

7464

T.C.  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı

**PARKINSON HASTALIĞINDA MOTOR BELİRTİ VE  
BULGULARIN ŞİDDETİ İLE H REFLEKS DÜZELME  
EĞRİSİNİN İLİŞKİSİ**

(Uzmanlık Tezi)

T. C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon Merkezi

Dr.Güneş Kızıltan



İstanbul - 1989

*Gördüğüm Nöroloji eğitiminde önemli ölçüde katkıları olan, amaçlarımın belirlenmesinde yardımcı olan, gereğinde bana anlayış gösteren sayın hocalarım Prof.Dr.Feridun Denктаş ve Prof.Dr.Hayrünnisa Denктаş ile hayat hakkındaki görüşlerimin netleşmesi ve olgunlaşmasında, özgün bir hastaya yaklaşım tarzı edinmemde yol gösteren Sayın hocam Prof.Dr.Nedim Zenbilci'ye teşekkür ederim. Ayrıca bu çalışmanın EMG laboratuvarında yapılması için izin veren, beni cesaretlendiren ve her türlü kolaylığı gösteren Prof.Dr.Perihan Baslo'ya, tezimin oluşumunda değerli katkılarından dolayı Doç.Dr.Meral Erdemir Kızıltan'a, Doç.Dr.M.Naci Karaağaç'a, arkadaşım Ertuğrul Önder'e, hastalarım ve kontrol grubu oluşturmamda bana yardım eden klinik personeline teşekkür ederim.*

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KISALTMALAR	
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL VE METOD.....	53
BULGULAR.....	57
TARTIŞMA.....	60
ÖZET VE SONUÇLAR.....	65
KAYNAKLAR.....	75

## KISALTMALAR

PH	Parkinson Hastalığı
ND	Normal denek
msn	milisaniye
E	evre
B	bradikinezi
DB	Denge bozukluğu
R	rijidite
T	tremor
HRDE	H-refleks düzelme eğrisi
HRDO	H-refleks düzelme oranı
MLA	Mezensefalik lökomotor alan
VD	Varsayılan deşarjlar

## GİRİŞ ve AMAÇ

"Dünyamızın yaşı radyoaktif unsurların tetkikinden çıkarılan sonuçlara göre 3,5 milyar yıldan daha eskidir. Yine radyoaktif metoda göre, hemen başlangıçta maddenin oluşmaya başladığı, ilk bitki örneklerinin denizlerde 340 milyon yıl önce ortaya çıkmış olduğu hesaplanmaktadır. 310 milyon yıl kadar önce ilk balık türü oluşmuş ve 300 milyon yıl önce de amphibie'ler kıyılarda yaşamaya başlamıştır. Amphibie'ler içinde 200 milyon yıl kadar önce kurbağalar arkasından kaplumbağalar ve krokodiller gelişmiştir. Hominooidlerin, yani insana yakın maymun türünün 30 milyon yıl öncesinde yaşadığı anlaşılmaktadır."

Ord.Prof.Dr.Ekrem Akurgal Anadolu Uygarlıkları kitabının birinci bölümüne yukarıdaki paragrafla girdikten sonra şu alt başlığı kullanmış:

### "İKİ AYAĞI ÜZERİNDE YÜRÜYEN EN ESKİ HOMİNİD (İNSANIMSİ YARATIK) TÜRLERİ"

Ardından Homo Habilis Erectus veya Afrika adamı, Pithecanthropus Erectus yani Java adamı ve Sinanthropus Pekinesis yani Çin adamına ilişkin kısa bilgiler vermiş.

İnsanlık tarihinin açıklanmasındaki ilk aşama olan "ayakları üzerinde yürüyebilen", ve bu sayede "elini kullanabilen" böylece "üretebilen" insanın erek postürü; bu postüre, bu postür zemininde

ortaya çıkabilen çok karmaşık motor davranışlara temel olan denge ve tonus mekanizmaları ya da kısaca ayakları üzerinde duran insanın tüm motor davranış mekanizmaları ise insanlık tarihi ile ilgilenenlerin yanısıra nörologlarında belli başlı konularından biridir.

