.3.2. Standart sinir iletim çalışmaları

Motor sinir iletim çalışmaları, nöromusküler hastalıklarda elektrofizyolojik analizin önemli bir kısmını oluşturur. BKAP amplitüdüleri, bir kas grubundaki kas liflerinin sayısı ve büyüklüğü ile direkt olarak, motor ünitelerin sayısı ile indirekt olarak ilişkilidir. Hastalık nörojenik ve akut ise BKAP amplitüdü motor ünite sayısının kabaca tahminidir. MUNE değeri iki faktör ile kısıtlanmaktadır. Bunlardan birincisi, myopatilerde kas lifi dokusundaki azalma ile birlikte olan amplitüt azalması, ikincisi ise aksonlarda meydana gelen

destrüksiyona bağı kas lifi aktivasyonunun sağlam aksonlardan kollateral filizlenmeler olarak reinnervasyonla kısmen veya tamamen kompanse edilebilmesidir. BKAP amplitüdüne dayalı MUNE, amplitüdün normal değer aralığının geniş olması nedeniyle çok güvenilir değildir. İlk amplitüd değerinin bilinmediği klinik durumlarda, BKAP motor ünite sayısı için kaba bir rehberdir. Bu nedenle, BKAP amplitüdü güvenilir MUNE elde etmek için kullanılamaz (19).

2.2.4. Kantitatif MUNE İçin Temel Hipotezler

Tanımlanan subjektif yöntemlerin doğruluğunu ve güvenilirliğini göstermek için kantitatif MUNE yöntemleri geliştirilmiştir. Kantitatif MUNE, iğne EMG ve motor sinir uyarımı yöntemleri ile elde edilebilir. 4 kantitatif MUNE yöntemi geliştirilmiştir. Bunlardan 3'ü sinir uyarımı ve BKAP kaydını kullanırken, biri iğne EMG'nin kullanım yöntemine dayanır. Her yöntem, hem tek motor ünite tarafından üretilen potansiyellerin ortalama büyüklüklerini (tek motor ünite potansiyelleri [SMUPs]) hem de bir motor sinirin supramaksimal uyarılması ile elde edilen BKAP'nin büyüklüğünü ölçer. MUNE supramaksimal BKAP'nin SMUP'un büyüklüğüne bölünmesi ile bulunur. Teknikler, SMUP ortalama büyüklüğünün nasıl bulunduğu göre değişir (19). Herhangi bir periferik motor sinirin supramaksimal uyarımı, uyarım noktasının distalinde o sinir tarafından innerve edilen tüm kasları aktive eder. Bu nedenle, BKAP ölçümleri birçok kas aktivitesinin toplamıdır. Örneğin, ulnar/hipotenar BKAP, elin diğer tüm intrinsik kaslarının aktivitesinin toplamıdır. Bu yüzden MUNE, daha doğru olarak tek bir kastaki değil de gruplar halindeki kaslardaki motor ünite sayısı tahminidir.

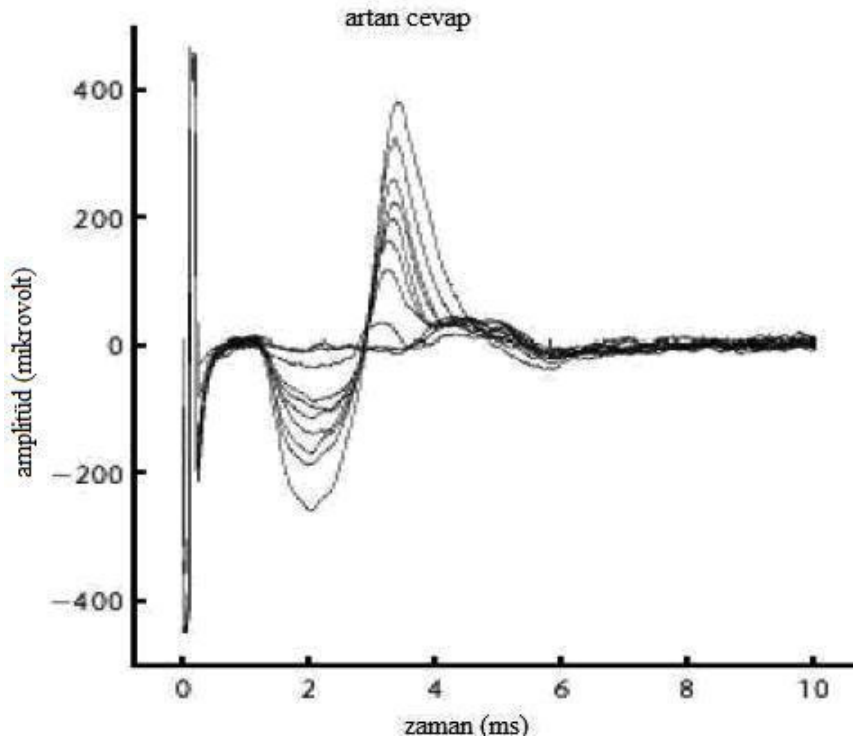
2.2.4.1. Kantitatif MUNE Yöntemleri

Kantitatif MUNE değerlerinin elde etmek için yüzeysel ve iğne kaydı kullanılarak yapılan birçok yöntem tanımlanmıştır.

2.2.4.1.1. Hep veya Hiç İnkremental Ölçüm

McComas (47) tarafından tanımlanan hep veya hiç inkremental ölçüm, kantitatif MUNE olarak kullanılan ilk yöntemdir. Yöntem basittir ve MUNE elde etmede en kolay,

direkt ve güvenilir yoldur. İyi bilinen hep veya hiç özellikteki, elektriksel uyarım ile periferik motor akson aktivasyonuna dayalıdır. İnkremental yöntemde, uyarı akımı ilerleyici olarak her motor ünitenin tek tek uyarılmasına izin verecek şekilde kurulmuş küçük adımlarda ince bir şekilde kontrol edilir. Aksonlardan birinin eşik değerine ulaşıldığında, akson tamamiyle aktive olur ve BKAP aniden yanıtsızlıktan SMUP yanıtına dönüşür. Bu SMUP toplam alanın %50'sidir. İkinci aksonunun eşiğine ulaşıldığında bu akson da ateşlenir ve supramaksimal BKAP elde edilir. Bu teknikte, SMUP'in büyüklüğü,



Şekil 5. İnkremental yöntem (47)

uyarı akımının kontrolü ve motor ünite sayısında ilerleyici artış yanısıra BKAP'deki inkremental değişikliğe bağlı olarak tahmin edilir. Ölçülebilen toplam BKAP farklı basamakları fazlalaştıkça, MUNE değeri daha güvenilir olur.

Mc Comas inkremental BKAP tekniği ile tek motor ünite potansiyelinin büyüklüğü (alan veya amplitüd) için elde edilen ortalama değer neyse onu kullanır ve elde edilen değeri BKAP'nin supramaksimal büyüklüğü ile karşılaştırır (47). Ciddi myopatilerde ve yeni gelişmekte olan motor ünite potansiyelleri varlığında motor ünite potansiyelleri daha

küçük olduğundan inkremental teknik güvenilir olmaz. Basamakların kaydedilememesi MUNE'nin hesaplanamamasına neden olur.

2.2.4.1.2. Çoklu Nokta Uyarımı (MPS)

Güvenilir ve yeniden yapılabilirliği olan MUNE yöntemi olup tek motor ünite aksiyon potansiyellerini değerlendirmenin yeni ve önemli bir yoludur. Standart BKAP kayıtlaması sonrası, sinir çok düşük yoğunlukta birçok farklı noktadan uyarılır ve gerçek, tek S-MUAP dalga formları olan bir seri küçük hep-veya-hiç kayıtları üretilir. 10-20 tek S-MUAP dalga formlarının MUNE'nin elde edilebileceği temsili bir potansiyel için ortalaması (amplitüd veya alan kullanılarak) alınır. Tam bir inceleme, çok düşük düzeyde uyarı (200-400) gerektirir ve yazılım yardımı ile yapıldığında 15-20 dk sürer (29).

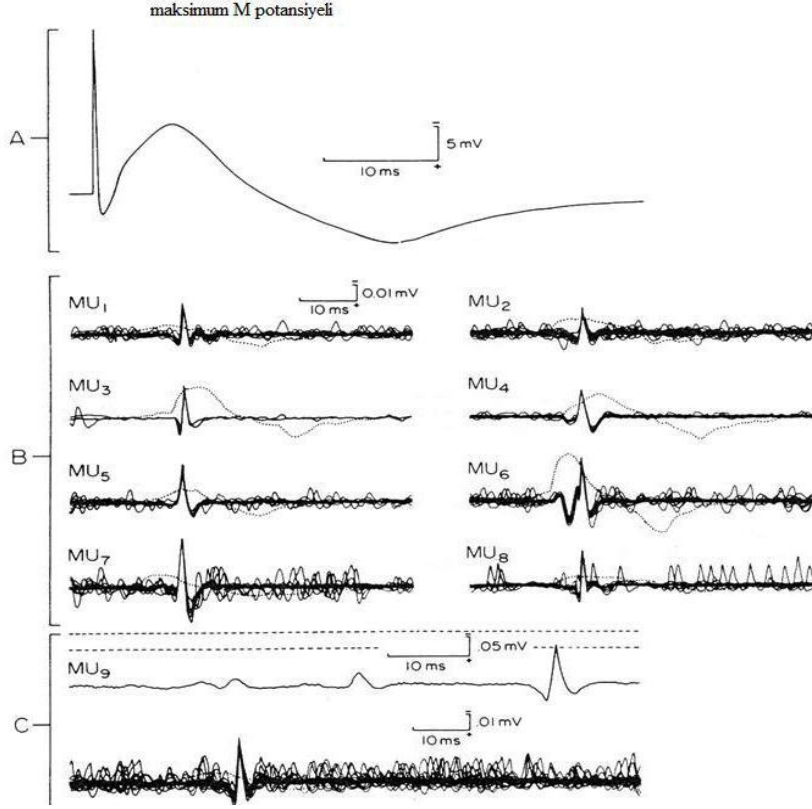
2.2.4.1.3. Tepe Tetiklemeli Ortalama

Tepe tetiklemeli ortalama, iki kanallı EMG cihazında iğne EMG ile volanter aktivite sırasında SMUP'leri izole edebilmeye dayanır. İntramusküler motor ünite potansiyelleri, tek lif EMG, bipolar konsantrik, standart konsantrik, ince-telli elektrodlar dahil herhangi bir elektrod ile ölçülür. Genellikle pik amplitüdlere dayalı potansiyeller seçen, amplitüd tetikleyen pencere ile birinci kanalda izole edilir. Yöntemin doğruluğu, SMUP büyüklüğünü ölçecek kadar yeterli süre içinde hasta ve elektromyograficinin, her motor ünite potansiyelini aktive etme, ayırt etme ve tetikleme becerisine dayanır (11,19). Tepe-tetiklemeli ortalama yöntemi iki kayıt kanalı gerektirdiğinden: motor ünite potansiyeli tetikleme kanalı ve SMUP ortalayıcı kanalı, genellikle daha zaman alıcı ve karmaşıktır.