İnsan evrenin gelişim süreci içinde, insanın gereksinimini inceleyerek kendini tanımaya, normal fizyolojiyi çözmeye çalışırken normalden sapma durumları ile de ister istemez ilgilenmek zorunda kalmaktadır. Her iki yöntemde insanı anlamaya hizmet eder. İnsan fizyolojisi ve fizyopatolojisi ile ilgili yapılan ve yapılmakta olan sayısız çalışmanın amacı aynıdır.

Bu çalışmada ise basit ölçülebilir bir refleks yanıt olan H-refleksi yardımı ile Parkinson hastalığındaki motor işlev bozukluğu yorumlanmaya gayret edildi. Konusu sinir sistemi olan hekimin pence-resinden bakıldığında; hareketin hızı, gücü, akselerasyonu, genliği, frekansı, elektromiyografik görünümü gibi ölçülebilir özellikleri vardır. Bozulmuş hareketler ise bir eylemin yapılması sırasındaki ölçü değişiklikleri ve yapısal özellikleri ile karakterlenir. H-refleks de diğer birçok hareket örneği ya da reflekste olduğu gibi sinir sistemi içindeki belli devrelerin işlemeyle ortaya çıkmaktadır. Bu refleksin görünümü, bazı motor sistem devrelerini bozduğu ya da hatalı etkilediği varsayılan Parkinson hastalığında nasıl değişmektedir; ve eğer varsa bu değişiklikler Parkinson hastalığını oluşturan hangi fizyopatolojik değişikliklerin izdüşümüdür?

Dünya literatüründe uzun yılların birikimi olan üst merkezlerin araştırılmasına yönelik bilgi birikimi son yıllarda "Santral EMG" kavramını oluşturmuştur.

H-refleks ve H/M veya düzelme eğrileri bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Parkinson hastalığında yapılmış çalışmalar da bunlara dahildir. Ancak eğri ile semptomlar arasındaki ilişki daha önce ortaya konulmamıştır.

## GENEL BİLGİLER

### TONUS

**Tanımı:** İlk kez 1838'de MUELLER(\*) tarafından kullanılan tonus terimi bugün belirli bir postürü oluşturan kasların kasılı olma düzeyi ve bir ekstremitenin pasif hareketlere karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanmaktadır(1).

**Tonus Bozuklukları:** Klinik pratikte karşılaşılan tonus bozuklukları hipotoni ve hipertoni ana başlıkları altında incelenebilir.

**Hipotoni:** Hipotoni bir kasın normal şeklinde görünür bir değişiklik, bir ekstremitenin postürünün değişmesi, palpasyon ile farkedilebilen kas yumuşaklığı, ekstremitelerin eklemleri çevresinde aşırı gerilebilmesi ve muayene sırasında ekstremitenin sallanması sonucu görülen aşırı salınım hareketi (ballotement) ile karakterizedir. Hipotoni serebellar sendromlarda görüldüğü gibi jeneralize, veya spinal kesiyi, ya da bir serebrovasküler aksidani takiben erken dönemde görüldüğü gibi belirli bir vücut bölgesinde sınırlı olabilir. Hipotoni postür al duyumun ileri derecede bozulduğu tabes gibi hastalıklarda ve 2. motor nöron lezyonlarında da görülür(40).

**Hipertoni:** Hipertoni pasif hareketlere karşı gösterilen diren-

---

\*Orijinal literatür bulunamadığından, 1 numaralı literatür referans alınmıştır.

cin aşırı artması ile karakterizedir. Paratonia (veya Gegenhalten), spastisite, rijidite, deserebrasyon rijiditesi, distoni ve atetoz durumlarında görülen hipertoni, tetani, tetanus, miyotoni, miyokimi, fizyolojik kontraktür, spinal hipertoni ve "stiff-man sendromu" gibi hipertoninin görülebildiği hastalıkların çeşitliliği, sözkonusu patolojinin ne kadar geniş bir hastalık spektrumuna yayıldığıının en belirgin göstergesidir. Bu çalışmada özellikle Parkinson hastalığında görülen hipertoni ve postür değişiklikleri açısından tonus kavramı ele alınacağı için sırasıyla normal tonusun oluşum mekanizmaları, erekt postürün gelişimi ve Parkinson hastalığında ortaya çıkan hipertoninin fizyopatolojisi hakkında bilinenler üzerinde durulacaktır(40).