2.2.4.1.4. F-Dalga Ölçümleri

Bir periferik sinirde tüm motor aksonların supramaksimal aktivasyonu bazı ön boynuz hücrelerinin antidromik aktivasyonu ile ilişkilidir. Antidromik olarak aktive olan ön boynuz hücrelerinin küçük bir kısmı küçük geç potansiyeller, F dalgaları, meydana getirir. Tekrarlanan supramaksimal uyarı farklı ön boynuz hücrelerini aktive eder ve farklı F dalgaları üretir. Farklı büyüklükte F dalga kaydı, SMUP ortalama büyüklüğünü tahmin etmede kullanılabilir. Brown ve ark, yukarıda inkremental yöntem için bahsedilen değişkenliğin ve tek motor ünite yerine bir çoğunun ortak aktivasyonunun, bu yöntemin

eksiklikleri olduğunu göstermiştir. Bu her iki eksiklik de SMUP ortalama büyüklüğünün yüksek, MUNE'nin düşük hesaplanmasına neden olur (62).



Şekil 6. Tepe tetiklemeli ortalama yöntemi (11)

2.2.4.1.5. İstatistiksel Ölçümler

Bu yöntem hep-veya-hiç inkremental yöntemine benzer olsa da kavramsal olarak farklıdır. Tek tek motor ünite potansiyelleri ayrıştırılmaz (118). En az 30 kez verilen sabit şiddetteki submaksimal uyararla kayıtlanan tüm potansiyeller Poisson analizi ile bilgisayar ortamında değerlendirilir. İstatistiksel yöntem sadece BKAP'deki değişkenlikle ilgilidir. SMUP büyüklüğünü ölçen diğer yöntemlerle birlikte istatistiksel yöntem, her motor ünitenin benzer büyüklükte olduğunu ve her aktive edildiğinde aynı büyüklükte olduklarını kabul eder. Farklı büyüklükte SMUP ile sonuçlanan nöromusküler iletimde defektler bu ölçümde yanlışlıklara neden olur. Bu da MUNE'de %10 kadar hataya neden olur. Yöntemi ortaya koyan Daube %10'luk hata payının olabileceğini belirtmiştir (19).

2.2.5. MUNE'nin Klinik Uygulamaları

Motor ünite sayısındaki belirgin bir azalma iğne EMG'de interferans patern analizi ve katılım paterni gibi yöntemlerle büyük ölçüde gösterilebilir. Ancak bu invaziv yöntemler kantitatif değildir. MUNE tek başına genellikle yeterli olmamakla birlikte özellikle ön boynuz ve akson dejenerasyonu giden hastalıkların takibinde diğer yöntemlerle elde edilemeyen önemli katkılar sağlayabilmektedir.

MUNE'nin yapıldığı ilk kas EDB'dir. Anatomik izolasyonu ve yassı olması nedeniyle seçilmiştir. Şimdiye kadar en çok kullanılan kaslar tenar ve hipotenar kaslar; soleus, tibialis anterior ve medial plantar kaslardır. Daha önceleri MUNE'nin proksimal kaslar için uygun bir inceleme yöntemi olmadığı düşünülürken son 10 yılda biceps brachii ve vastus medialis kaslarından ve yüz kaslarından başarılı kayıtlar alınmıştır. Bugün için klinik uygulamada en çok başta ALS olmak üzere PPS, SMA gibi ön boynuz hastalıklarının izleminde kullanılmaktadır (19).

2.2.6.1. Normal Kaslarda MUNE Değerleri

60 yaş altı sağlıklı bireylerde farklı kaslarda motor ünite sayısı sonuçları tabloda belirtilmiştir (Tablo 1) (47).

Tablo 1. Orjinal manuel yöntem ile MUNE değerleri

Kas	Ortalama \pm SD (n)	referans no
Tenar grup (median)	253 \pm 34 (16)	11
	261 \pm 116 (14)	51
	228 \pm 93 (33)	31
Hipotenar grup	300 \pm 125 (10)	51
Biceps braki	113 \pm 40 (37)	31
EDB	199 \pm 60 (41)	48-50
	163 \pm 84 (10)	31
	131 \pm 45 (30)	

n: hasta sayısı

2.2.6.2. Yaşlanmanın etkisi

Brown'nun tenar kas ile ilişkili verileri yetişkin hayat süresince motor ünitelerde sürekli bir azalmaya işaret etmektedir. Bu azalma özellikle 60 yaşından sonra

başlamaktadır. Bu incelemeler motor ünite sayısının 7. dekat boyunca her yıl yaklaşık %3 azaldığını göstermiştir (11) (Şekil 7).

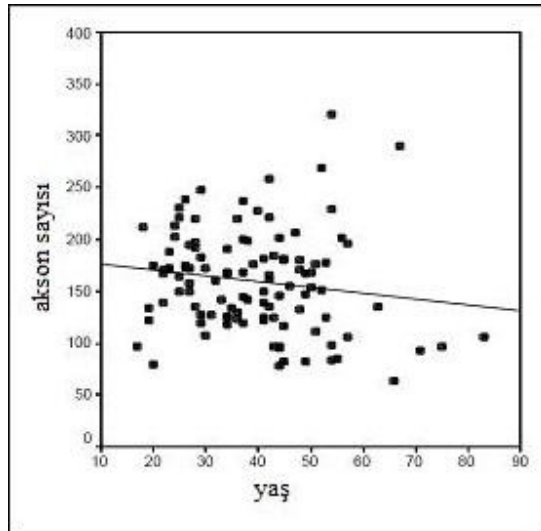
Tablo 2: Farklı yöntemlerle bulunan MUNE sonuçları (50)

Araştırmacı-Referans no	Metod	MUNE	
		EDB	Tenar
Daube (21)	İstatiksel	185 ± 48	315 ± 48
Galea ve arkadaşları (31)	İnkremental	131 ± 45 (n=30)	228 ± 93 (n=33)
Felice (29)	MPS		219 ± 81

n: hasta sayısı

2.2.7.3. Amyotrofik Lateral Skleroz

ALS'da üst motor nöron hasarı ve kaybı olsa da dejenerasyon çoğu zaman alt motor nöronda çok daha belirgindir. Alt motor nöron kaybının oranı özürlülük ile doğru orantılıdır ve hasta genellikle alt motor nöron kaybına bağlı nedenlerle kaybedilir. Bu nedenle ALS'da değerlendirmenin önemli bir parçası fonksiyonel motor ünitelerin sayısının belirlenmesidir. Bugün için bu sayıyı en kolay ve gerçeğine en yakın şekilde belirleyen yöntem MUNE'dir. Dantes ve McComas, geniş bir ALS serisinde motor ünite sayısının yaklaşık her 6 ayda bir yarıya düştüğünü göstermişlerdir (18). İki ayrı çalışmada MUNE izleminin diğer kantitatif izlem yöntemlerine göre hastalığın ilerlemesini saptamada daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (18,1).



Şekil 7. Yaş ile akson sayısında azalma olduğu görülmektedir (11)

2.2.7.4. Spinal Müsküler Atrofi (SMA)

SMA için motor ünite kaybı ALS'de olduğu kadar belirleyici değildir. SMA'nın tanı ve değerlendirilmesinde MUNE yararlıdır, ancak çok sınırlı formlarında normal değerler beklenebilir. Hipotonik bebeklerde motor ünite sayısı normalin %25'in altında bulunduğu tanı büyük olasılıkla SMA'dir (9).

2.2.7.5. Post-Polio Sendromu (PPS)

PPS, geçirilmiş polio öyküsünü takiben en azından parsiyel bir iyileşme ve stabil hale gelen nörolojik tablonun, 10-15 yıl sonra etkilenen ekstremitelerde dışındaki herhangi bir ekstremitelerde ortaya çıkan kas gücü zaafı, jeneralize yorgunluk ve ağrı gibi diğer subjektif semptomları kapsar. PPS'nun patogenezi göz önünde bulundurularak motor ünite sayımı bu hastalara uygulanmıştır. PPS'da EDB ve tenar kasların MUNE değerleri normal grubun %25-32'si oranında bulunmuştur (21).

2.2.7.6. Periferik Nöropatiler

Alkolik ve üremik hastalarda yapılan çalışmalarda düşük MUNE değerleri saptanmış ancak kollateral reinnervasyonun bozulduğu görülmüştür (6,33). Gullian-Barre Sendromu'nda MUNE değerleri düşük bulunmuş, MUNE değerleri sonradan normal sınırlara dönen hastaların en iyi klinik düzelmeyi gösterdikleri belirlenmiştir (46).

Karpal tünel ve kubital tünel sendromunda da düşük MUNE değerlerini bildiren çalışmalar olmakla beraber ileti değerleri halen en duyarlı elektrofizyolojik test olma özelliğini sürdürmektedir. Buna karşın ileri düzeydeki tuzak nöropatiler ve radikülopatilerde özellikle post-operatif dönemde aksonal rejenerasyonun gösterilmesi bakımından rutin incelemeye alınmasını önerenler de vardır (17).

2.2.7.7. Üst Motor Nöron Lezyonları

Üst motor nöron bağlantısını kaybeden kas liflerinin denervasyonu transsinaptik dejenerasyon adıyla bilinmektedir. Buradan hareketle ön boynuz hücresi ve aksonunun da hasarlanabileceği düşünülerek 46 hemiparezik hastada yapılan çalışmada EDB kasına ait MUNE değerlerinin altı ay sonra normal tarafa göre azaldığı gösterilmiştir (49). Onbeş

hemiplejik hastada F yanıtı yöntemiyle yapılan bir başka çalışmada hemipleji olan tarafta motor ünite sayılarının sağlam tarafa göre belirgin olarak düşük olduğu saptanmıştır (34).

2.2.7.8. Müsküler Distrofi

Müsküler distrofilere MUNE değerlerinin hastalığın geç dönemlerine dek normal olması beklenirken miyotonik distrofi hastalarında yapılan tüm çalışmalarda düşük değerler elde edilmiştir (36). Bu durum çalışmacılara hastalık patogeneğinde birbirinden bağımsız müsküler ve nörojenik komponentlerin bulunduğunu ya da hastalığın saf nörojenik olduğunu düşündürmüştür.