Normal Tonusun Oluşum Mekanizması: 5 Hz'in altında bir frekans ile asenkron olarak uyarılan çok sayıdaki ekstrasfüzal kas lifinin kontraksiyonlarının toplamı sonucunda pek fazla değişkenlik göstermeyen bir total kuvvet oluşur. Bu kuvvetin amplitüdü uyarının ortalama frekansı ile orantılı olarak değişir. Çok sayıda ekstrasfüzal kas lifinin kasılmalarının bileşimi sonucunda oluşan ve hareket oluşturmayan bu gerilim nörofizyologlar tarafından "Tonus" olarak adlandırılmıştır. Yaşayan bir organizmadaki tüm kaslar böyle bir tonusa sahiptir. Dinlence halindeki bir ekstremitede dahi motor sinirler düşük frekansta uyarılmaktadır(49).

Bir kas grubunun pasif gerilmeye karşı gösterdiği direnci oluşturan ana mekanizma "germe refleksleri" başlığı altında incelenmektedir. Tüm refleks mekanizmalar için sözkonusu olduğu gibi bu refleksleri de bir reseptör organ, afferent yollar, mono veya polisinpaptik bir bağlantı, efferent yollar ve bir efferent yapı oluşturur. Germe refleksi halkasının reseptör organı "kas içiği"dir. Duysal bir reseptör olan kas içiğinin görevi, paralel yerleşim gösterdiği, hareketi oluşturan ekstrasfüzal kas liflerinin uzunluğundaki değişiklikleri algılamak ve bu bilgiyi grup Ia lifleri ve grup II lifleri ile medulla spinalise ulaştırarak pozisyonun şuurlu olarak algılanmasını ve karmaşık şuur dışı motor kontrol sistemlerinin işlerliğini sağlamaktır. Bu reseptörlerin



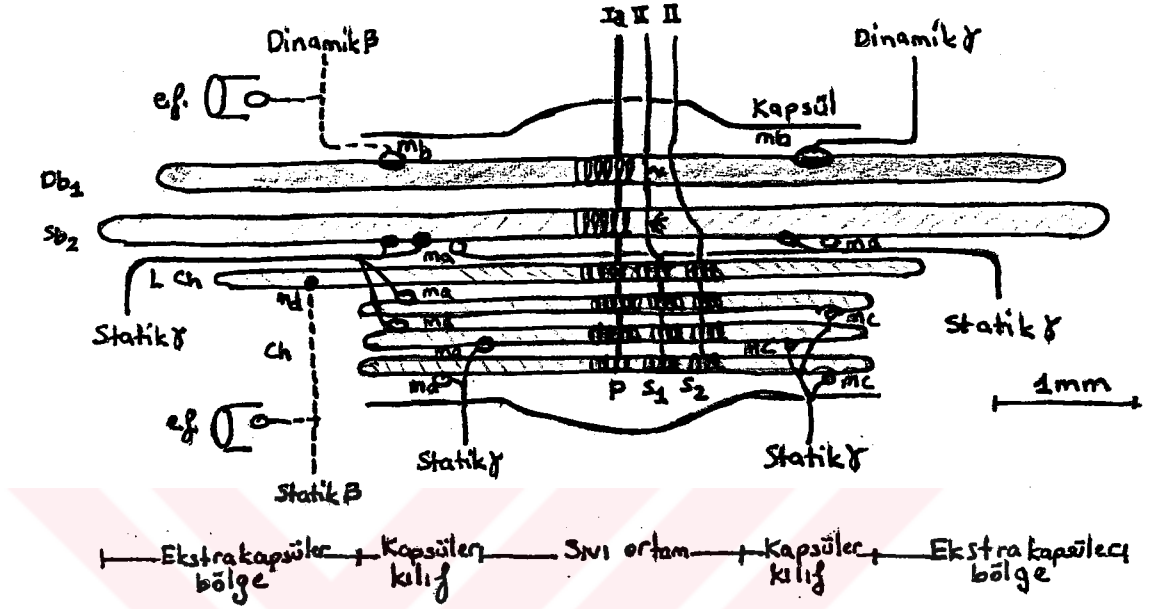
hassasiyeti merkezi sinir sistemi tarafından gamma efferent ve beta efferent aksonlar aracılığı ile ayarlanır(49).