2.2.7.9. Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME)

Daha önce 'amplitüd/turn' analizi ve makro EMG teknikleriyle JME hastalarında yapılan iki çalışmada JME'li hastalarda subklinik önboynuz tutulumunu düşündüren veriler saptanmıştır (26,27). Sevim ve ark'nın yaptığı çalışmada 10 JME hastasının tenar kaslar ve tibialis anterior kaslarından yapılan kayıtlarında ortalama MUNE değerleri normal gruba göre yaklaşık %50 oranında düşük bulunmuş ve düşük MUNE değerlerinin JME tanısı için destekleyici bir kriter olabileceği belirtilmiştir (59).

2002 yılında gönüllü sekiz denekle yapılan çalışmada EDB kasına botulinum toksini tip A ve Tip C enjeksiyonu uygulanmış, dört ay sonra motor ünite sayılarında herhangi bir değişiklik olmadığı saptanarak her iki tipin de in vivo nörotoksik etkilerinin görülmediği belirlenmiştir (24).

Alzheimer Hastalığı ve alt motor nöron tutulumu olan Multipl Skleroz da MUNE değerleri düşük bulunurken, polimiyozitte normal değerler elde edilmiştir (35,61,65,68).

Yirmi tane İdiopatik Parkinson hastasında EDB ve hipotenar kaslarda yapılan bir çalışmada MUNE değerleri 3 ayrı MUNE yöntemiyle de normallerden düşük bulunmuş ve ılımlı alt motor nöron dejenerasyonu olabileceği ileri sürülmüştür (12)

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hasta ve Kontrol Grubu

3.1.1. Hasta Grubu

Aralık 2007- Mayıs 2008 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis ve Nöroloji Polikliniğine başvuran iskemik ve hemorajik inme tanısı almış 19'u kadın 18'i erkek hasta çalışmaya alındı. İnme kliniği ile başvuran hastalarda beyin görüntüleme yöntemleri ile lezyonun lokalizasyonu belirlendi. Orta serebral arter infarktı ve supratentorial hemorajisi bulunan hastalar çalışmaya alındı. Geçirilmiş inme, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği ve nöropati yapabilecek hastalığı olanlar, bilinç durumu kötü olan, sosyal ya da ekonomik nedenlerle kontrole gelemeyecek olanlar çalışma dışı tutuldu. Çalışmaya alınan hastalar bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Hastalara sinir iletim testleri yapıldı ve normal olanlar çalışmaya alındı. Hastaların geldikleri dönemde kas gücü muayeneleri (MRC'ye göre) yapıldı. Hastaların üç ay sonraki kontrollerinde motor muayeneleri tekrarlandı. Hastalar, tekrarlanan muayeneleriyle kas gücü skorları farklarına göre iyileşen, aynı kalan ve kötüleşenler olarak gruplara ayrıldı.

Hastaların iki taraflı üst ekstremitelerinde inmenin ilk haftasında (akut dönem), iki, üç haftasında (subakut) ve inme geçirdikten üç ay sonra (kronik dönem) ADM kasında MUNE incelemesi yapıldı. Sonuçlar karşılaştırıldı ve subakut, kronik dönemde MUNE değerinde bozulma yüzdeleri hesaplandı.

Subakut bozulma yüzdesi= (Akut MUNE-Subakut MUNE)/Normal MUNE

Kronik bozulma yüzdesi= (Akut MUNE-Kronik MUNE)/Normal MUNE

3.1.2. Kontrol Grubu

Herhangi bir yakınması olmayan, nörolojik muayeneleri normal olan, yaş olarak hasta grubuna benzer, 21'i erkek, 19'u kadın sağ el tercihli 40 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak alındı. Tüm bireylere sinir iletim testi yapıldı normal olanların 20'sinde sağ, diğer 20'sinde sol ADM kasından MUNE değerleri hesaplandı.

3.2. Elektrofizyolojik İnceleme

Tüm kayıtlar hastalar supin pozisyonda bir sedyeye uzanmış olarak, hafif loş ve sessiz bir odada yapıldı. Oda sıcaklığı 25 C’de tutuldu, deri sıcaklığının 31-32 C arasında olması sağlandı. Sinir iletim testleri ve MUNE ölçümleri yüzeysel elektrotlar kullanılarak Keypoint EMG cihazı (Medtronic) ile yapıldı.

3.2.1. Sinir İletim Çalışmaları

Motor iletim çalışmaları: Motor sinirler için bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) 1cm çaplı katot ve 2cm distalinde 1cm çaplı anot ile uyarılacak ve kayıtlar 1cm çaplı disk elektrotlar ile yapıldı. Motor sinir iletim testleri üst ekstremitelerde median ve ulnar, alt ekstremitelerde peroneal ve posterior tibial sinirler uyarılarak, sırasıyla APB, ADM, EDB, AHL kaslarından kayıtlarla ölçüldü.

Duysal iletim çalışmaları: Duysal sinir yanıtları ortodromik, olarak alt ve üst ekstremitelerde median, ulnar, sural sinirlerden elde edildi.

3.2.2. Tahmini Motor Ünite Sayımı ölçümü

Hasta ve kontrollerde hipotenar el kası üzeri alkollü pamukla iyice temizlendikten sonra yüzeysel kayıt elektrodu anot distale gelecek şekilde bir flasterle ADM kası üzerine yapıştırıldı. Yüzeysel topraklama elektrotu (Ground Electrode, 10cm length, 15mm width, 1.5mm female Touch-proof) el bileği üzerine konuldu.

Daha sonra bilek düzeyinden, anotu proksimale gelecek şekilde yerleştirilen yüzeysel uyarım elektrodu ile optimal uyarım yeri M yanıtının amplitüdü izlenerek saptandı ve en uygun yerde sabitlendi. Uyarı şiddeti düşürülerek eşik değerde bir ilk potansiyel elde edildi ve uyarı şiddeti tedrici olarak artırılarak toplam 11 potansiyel elde edildi. Bilgisayar programı aracılığı ile elde edilen değerlerin amplitüdü artım sayısına bölünerek ve BKAP amplitüdü de elde edilen ortalama değere bölünerek MUNE bulundu. Çalışma süresince uyarım ve kayıt elektrotlarının yeri hiç değiştirilmedi. Değişimin gerekli görüldüğü durumlarda tüm çalışma süreci tekrar edildi.

3.3. İstatiksel Analiz.

Verilerin istatiksel analizinde, sağlıklı kontrol ve hasta grubunun etkilenmemiş tarafından elde edilen ortalama MUNE değerleri student t testi ile karşılaştırıldı. Hasta grubunun etkilenmiş tarafından akut, subakut ve kronik dönmede elde edilen MUNE değerleri ile hasta grubunda etkilenmemiş taraftan elde edilen MUNE değerleri eşli t testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Yaş ortalamaları hasta ve kontrol grubunda, el tercihi ve cinsiyete göre student t testi ve pearson korelasyon testi ile karşılaştırıldı.

Hastaların kas gücü kaybına göre kötüleşen, aynı kalan ve iyileşen gruplar, subakut ve kronik dönem bozulma yüzdelerine göre tek yönlü varyans analizi ve takiben Tukey ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS 13 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışma 19 (%51.4)'u erkek, 18 (%48.6)'i kadın toplam 37 hasta ve 19(%47.5)'i erkek, 21(%52.5)'u kadın toplam 40 tane sağlıklı kontrol grubunda yapıldı. Hasta grubunun yaş ortalaması erkeklerde 63.95 ± 3.25 (32-87), kadınlarda 63.06 ± 4.35 (27-84), kontrol grubunda erkeklerde 64.11 ± 3.35 (27-83), kadınlarda 59.48 ± 2.68 (32-81) yılıdır.

İnmeli grupta etkilenmiş tarafta akut, subakut, kronik dönemde ve aynı hastada etkilenmemiş tarafta ADM kasında ortalama MUNE değerleri tablo 3'te görülmektedir. İnmeli hastaların etkilenmiş tarafta akut dönemde elde edilen MUNE değerleri, etkilenmemiş tarafla karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.535$), etkilenmiş taraf subakut ($p=0.001$) ve kronik dönem ($p=0.001$) MUNE ortalamaları ile karşılaştırıldığında anlamlı azalma saptandı. İnmeli hasta etkilenmiş taraf subakut MUNE ortalaması ile kronik dönem MUNE ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p=0.001$) (Şekil 8).

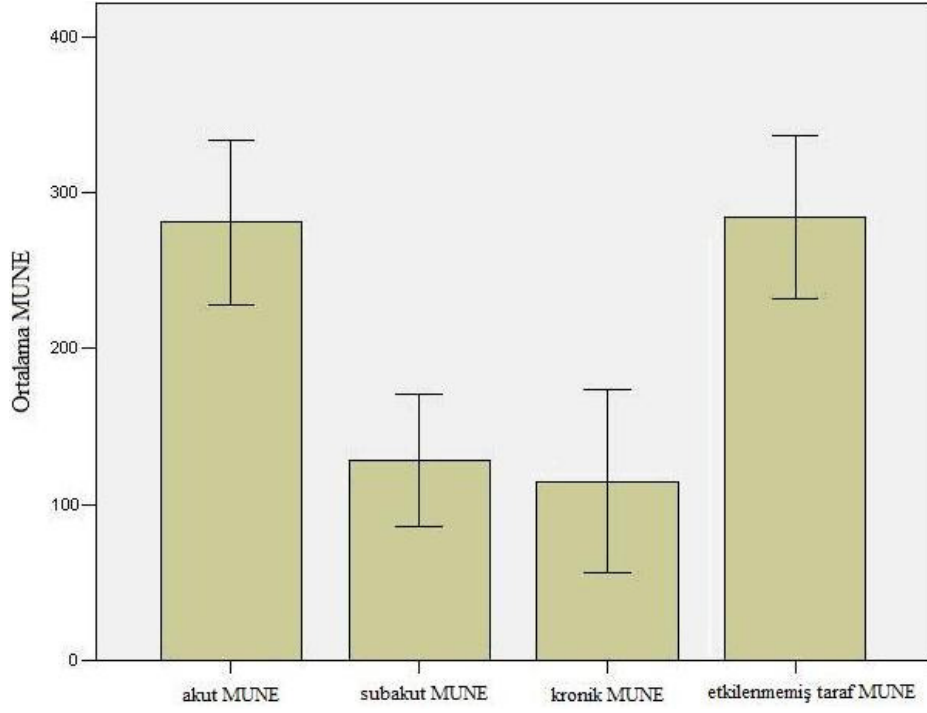
Kontrol grubunda sağ ve sol ADM MUNE'leri arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.956$).