### Kas İğciğinin Yapı ve Fizyolojisi

Kas iğciklerinin çoğu kasın karın kısmının derin bölgelerinde, kas siniri ve damarlarının dallarının yakınında yerleşiktir. Memelilerdeki kas iğcikleri yapısal ve işlevsel olarak farklı özelliklere sahip üç tip intrafüzal kas lifi içerirler. Ekvator kısmında 100 veya daha çok çekirdek bulunduğu için "nükleer kese lifleri" olarak isimlendirilen lifler histokimyasal ve mekanik özellikleri açısından "dinamik kese<sub>1</sub> lifleri" ve "statik kese<sub>2</sub> lifleri" olarak iki alt grupta incelenirler. Üçüncü kas lifi çeşidi ise yine içerdiği çekirdeklerin yerleşimi gözönüne alınarak isimlendirilen "nükleer zincir lifleri"dir(8).

İnsandaki kas iğciklerinin birçoğu 3-4 dinamik kese<sub>1</sub> ve statik kese<sub>2</sub> lifleri ile en çok 10 adet nükleer zincir lifi içerirler. Ortalama uzunluğu 10 mm olan nükleer kese lifleri ile yaklaşık 4 mm uzunluğunda olan nükleer zincir lifleri, içinde bulunduğu kas kitlesinin bütünü boyunca uzanan ektrafüzal kas liflerinden çok daha küçüktür(8).

Kas iğciği nükleer zincir lifi ile hemen hemen aynı uzunlukta bir kapsül ile çevrilidir (Şekil 1). Bu kapsül kas iğciği ile ilişkili sinirlerin perineuriumu ile devamlılık gösterir ve bazı proteinele geçirgenliği açısından kan-beyin seddine benzer. Kapsülün ortasına rastlayan yaklaşık 2 mm uzunluğundaki bölümü uç kısımlara oranla daha geniş olup "sıvı bölgesi" veya "periaksial bölge" olarak isimlendirilir. Bu bölgede yapısı corpus vitreuma benzeyen asit mükopolisakkaritlerden zengin, jel kıvamında bir madde bulunur. Bu sıvının işlevi muhtemelen sensoriyel sinir uçlarını mekanik travmalardan korumak ve yağ görevi üstlenerek kas iğciği içindeki liflerin birbirleri üzerinde kaymasını kolaylaştırmaktır(8).



Şekil 1: Tipik bir kedi kas içciğinin yapısı ve innervasyonunun şeması. Kas içciği içinde bir dinamik nükleer kese<sub>1</sub> lifi (Db<sub>1</sub>), bir statik nükleer kese<sub>2</sub> lifi (Sb<sub>2</sub>) ve biri diğerlerinden daha uzun olmak üzere dört nükleer zincir lifi (Ch) görülmektedir. Her bir intrafuzal lif ile ilişkili primer duysal sinir liflerinin sonlandığı alanlar (P), sekonder sinir liflerinin sonlandığı alanlar (S<sub>1</sub> ve S<sub>2</sub>), statik ve dinamik gamma ve beta aksonlar, bunların lifler üzerinde sonlandıkları bölgeler ve lif ile kapsülünün yapısal ilişkisi de belirtilmiştir.

### Duysal innervasyon

Kas içciği içindeki üç tip kas lifi de birer primer duysal sinir sonlanmasına sahiptir. Kas liflerinin orta kısmında spiral veya halka şeklinde bir yapı oluşturan bu sinir sonlanmalarının devamı olan aksonlar tek bir Ia afferent sinir lifinde biraraya gelirler. Kas içciklelerinin duysal innervasyonundan sorumlu diğer aksonlar ise grup II lifleri olarak isimlendirilmişlerdir. Bazı kas içciklerinde bulunmayan grup II lifleri nükleer zincir liflerinin çevresinde yaygın ve düzensiz spiral veya halkasal yapılar şeklinde, nükleer kese lifleri üzerinde ise spray şeklinde yapılar oluşturarak sonlanırlar. Grup II afferent lifleri nükle-

er kese liflerinin total duysal innervasyonunun en çok %10-20'sinden sorumludur(8).