Tablo 3. Ortalama MUNE değerleri - SS

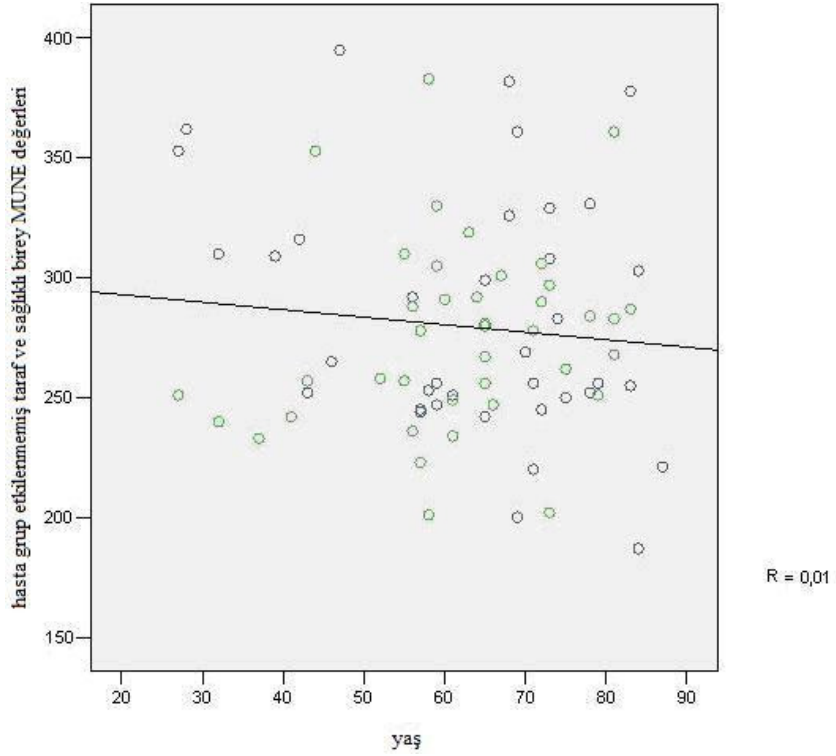
İnmeli hastalarda etkilenmiş tarafta akut MUNE	280.81 ± 52.76
İnmeli hastalarda etkilenmiş tarafta subakut MUNE	128.78 ± 42.45
İnmeli hastalarda etkilenmiş tarafta kronik MUNE	114.89 ± 58.65
İnmeli hastalarda etkilenmemiş tarafta MUNE	283.86 ± 52.28
Kontrol grubunda MUNE	275.78 ± 39.42

İnmeli hastaların etkilenmemiş tarafları ve kontrol gruplarının ADM kaslarından yapılan kayıtlarla elde edilen MUNE değerlerinin artan yaşla ilişkisine bakıldığında negatif korelasyon bulundu ($r=0.01$) (Şekil 9).

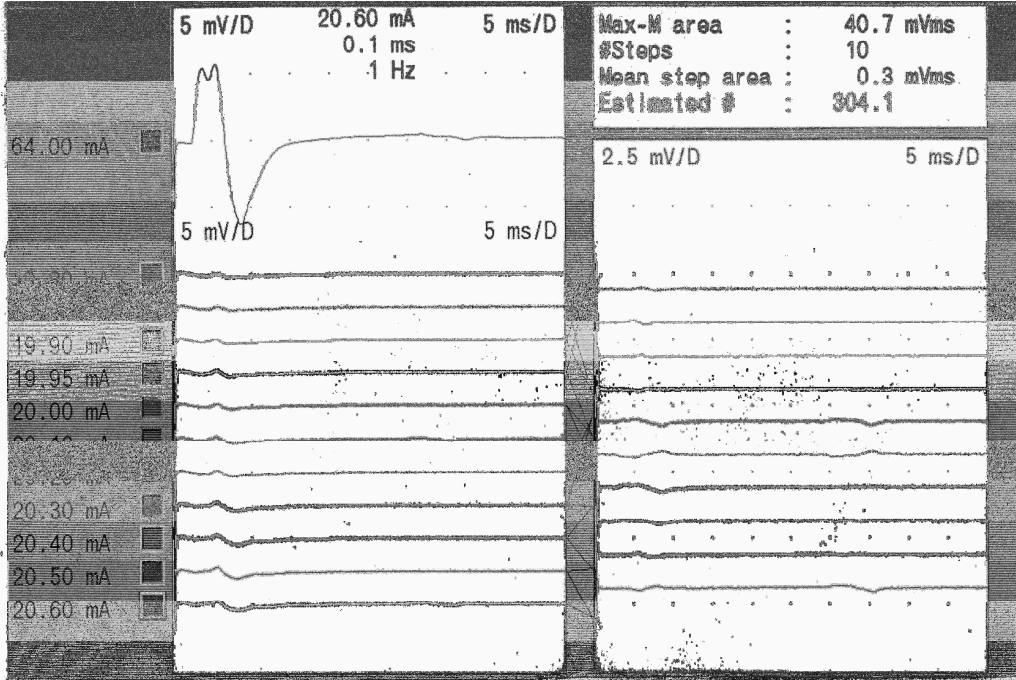
İnmeli hastaların etkilenmemiş tarafı ve kontrol grubunda (N=77) erkek (N=38) ve kadın(N=39) cinsler arasında ortalama MUNE değerleri karşılaştırıldı. MUNE ortalama değeri erkeklerde 282.66 ± 44.79 , kadınlarda $276,74 \pm 47.403$ bulundu. Verilerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ($p=0.73$)



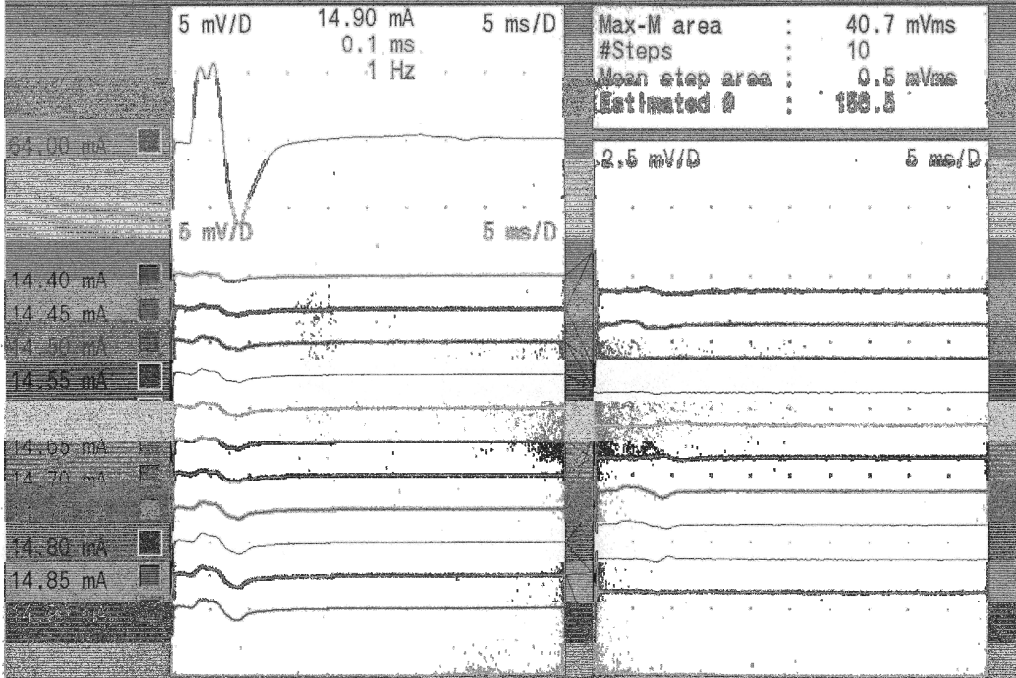
Şekil 8. İnme sonrası ortalama MUNE değerleri



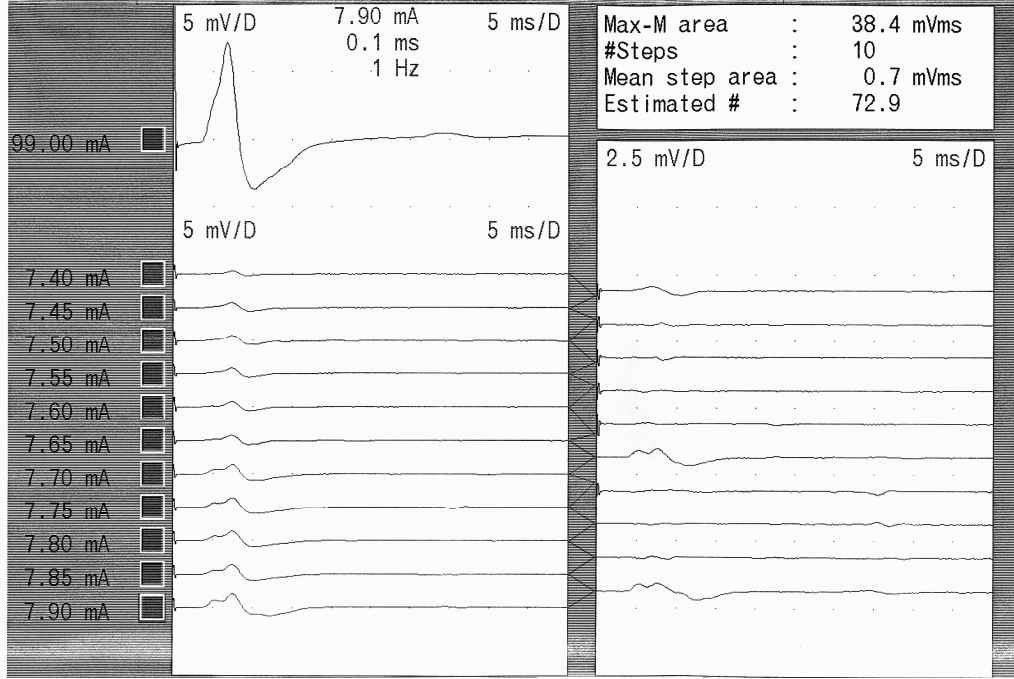
Şekil 9. Yaşa bağlı MUNE değerlerinde değişiklik



Şekil 10. İnme sonrası akut dönemde ADM kasında MUNE



Şekil 11. İnme sonrası subakut dönemde ADM kasında MUNE



Şekil 12. İnme sonrası kronik dönemde ADM kasında MUNE

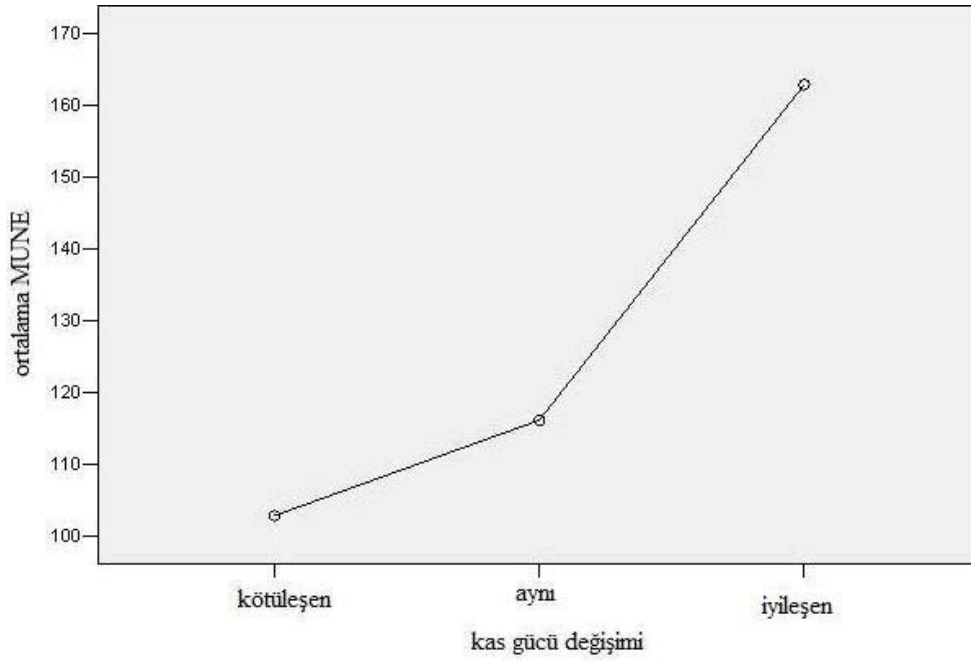
Şekil 10, 11, 12’de aynı hastanın MUNE kayıtları görülmektedir.

Hastaların etkilenmiş taraftaki akut, subakut, kronik dönemde MUNE değerleri ile motor kayıp oranları arasındaki ilişkiye bakıldı. İstatiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki bulunamadı ($r=0.297$, $r=0.198$, $r=0.262$). Hastalar kas gücü kayıp oranlarına göre gruplara ayrıldı. 37 kişilik hasta grubunun 14’ü iyileşen, 9’u aynı kalan, 14’ü kötüleşen grupta sınıflandırıldı.

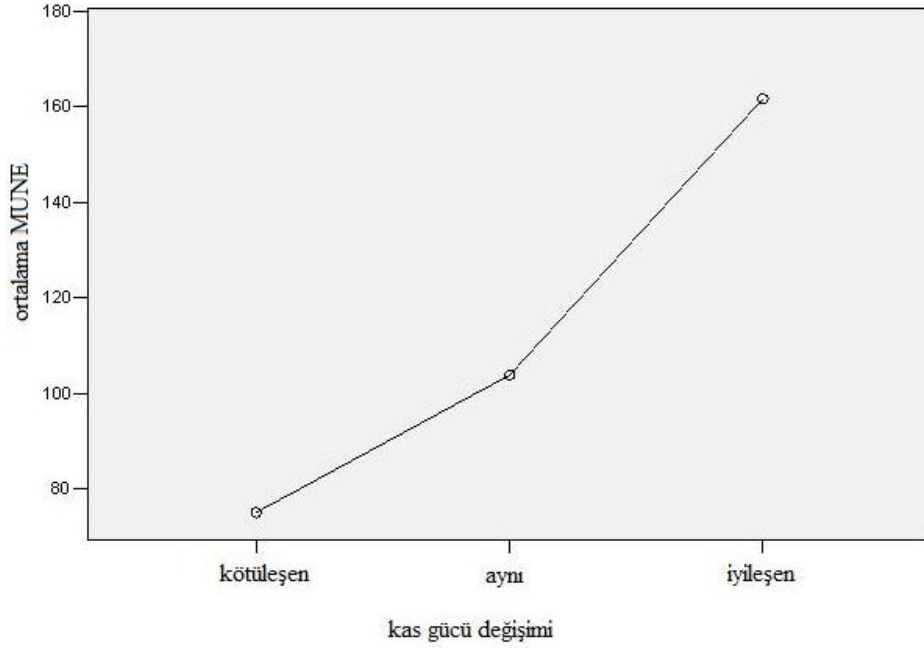
Akut dönemde kas gücü değişikliği olan grupların ortalama MUNE’leri arasında fark bulunmadı (Tablo 4). Subakut dönemde kas gücü iyileşen ve kötüleşen ($p=0.001$), iyileşen ve aynı kalan grup ($p=0.007$) arasında anlamlı fark bulundu, kötüleşenle aynı kalan grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.621$) (Şekil 13, Tablo 4). Kronik dönemde kas gücü iyileşen ve kötüleşen ($p=0.001$), iyileşen ve aynı kalan grup ($p=0.016$) arasında anlamlı fark bulundu, kötüleşenle aynı kalan grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.441$). (Tablo 4, Şekil 14).

Tablo 4. Kas gücü değişimine göre ortalama MUNE değerleri

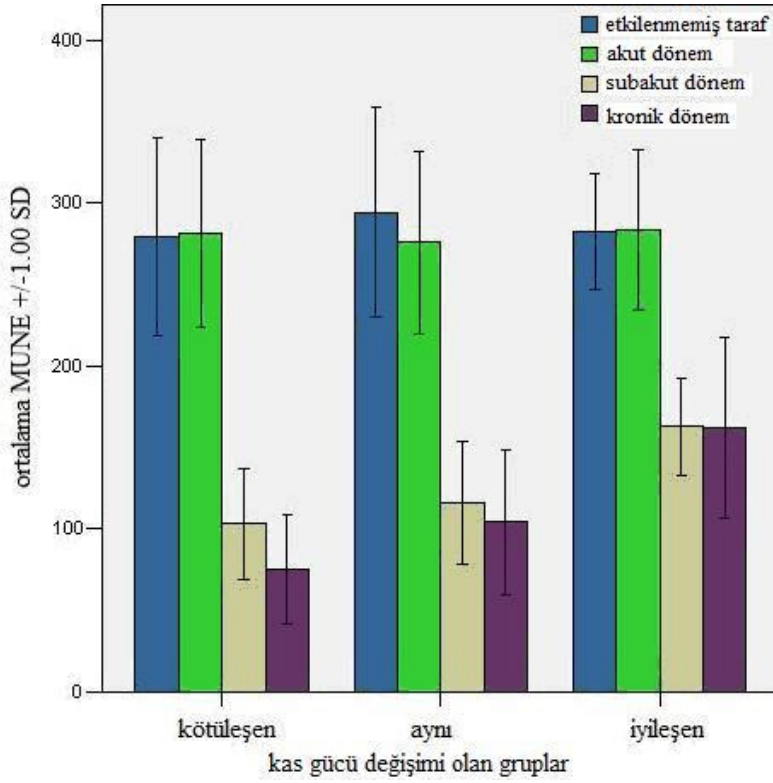
Kas gücü	Akut dönemde ortalama MUNE \pm SS	Subakut dönemde ortalama MUNE \pm SS	Kronik dönemde ortalama MUNE \pm SS
Kötüleşen	281.50 \pm 57.56	102.79 \pm 33.56	75.14 \pm 33.67
Aynı	275.56 \pm 56.05	116.11 \pm 37.82	103.89 \pm 44.13
İyileşen	283.50 \pm 49.34	162.93 \pm 29.83	161.71 \pm 55.19



Şekil 13. Subakut dönemde kas gücü değişimine göre ortalama MUNE değerleri



Şekil 14. Kronik dönemde kas gücü değişimine göre ortalama MUNE değerleri

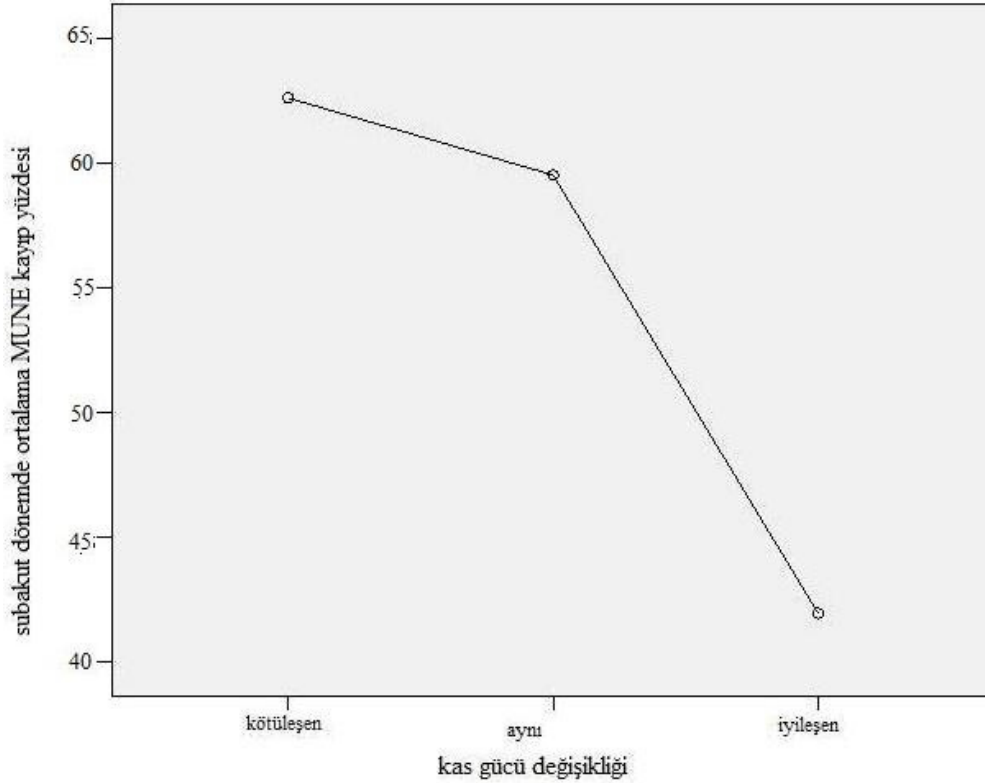


Şekil 15. Kas gücü değişimi olan gruplarda dönemlere göre ortalama MUNE değerleri

Tablo 5. Kas gücü değişimine göre ortalama MUNE değerleri azalma oranları

Dönemler	Kas gücü değişen gruplar	Ortalama MUNE azalma yüzdesi \pm SS
Subakut dönem	Kötüleşen	$\%62 \pm \%10$
	Aynı	$\%59 \pm \%13$
	İyileşen	$\%41 \pm \%9$
Kronik dönem	Kötüleşen	$\%73 \pm \%10$
	Aynı	$\%63 \pm \%16$
	İyileşen	$\%42 \pm \%17$

MUNE değerindeki ne kadarlık bir azalmanın kas gücü değişikliğine neden olduğunu ortaya koymak için, inmeli hastalarda etkilenmiş taraf akut, subakut ve kronik dönem ortalama MUNE değeri etkilenmemiş taraf ortalama MUNE değerine bakılarak MUNE değerleri kayıp yüzdesi hesaplandı (Tablo 5).