### Motor innervasyon

Tüm kas içcikleri dinamik ve statik olmak üzere iki tip motor innervasyona sahiptir. Bu innervasyondan sorumlu başlıca hücreler medulla spinalis içindeki gamma motor nöronlardır. Fuzimotor aksonlar innerve ettikleri intrafüzal kas liflerinin mekanik özellikleri, yani dinamik ve statik duyarlılıkları gözönüne alınarak "dinamik" ve "statik" fuzimotor aksonlar olarak isimlendirilirler. Dinamik gamma motor aksonlar dinamik kese<sub>1</sub> liflerini innerve ederler. Kas içciklerinin 1/3'ünde yerleşik dinamik kese<sub>1</sub> lifleri ayrıca dinamik beta aksonlar tarafından da innerve edilirler. Bu aksonlar bazı ektrafüzal kas liflerini innerve eden motor aksonların kollateralleridir. Dinamik gamma ve beta aksonlar kas içciği üzerinde aynı etkiye sahip olup dinamik kese<sub>1</sub> lifi ile birlikte bir "dinamik intrafüzal sistem" oluştururlar(14).

Statik kese<sub>2</sub> lifleri ise statik gamma aksonlar tarafından innerve edilirler.

Nükleer zincir lifleri statik gamma aksonlar ve statik beta aksonlar tarafından innerve edilirler.

Yukarıda anlatılan tüm innervasyon biçimleri her bir kas içciği için özgündür. Ancak bazı statik gamma aksonlar aynı zamanda birden çok kas içciği içindeki statik kese<sub>2</sub> lifi ve zincir lifini birlikte innerve ederler(14).

Kas içcikleri otonom innervasyona da sahiptir. Bu innervasyonu oluşturan kolinerjik aksonlar genellikle statik kese<sub>2</sub> liflerini, adrenerjik aksonlar ise zincir liflerini donatırlar(8).

Fuzimotor uyarının intrafüzal lifler üzerindeki etkisi:

Her üç tip intrafüzal kas lifi de kendi fuzimotor aksonlarının ardısına uyarılarına kasılma ile cevap verirler. Bu kasılmanın derecesi fuzimotor uyarıların frekansı ile doğru orantılı olarak değişir. Kasılma Şekil 1'de şematik olarak gösterilen, kapsüler kılıf olarak isimlendirilen ortadaki geniş kısmın dışındaki kapsül bölgelerinde veya kapsül dışında kalan kısımlarda oluşur. Sonuçta ortadaki, reseptör görevi üstlenen duysal bölge pasif olarak gerilir. Bu mekanizma her üç tip intrafüzal kas lifi için de geçerlidir, ancak oluşan kasılmanın hızı, şiddeti, ortadaki reseptör bölgesinin gerilme derecesi, grup Ia ve II liflerinde cevap olarak oluşan depolarizasyonun frekansı, bu frekansın gerilmenin fazları ile ilişkisi gözönüne alındığında intrafüzal kas lifi çeşitleri arasında belirgin farklar sözkonusudur(8).

Kas içiği afferentlerinin pasif gerilmeye cevabı:

Fuzimotor aktivitenin olmadığı şartlarda kas içiğinin gerilmesi sonucunda primer ve sekonder sinir uçlarında farklı özellikler gösteren frekans değişiklikleri oluşur. Gerilmenin ilk başladığı anda her iki tip sinir terminalinin de deşarj frekansında hızlı bir artış ortaya çıkar. Bunu takiben gerilmenin aktif döneminde, herhangi bir andaki kas içiğinin uzunluğu ile orantılı olarak deşarj frekansında lineer bir artış olur. Gerilme sona erdirildiğinde ise deşarj frekansında yine hızlı bir düşme görülür. Sözkonusu olan deşarj frekansı değişimleri grup Ia liflerinde grup II liflerine oranla çok daha hızlıdır(8).

Kas içiği gerilmesinin aktif dönemi bittiğinde, yani kas içiği gergin durumda sabit tutulduğunda duysal sinir terminallerinin deşarj frekansında "uyum" olarak nitelendirilen tedrici bir azalma oluşur. Bu azalma ise grup II afferent liflerinde daha belirgin düzeydedir(8).