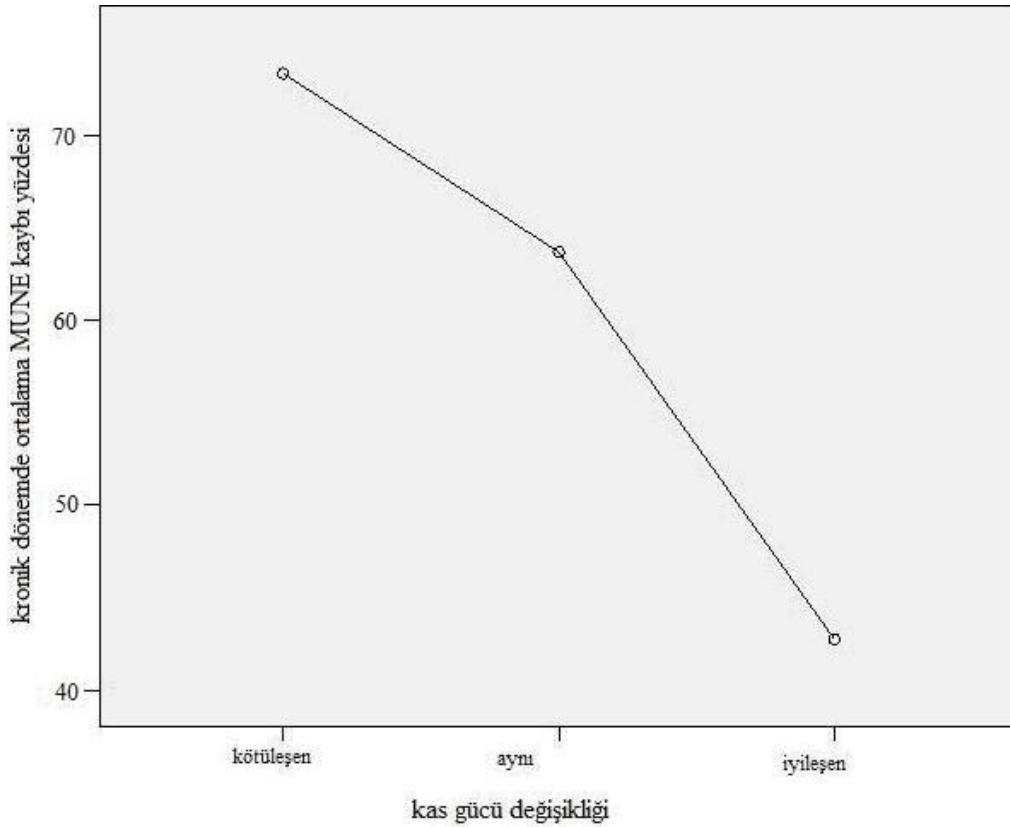


Şekil 16. Subakut dönemde MUNE değerleri azalması ve kas gücü değişikliği arasındaki ilişki

Subakut dönemde kas gücü kötüleşen hastalardaki ortalama MUNE değerleri azalma yüzdesi %62, aynı kalanlarda %59, iyileşenlerde %41, kronik dönemde kötüleşenlerde %73, aynı kalanlarda %63, iyileşenlerde %42 olarak bulundu (Tablo 5).

Subakut dönemde MUNE değerleri azalma yüzdeleri kas gücü kaybı kötüleşen ve aynı kalan hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0.781$), iyileşen grupla anlamlı fark saptandı ($p=0.004$). Kas gücü değeri aynı kalanla iyileşen grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.001$) (Şekil 16).

Kronik dönemde ortalama MUNE değerleri azalma yüzdeleri karşılaştırıldı, kas gücü kötüleşen grup ve aynı kalan grup arasında anlamlı fark saptanmazken ($p=0.281$), kötüleşenle iyileşen arasında ($p=0.001$), aynı kalanla iyileşen arasında anlamlı fark ($p=0.001$) saptandı (Şekil 17).



Şekil 17. Kronik dönemde MUNE değerleri azalması ve kas gücü değişikliği arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Hemiplejik amyotrofi ya da üst motor nöron hastalıklarında alt motor nöron dejenerasyonuna yönelik incelemeler 1960'lı yıllarda başlamıştır. Hüresel düzeydeki etkilenmenin mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte inme geçiren hemiparezik hastalarda normalde üst motor nöron lezyonlarında beklenmeyen bazı elektrofizyolojik anormallikler birçok araştırmada ortaya konmuştur (7,32,63).

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 bildirdiler (32,7). Sonraki yıllarda yapılan çok sayıda çalışmada, denervasyon potansiyellerinin hemipleji gelişimi sonrası üçüncü haftadan itibaren kaydedilmeye başlandığı, bu aktivitenin distal kaslarda hakim olduğu ve genellikle 6-12. aylarda ortadan kalktığını göstermektedir (58). Çalışmalarda denervasyon potansiyellerinin saptanma sıklığı ve patolojik bulguların izlenme dönemleri hakkında çelişkili sonuçlar vardır. Hara ve arkadaşlarının sekiz serebral infarkt ve altı serebral hemorajili hastada yaptığı çalışmada hastalar kas güçlerine göre ciddi, orta ve hafif kaybı olanlar olarak sınıflandırılmış, orta ve hafif kas gücü kaybı olanlarda pozitif keskin ve fibrilasyon potansiyellerinin ortaya çıkmadığı rapor edilmiştir (34). Yine Luka'cs 48 iskemik inmeli hastada inme başlangıcından altı hafta sonra iğne EMG'de spontan aktivite bulamamıştır (44). Bu çalışmada hastalara iğne EMG yapılmadı. Bunun nedeni pozitif keskin ve fibrilasyon potansiyellerinin inmenin akut döneminde ortaya çıkmadığının biliniyor olması ve daha çok ağır dereceli motor etkilenmelerde spontan aktivitenin görülebilmesidir.

Parezik kaslarda izlenen denervasyon potansiyelleri kadar çok olmamakla beraber plejik ekstremitelerde de sinir ileti çalışmalarında patolojik bulgular bildiren çalışmalar vardır. Ancak hemiparezik ekstremitelerde motor ve duyu ileti çalışmalarındaki bulgular açısından bir fikir birliği yoktur. Hemiplejiklerde yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda plejik taraf motor ileti hız ortalamaları hastaların sağlam taraf motor ileti hız ortalamalarıyla karşılaştırıldığında genellikle hafif bir yavaşlama gözlenmiştir (10,32,55,60). Panin ve Shigeno hemiparezik ekstremitelerde motor ileti hızındaki bu yavaşlamayı anlamlı bulurken (55,60) diğer bazı çalışmalarda bu fark istatistiksel olarak

anlamsız olarak bildirilmiştir (10,32). Namba, parezik tarafta maksimum motor ileti hızında bir değişiklik saptamazken, yavaş ileten motor liflerin ileti hızında bir düşme saptamıştır (52). Yine aynı araştırmacı parezik tarafta duyu ileti hızlarında da yavaşlama saptamıştır. Mc Comas ve arkadaşları ise parezik taraf motor distal latanslarında anlamlı gecikme olduğunu bildirmiştir (49). Yapılan çalışmalarda motor ve duysal iletimde anlamlı fark saptanması motor ünit kaybının göstergesi olarak yorumlanmıştır (10,38,49). Bu durum kullanılmama atrofisi, aksonal dejenerasyon ve denervasyon sonucu kas lifi kaybı veya sarkolemmal membranda iyon kanallarının yoğunluğu veya özelliklerini değiştirerek kas membran geçirgenliğini etkileyen herhangi bir nedenle olabilir (10). Hara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada etkilenen taraf ve etkilenmemiş taraf arasında motor iletim hızı, motor distal latans ve F yanıtları arasında fark bulunmamıştır (35). Çalışmamızda sinir iletim testlerini, hastaların çalışmaya dahil edilme kriteri olarak kullandık. Sinir iletimleri normal olan hastaları çalışmaya aldık. Çalışmaya alınan hastaların sinir iletimlerinin normal olması incelemelerin daha önceki çalışmaların, aksine altı aydan önce yapılması, daha önce inme geçirenlerin ve ileri derecede kas gücü kaybı olanların çalışmaya alınamamasına bağlı olabilir. Çalışmamızda bileşik kas aksiyon potansiyellerindeki düşme ile parezik ekstremitelerdeki motor değerlendirme skorları arasındaki korelasyona bakılmadı. Çünkü, aksonlarda meydana gelen destrüksiyona bağlı kas lifi aktivasyonunun sağlam aksonlardan kollateral filizlenmeler ile reinnervasyonla kısmen veya tamamen kompanse edilebilmesi, amplitüdün normal değer aralığının geniş olması nedeniyle BKAP amplitüdüne dayalı MUNE çok güvenilir değildir (44). Yine teknik (ödem gibi) nedenlerle BKAP amplitüdündeki yanıltıcı değişikliklerin anlamlı bilgi vereceği düşünülmedi. Maksimum BKAP amplitüdü teknik olarak düşük elde edilse de art arda sabit yerden verilen uyarılarla aynı yerden kaydedilen potansiyellerin ortalamasının oranıyla elde edilen MUNE değerlerinin karşılaştırması yapıldı. Nitekim Kingery ve Zalis BKAP amplitüdündeki bu düşüklük ve motor güç arasında bir ilişki saptamamışlar, ancak kastan elde edilen bu yanıtlardaki düşme ile aynı kasta izlenen spontan aktivite yoğunluğu arasında korelasyon bildirmişlerdir (38,72). Hemipareziklerde aksonal dejenerasyonun, parezik ekstremitede traksiyon veya kompresyona bağlı pleksopati veya periferik sinir lezyonu ile oluşabileceği belirtilmişse de, birincil nedenin üst motor nöronun alt motor nöron üzerindeki trofik

etkisini bozan transsinaptik dejenerasyon olduğu düşünölmektedir (10,38). Çalışmamızda, her hastada sinir iletim testleri yapıp ve normal bulunmasıyla ve traksiyon ya da kompresyona bağlı periferik sinir lezyonu dışlandı.

Çalışmamızda hastalar akut dönemde inme tanısı aldıktan sonra sağlam tarafta yapılan incelemede sağlıklı gönüllülerin MUNE değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Kontrol grubu ve hastaların etkilenmemiş taraflarına bakıldığında erkek ve kadınlar arasında MUNE değerlerinde farklılık yoktu. Daha önce Hara ve arkadaşları, yedi sağlıklı gönüllü ve 15 inmeli hastada akut dönemde F dalga yanıtı ile MUNE değerleri arasında fark bulamamışlardır (34). Yine 58 erkek ve 52 kadın olguyu inceleyen bir çalışmada cinsiyetin MUNE değeri üzerine etkisi olmadığı bulunmuştur (71). Çalışmamızın sonuçları da her iki çalışma sonuçları ile uyumludur.