Primer sinir terminallerinin önemli bir özelliği de cevaplarının hep lineer olmamasıdır. Bu sinir sonlanmaları küçük gerilmelere, büyük gerilmelere oranla 100 misli daha duyarlı olabilir. Reseptör yanıtı kolayca doygunluğa ulaşmadığı için büyük değişikliklerin dere-

celi olarak algılanması da bozulmamıştır. Eğer kas lifi gerili tutulur ise sinir terminali saniyeler içinde yeni boyutlardaki küçük değişiklikleri algılama özelliğini de kazanır(8).

Fuzimotor aktivite sırasında gerilmeye karşı oluşan afferent cevaplar:

Fuzimotor aktivite, dinamik kese<sub>1</sub> liflerinin gerilmesi sırasında Ia afferent liflerinde oluşan deşarj frekansı artışını ileri derecede güçlendirir. Buna karşın primer sinir terminallerinin statik gerilmeye karşı duyarlılığındaki artış düşük düzeyde kalır. Kas içiğinin bütünü tek bir sistem olarak ele alınır ve sistemin oluşturduğu yanıtın Ia afferent liflerindeki deşarj frekansı olduğu kabul edilir ise, dinamik kese<sub>1</sub> liflerinin fuzimotor aktivite varlığında sistemin hareket sırasındaki (dinamik) kazancını (:gain) arttırdığı ileri sürülebilir(8).

Fuzimotor aktivite varlığında, statik kese<sub>2</sub> liflerinin gerilmesi primer sinir terminalinin cevabını global olarak pozitif yönde artırır, ancak onun uzunluk değişikliklerine olan duyarlılığını, yani sistemin kazancını azaltır. Statik kese<sub>2</sub> liflerinin sekonder sinir terminalleri üzerindeki etkisi daha küçük düzeyde olmasına karşın primer sinir sonlanmaları üzerindeki etkisine benzerdir(8).

Nükleer zincir lifleri fuzimotor aktivite varlığında primer sinir sonlanmalarının dinamik ve statik uzunluk değişimi duyarlılığını azaltır veya ortadan kaldırır. Aynı şartlar altında sekonder sinir sonlanmalarının ise duyarlılığını arttırır(8).

İzole kas içcikleri ile yapılan çalışmalar bazı statik gamma aksonların ilgili oldukları tüm kas içciklerindeki statik kese 2 liflerini aktive etmelerinin yanısıra, yalnızca bazı içciklerdeki nükleer zincir liflerini aktive ettiklerini göstermiştir. Benzer şekilde bazı statik gamma aksonlar ise nisbeten seçici olarak nükleer zincir liflerini aktive ederler. Bu veriler gözönüne alındığında merkezi sinir sisteminin dinamik fuzimotor nöronlar aracılığı ile dinamik intrafüzal sistemi

seçici olarak kontrol etme yeteneğine ilaveten, her iki statik sistemi de birbirinden bağımsız olarak kontrol etme özelliğine sahip olduğu düşünülebilir(8).

### GERME REFLEKSLERİ:

Halen kullanılan 1932'de Creed(\*) ve arkadaşları tarafından yapılan tanıma göre germe, refleksi şöyle ifade edilmektedir; Eğer sağlıklı bir kasın tendonu bir antagonist kas tarafından, veya muayene sırasında pasif olarak, ya da yerçekimine bağlı olarak bir eklem hareketi sonucunda gerilir ise sözkonusu kas bu gerilmeye direnç gösterir. Sinir sistemi ile olan bağlantıları kesintisiz ve sağlıklı olan bir kasın gösterdiği böyle bir direnç refleksi bir kasılma sonucudur. Germe refleksinin klasik mekanizması, daha önce ayrıntılı olarak sözedilen kas içiği gerilme reseptörlerinin primer afferentlerinin uyarılması, bu afferentlerin mono ve polisinyaptik bağlantıları yolu ile uyarılan kas içiğinin ait olduğu kasın ve sinerjist diğer kasların motor innerasyonundan sorumlu alfa motor nöronların refleksi uyarılması ve sözkonusu kasların kasılmasıdır. Bu refleksi mekanizmada Ia afferent liflerinin yanı sıra kas içiği üzerinde yerleşik sekonder sinir sonlanmaları ve grup II afferent aksonları tarafından taşınan ve yine alfa motor nöronları uyaran uyarıların da rolü olduğu gösterilmiştir(8).