Çalışmamızda yaşa bağlı olarak MUNE de bir azalma göröldü, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu bulgular daha önce bildirilen çalışmaların bazıları ile benzerlik göstermemektedir (11). Ancak bu çalışmalarda geniş bir yaş aralığı alınmış olup, çalışmamızda sinir iletim testleri tamamen normal olan hastaların alınması ve DM gibi nöropati nedeni olabilecek hastalığı olanların çalışma dışı bırakılması, yaş ortalamasının önceki çalışmalara göre yüksek ve aralığının dar olması bu uyumsuzluğu açıklayabilir.

Kontrol grubunda incelenen hastaların sağ ve sol ADM kaslarından elde edilen MUNE değerlerinde farklılık yoktu. Bu da daha önce 10 sağlıklı gönüllüde bileşik kas aksiyon potansiyel amplitüd ve latanslarının karşılaştırıldığı çalışma ile uyumludur (40).

Çalışmamıza alınan grupta yaş, cinsiyet, el tercihi gibi faktörlerin MUNE değerlerini etkilemediğini gösterdiğimizden, elde edilen sonuçlar inme ile ilgilidir.

Luka'cs ve arkadaşları tarafından 48 inmeli ve 37 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir karşılaştırmada motor, duysal iletim hızı, latans, amplitüdüler arasında fark bulunamamıştır (44). SMUAP'larda amplitüd ve süre açısından fark olup istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir. Faz sayısı ve dönüşlerde anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu bulguların inme sonrası ilk haftada başladığı ve altıncı aydan sonra kaybolduğu ve hastaların işlevsel bağımlılığı ile ilişkisi olduğu belirtilmiştir (44). Hara ve arkadaşları, sekiz serebral infarkt ve altı serebral hemorajili hastada yaptığı çalışmada hastaları kas güçlerine göre ciddi, orta ve hafif kaybı olanlar olarak sınıflandırıp, maksimum M

potansiyel amplitüdünün orta derecede kas gücü kaybı olan hastaların hemiparetik ve etkilenmemiş taraflarında farklı olduğu ancak, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirdiler (35). Yazarlar hastalarında F dalga yöntemi ile MUNE değerlerini hesaplamış ve taraflar arasında fark bulmuşlardır. Çalışmamızda hastaların etkilenmemiş tarafları ile etkilenmiş tarafındaki akut MUNE değerleri ve sağlıklı kontroller arasında daha önceki çalışma sonuçlarına benzer olarak fark bulunamadı (35,44). Akut dönemdeki MUNE değerleri subakut ve kronik dönemle karşılaştırıldığında anlamlı azalmalar saptandı. Bu bulgular Mc Comas ve arkadaşlarının inme hastalarında EDB kasından kayıtlı inkremental yöntemle yapılan çalışmanın sonuçları ile uyumludur (49).

Çalışmamızda hastaların kas gücü azalma oranları ile akut dönemdeki MUNE değerleri arasında ilişki bulunmadı. Balcı ve arkadaşları, 15 sağlıklı gönüllü ve orta serebral arter sulama alanında akut infarkt gelişen 40 hastada inme gelişiminden sonraki ilk üç günde ilk TMS (transkranyal manyetik stimülasyon) testi yapıldıktan sonra takip eden birinci ayın sonunda TMS değerlendirmesi yapmışlardır (5). Kontrol olguların her iki hemisferinden, hastaların sağlam ve lezyonlu hemisferlerinden elde edilen TMS yanıtları karşılaştırılmıştır. İşlevsel düzelme dördüncü ayda değerlendirilmiştir. Motor uyandırılmış cevabı elde edilebilen hastalarda istatistiksel anlamlı derecede işlevsel düzelme gözlenmiştir. Çalışmanın sonuçları, TMS'nin iskemik inme prognozunu belirlemede faydalı olabileceğini göstermiştir (5). Çalışmamızda da benzer olarak subakut ve kronik dönemde kas gücü kötüleşenle, aynı kalan ve iyileşen gruplar arasında ortalama MUNE değerlerinde anlamlı fark bulundu. Kas gücü aynı kalan ile kötüleşen grup MUNE değerleri farklı olsa da istatistiksel olarak fark bulunmadı. Başka bir çalışmada 71'i orta serebral arter infarktı, 23'ü intraserebral kanama olan toplam 94 hastada medyan ve tibiyal sinir somatosensoryel uyandırılmış potansiyelleri incelenmiştir. Hastalar 3.gün, 1,3, 6 ve 12 aylarda değerlendirilmiştir. Elde edilen amplitüd sonuçları ile hastaların işlevsel düzelmeleri arasında ilişki bulunmuştur (66). Normal olanlarda MRC skorunda daha iyi düzelme olduğu görülmüştür. Her iki çalışmada da ne derecede bir azalmanın düzelmeyi etkilediği konusunda bir oran söylenememiştir (4,66). Çalışmamızda MUNE değerinde azalmanın subakut dönemde %62, kronik dönemde %73'ün altında olduğu hastalarda

iyileşmenin daha iyi olduğu görüldü. Bu da hemiparezinin prognozu hakkında erken dönemde öngörü yapmamızı sağlayabilir.

Karataş ve arkadaşlarının altı aydan uzun süreli 24 inmeli hastalarda yaptığı tek lif EMG incelemesinde ortalama jitterin motor gücün derecesi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (37). Chang ve arkadaşlarının aynı yöntemle yaptığı çalışmada ortalama jitter ile motor kayıp arasında ilişki bulunmuştur (14). Çalışmamızda Chang'ın yaptığı çalışmaya benzer olarak hastaların ortalama MUNE kayıp yüzdeleri ile kas gücü değerlendirmesi arasında ilişki bulundu.

Çalışmada en önemli kısıtlılık hastaların santral lezyonlarının lokalizasyonu ve büyüklüğü açısından MUNE ile arasındaki ilişkiye bakılmamış olmasıdır. Hemorajik ve iskemik beyin damar hastalıklarını MUNE değerleri açısından karşılaştıran bir çalışmayı literatürde bulamadık. Bu çalışmada da 37 hastadan sadece iki tanesinin bazal ganglion kaynaklı kanaması olması nedeni ile istatistiksel olarak değerlendirilemeyeceğinden iskemik inmeli hastalardaki MUNE değeri ile karşılaştırmadık. Diğer bir kısıtlılık ise hastaların kollateral filizlenmenin tamamlandığı, bazı yayınlara göre elektrofizyolojik bulguların durakladığı, azaldığı ya da kaybolduğu 6. ya da 12. aydan sonraki dönemde MUNE değerlerine bakılmamasıdır.

Sonuç olarak birinci motor nöron hasarı sonrası ön boynuzda etkilenme olabilir. Bu süreci açıklamaya yönelik teoriler içinde en kabul edilebilir olanı transsinaptik dejenerasyon ve ön boynuz hücresi depresyonu hipotezidir. Olayın neden tüm olguları aynı sürede etkilemediği tartışılmaya açık bir diğer noktadır. Bu konunun daha net olarak araştırılabilmesi için geniş serili elektrofizyolojik ve histopatolojik incelemeler yapılmalıdır. İnmenin subakut döneminde inkremantal yöntemle hesaplanan, MUNE değerinde %62'den fazla azalma saptanması, kas gücünün erken dönem prognozunun iyi olmayacağını öngörebilir. Bu sayede hastalar daha etkin rehabilitasyon programlarına yöneltiler.

İnmeli hastalarda transsinaptik dejenerasyon sürecinin ne kadar devam ettiği, dejeneratif sürecin hemorajik ve iskemik inmeli hastalarda farklı olup olmadığı, MUNE değerindeki azalmanın lezyon lokalizasyonu ve volümü ile ilişkisini belirleme konusunda daha uzun takip gerektiren, çok sayıda hastada yapılacak çalışmalara gerek vardır.

6. SONUÇLAR

- 1- Cinsiyetin MUNE değeri üzerine etkisi yoktur.
- 2- Yaşla birlikte MUNE değerlerinde azalma vardır.
- 3- İnmeli hastalarda MUNE değerindeki azalma inmeden bir hafta sonra başlamaktadır.
- 4- MUNE değerinde subakut dönemde %62, kronik dönemde %73'ten fazla kayıp olan inmeli hastalarda erken dönemde prognozun kötü olacağı öngörülebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Armon C, Brandstater ME. Motor unit number estimate-based rates of progression of ALS predict patient survival. *Muscle and Nerve*, 1999;22(11):1571-1575.
2. Ashok P, Radhakrishnan K, Sridharan R, Elmangoush M. Incidence and pattern of cerebrovascular disease in Benghazi, Libya. *J Neurol, Neurosurgery Psychiatry* 1986;49 : 519-523.
3. Aslanyan S, Weir CJ, Lees KR for the GAIN International Steering Committee and Investigators. Elevated pulse pressure during the acute period of ischemic stroke is associated with poor stroke outcome. *Stroke* 2004;35:153-155.
4. Ay H, Dalkara T. İskemik penumbra ve t6ropatik zaman aralığını etkileyen fakt6rler. Balkan S: Serebrovask6ler Hastalıklar, G6neş Kitabevi yayınları 2005;29-31
5. Balcı K, Turgut N, Utku U, Asil T. Prognostic value of transcranial magnetic stimulation in acute stroke patients due to middle cerebral artery infarction. *Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases* 2006 12;2: 45-51.
6. Ballantyne JP, Hansen S, Weir A, Whitehead JR, Mullin PJ. Quantitative electrophysiological study of alcoholic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1980;43(5):427-432.
7. Bhala RP. Electromyographic evidence of lower motor neuron involvement in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1969; 50: 632-38.
8. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F: The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*.1998;19 :1083-1092.
9. Bromberg M, Swoboda K. Motor unit number estimation in infants and children with spinal muscular atrophy. *Muscle and Nerve*,2002;25(3):445-447.
10. Brown WF, Snow R. Denervation in hemiplegic muscles. *Stroke* 1990; (21);12;1700-4.
11. Brown WF, Strong MJ, Snow R. Methods for estimating numbers of motor units in biceps-brachialis muscles and losses of motor units with aging. *Muscle and Nerve*, 1988;11(5):423-432.
12. Caviness JN, Smith BE, Stevens CJ, Adler CH, Caselli RJ, Manfred MS, Muentner D. Motor unit number estimates in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2002;8(3):161-164.

13. Cerebrovascular disorders. A clinical and research classification. WHO offset Publ 1978 No:43 Geneva 16-56.
14. Chang CW. Evident trans-synaptic degeneration of motor neurons after stroke: a study of neuromuscular jitter by axonal microstimulation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1998; 109:199-202.
15. Choi I, Kim J, Han J, Lee S. The Correlation between F-wave Motor Unit Number Estimation(F-MUNE) and Functional Recovery in Stroke Patients *J Korean Med Sci* 2007; 22: 1002-6.
16. Chroni E, Argyriou A, Katsoulas G, Polychronopoulos P. 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* (2007) 109 27–31
17. Cuturic M, Palliyath S. Motor unit number estimate (MUNE) testing in male patients with mild to moderate carpal tunnel syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 2000;40(2):67-72.
18. Dantes M, McComas AJ. The extent and time-course of motor neurone involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle and Nerve*,1991;14(5):416-421.
19. Daube J. Motor unit number estimates—From A to Z *Journal of the Neurological Sciences* 242 (2006) 23 – 35.
20. Daube JR: AAEM minimonograph;11. Needle examination in clinical electromyography. *Muscle and Nerve*, 1991;14(8): 685-700.
21. Demirkaya Ş, Vural O. Serebral kan akımı ve serebral metabolizma. *Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar, Güneş Kitabevi yayınları* 2005;15-27
22. Dengler R, Konstanzer A, Hesse S, Schubert M, Wolf W. Collateral nerve sprouting and twitch forces of single motor units in conditions with partial denervation in man. *Neurosci Lett*, 1989;97(1-2):118-122.
23. Doherty TJ, Daniel W, Stashuk DW, Brown WF. Determinants of mean motor unit size: Impact on estimates of motor unit number. *Muscle Nerve*,1993;16(12):1326-1331.
24. Eleopra R, Tugnoli V, Quatralo R, Gastaldo E, Rosetto O, De Grandis D, Montecucco C. Botulinum neurotoxin serotypes A and C do not effect motor units survival in

- humans:an electrophysiological study by motor units counting. *Clin Neurophysiol*, 2002;113(8):1258-1264.
25. Ertas M, Kuruoğlu R, Varlı K. Tek lif EMG.Klinik Nörofizyoloji, EEG-EMG Derneği Yayınları, No:6,1995;129-134.
 26. Ertas M, Uludağ B, Arac N, Ertekin C, Stalberg E. A special kind of anterior horn cell involvement in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated by macro electromyography. *Muscle and Nerve*, 1997;20(2):148-152.
 27. Ertekin C, Arac N, Bilgin S, Ediboglu H, Ertas M. Subclinical anterior horn cell involvement in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, 1994;35(2):322-327.
 28. Farina D, Fosci M, Merletti R. Motor unit recruitment strategies investigated by surface EMG variables. *J Apply Physiol*, 2002; 92(1): 235-247.
 29. Felice KJ. Thenar motor unit number estimates using the multiple point stimulation technique: reproducibility studies in ALS patient and normal subjects. *Muscle and Nerve*, 1995;18(12):1412-1416.
 30. Finsterer J. EMG-interference pattern analysis. *J Electromyogr Kinesiol*, 2001, 11 (4):231-246.
 31. Galea V, De Bruin H, Cavasin R, Mc Comas AJ. The numbers and relative sizes of motor units estimated by computer. *Muscle and Nerve*, 1991; 14(11): 1123-1130.
 32. Goldkamp O. Elyectromyography and nerve conduction studies in 116 paitents with hemiplegia. *Arch Phys Med* 1967; 48: 59-63.
 33. Hansen S, Ballantyne JP. A quantitative electrophysiological study of uremic neuropathy. Diabetic and renal neuropathies compared. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1978;41(2):128-134.
 34. Hara Y, Akaboshi K, Masakado Y, Chino N. Physiologic Decrease of Single Thenar Motor Units in the F-Response in Stroke Patients *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:418-23
 35. Hara Y, Masakado Y, Chino N. The physiological functional loss of single thenar motor units in the stroke patients: when does it occur? Does it progress? *Clinical Neurophysiology* 115 (2004) 97–103.
 36. Jamal GA, Weir AI, Hansen S, Ballantyne JP. Myotonic dystrophy. A reassessment of

- conventional and more recently introduced neurophysiological techniques. *Brain*, 1986;109(Pt 6):1279-1296.
37. Karataş M, Sözüy S, Bayramoğlu M, Özker R. Hemiplejik hastalarda nöromusküler kavşanın fonksiyonel bütünlüğünün tek lif elektromyografisi ile incelenmesi. *Romatizma*, Cilt 15, Sayı:2, 2000. 129-134.
 38. Kingery WS, Date ES, Bocobo CR. The Absence of brachial plexus injury in stroke. *AmJPhysMedReh*1993;72:127-135.
 39. Kuhn MJ, Mikulis DJ, Ayoub DM, Kosofsky BE, Davis KR, Taveras JM. Wallerian degeneration after cerebral infarction: evaluation with sequential MR imaging. *Radiology* 1989;172:179-82.
 40. Kuijk A, Pasma J, Hendricks H, Schelhaas J, Zwarts M, Geurts A. Supratentorial Ischemic Stroke: More Than an Upper Motor Neuron Disorder. *J Clin Neurophysiol* 2007;24:450–455.
 41. Kumral E, Kumral K: İnme risk faktörleri. *Nöropsikiyatri arşivi*. 1991;28 :55-58.
 42. Kumral E, Özkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry. A hospital based study in the Aegean Region, İzmir, Turkey . Analysis of 2000 patients. *Cerebrovascular Dis*.1998; 8:278-288.
 43. Kyadav K, Chaudhary HR, Gupta RC, Jain R, Yadav SR, Sharma S, et al. Clinical profile and outcome of stroke in relation to glycaemic status of patients. *J Indian Med Assoc* 2004;102:138-9.
 44. Luka'cs M. Electrophysiological signs of changes in motor units after ischaemic stroke *Clinical Neurophysiology* 116 (2005) 1566–1570.
 45. Luk JK, Cheung RT, Ho SL, Li L. Does age predict outcome in stroke rehabilitation? A study of 878 Chinese subjects. *Cerebrovasc Dis* 2006;21:231-4.
 46. Martinez-Figueroa A, Hansen S, Ballantyne JP. A quantitative electrophysiological study of acute idiopathic polyneuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1977;40(12):156-161
 47. McComas AJ. Invited review: motor unit estimation: methods, results, and present status. *Muscle and Nerve*, 1991; 14(7):585-597.

48. McComas AJ. Motor-unit estimation: the beginning. *J Clin Neurophysiol*, 1995; 12(6):560-564.
49. Mc Comas Aj, Sica REP, Upton ARM, Aguiler N. Functional changes in motor neurons of hemiparetic patients. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 183-93.
50. Miller T, Kogelnik A, Olney R. Proposed modification to data analysis for statistical motor unit number estimate. *Muscle and Nerve*, 2004;29(5):700-706.
51. Milner-Brown HS, Brown WF. New methods for estimation of the motor units in a muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1976;39(3):258-265.
52. Namba T, Schuman M H, Grob D. Conduction velocity in the ulnar nerve in hemiplegic patients. *J Neurol Sci* 1971; 12: 177-86.
53. Nencini P, Intizari D, Baruffi MC et al, Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*.1988; 19 :977-981.
54. Oosthuysen B, Moons L, Storkebaum E, Beck H, Nuyens D, Brusselmans K, Dorpe J, Hellings P. Deletion of the hypoxia-response element in the vascular endothelial growth factor promoter causes motor neuron degeneration *Nat Genet*.2001 Jun;28(2):131-8.
55. Panin N. Paul B J, Policoff L D, Eson ME. Nerve conduction velocities in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1967; 48: 606-10.
56. Paolucci S, Antonucci G, Grasso MG, Bragoni M, Coiro P, De Angelis D, et al. Functional outcome of ischemic and hemorrhagic stroke patients after in-patient rehabilitation: a matched comparison. *Stroke* 2003;34:2861-5.
57. Rundek T, Sacco RL. Outcome following stroke. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta Jc, Weir B, Wolf PA, editors. *Stroke pathophysiology, diagnosis and management*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004. p. 35-57.
58. Segura R, Sahgal V. Hemiplegic atrophy: electrophysiological and morphological study. *Muscle Nerve* 1981; 4:246-248.
59. Sevim S, Ertas N, Ertas M. Decreased motor unit number estimates in juvenile myoclonic epilepsy. *J Clin Neurophysiol*, 2002;19(12):178-181.
60. Shigeno K. Hemiplegic amyotrophy and motor nerve conduction velocity of the ulnar nerves in hemiplegic patients. *Keio J Med* 1972 b; 21; 89-104.

61. Sica RE, Sanz OP, Aguilera N, Colombi A. An electrophysiological investigation of skeletal muscles in polymyositis. *Arq Neuropsiquiatr*, 1976;34(4):346-352.
62. Stashuk DW, Doherty TJ, Kassam A, Brown WF. Motor unit number estimates based on automated analysis of F-responses. *Muscle and Nerve*, 1994;17(8):881-890.
63. Tan J, Balcı N, Sepici V. Hemiplejik hastalarda alt motor nöron bulgularının elektrofizyolojik tetkiki. *Romatol Tıb Rehab*. 1993; 4(2): 104-108.
64. Teasell RW, Foley NC, Bhogal SK, Chackraverty R, Bluval A. A rehabilitation program for patients recovering from severe stroke. *Can J Neurol Sci* 2005;32:512-7.
65. Thomas M, Ballantyne JP, Hansen S, Weir AI, Doyle D. Anterior horn cell dysfunction in Alzheimer' disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1982;45(4):378-381.
66. Tzvetanov P, Rousseff RT, Atanassova P. Prognostic value of median and tibial somatosensory evoked potentials in acute stroke. *Neurosci Lett* 2005;380: 99-104.
67. Varona JF, Bermejo F, Guerra JM, Molino JA. Long term prognosis of ischemic stroke in young adults. Study of 272 cases. *J Neurol* 2004;251: 1507-14.
68. Weir AI, Hansen S, Ballantyne JP. Motor unit potential abnormalities in multiple sclerosis: further evidence for a peripheral nervous system defect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1980;43(11):999-1004.
69. Wiener JJ, King JT Jr, Moore JR, Lewin JS. The value of diffusion-weighted imaging for prediction of lasting deficit in acute stroke: an analysis of 134 patients with acute neurologic deficits. *Neuroradiology* 2001;43:435-41.
70. Wu Y, Ling E. Expression of Fos in the spinal motoneurons labelled by horseradish peroxidase following middle cerebral artery occlusion in rat [Received 29 July 1997; Revised 5 November; Accepted 3 December 1997]
71. Yerdelen V. Motor ünite sayısı tahmini yönteminde uygulayıcıdan kaynaklanabilecek farklılıkların incelenmesi. Uzmanlık tezi Çukurova Üniversitesi Adana 2005: 38-39
72. Zalis AW, Lafratta CW, fauls LB et al: Electrophysiological studies in hemiplegia: Lower motor neurone findings and correlates. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1976; 16: 151-62.

73. Zhou L, Welsh A, Chen D, Koliatsos V, NMDA inhibitors cause apoptosis of pyramidal neurons in mature piriform cortex: Evidence for a nitric oxide-mediated effect involving inhibitory interneurons. *Neuropharmacology* 52 (2007) 1528-1537