Ia ve grup II afferent aksonları, alfa motor nöronları ile birlikte gamma motor nöronları, daha çok polisinyaptik bağlantılar aracılığı ile uyarılırlar(20). Grup II afferent lifleri özellikle dinamik gamma motor nöronları uyarılırlar. Buna bağlı olarak bir kasın gerilmesi sırasında primer duysal sonlanmaların dinamik duyarlılığı artar(30).

Germe refleksleri başlıca fazik ve tonik olmak üzere iki çeşittir. Germe şeklindeki bir harekete cevap olarak gelişen kas kasılması ve direnç fazik germe refleksini oluşturur. Klinikte muayene edilen tendon refleksleri fazik germe refleksinin bir göstergesidir. Buna

---

\*Orijinal literatür bulunamadığından 30 numaralı literatür referans alınmıştır.

karşın hareket tamamlandıktan sonra sürdürülen pasif germeye cevap olarak oluşan kas kasılması ise tonik germe refleksini oluşturur. Bu iki refleks "tonik germe refleksinin dinamik ve statik biçimleri" terimi ile de ifade edilir(3).

Germe reflekslerini oluşturan basit bağlantılar dışında belirli bir postürün korunması veya hareket sırasında kas gruplarının aktivesini kontrol eden segmental ve suprasegmental bazı mekanizmalar bulunur. Bu mekanizmalar ile ilgili temel bilgiler genellikle laboratuvarında, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilmiştir(12).

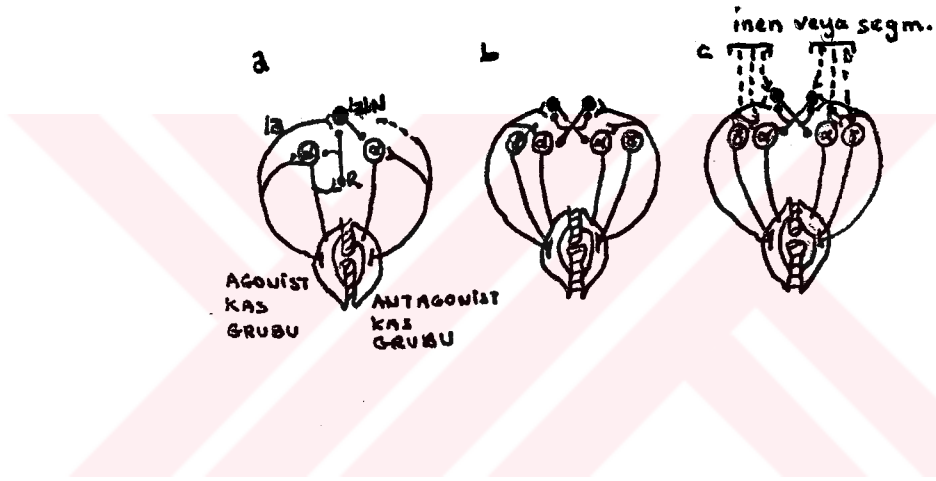
### Segmental Mekanizmalar

**Resiprokal İnhibisyon:** İlk kez 1906'da Sherrington'un açıklamaları ile ileri sürülen bu kavram bugün tartışmaya fırsat bırakmayacak derecede açıklıkla ortaya konmuştur. Bir kasın kas içciklerinden kaynaklanan Ia liflerindeki afferent uyarı, kasılma sırasında aynı kası ve onun sinerjistlerinin alfa motor nöronlarını monosinaptik olarak uyarır ve kasılmayı güçlendirir. Aynı Ia lifleri bu olay ile eşzaman olarak medulla spinaliste glisinerjik bir ara nöronu da uyarır. İnhibitör olan bu ara nöron kasılan kasın antagonistlerini inhibe eder ve bu kasların gerilmesi sonucu oluşabilecek germe refleksini engeller. Bu sistem birbirine karşıt işlev gören iki ayrı kas grubu için de sözkonusudur. Ia inhibitör ara nöronu antagonist alfa motor nöron ile beraber onun yandaşı inhibitör ara nöronu da inhibe eder (Şekil2)(5,18,55).

**Renshaw İnhibisyonu:** Alfa motor aksonlardan kaynaklanan kolinerjik kollateral dallar Renshaw hücreleri olarak isimlendirilen inhibitör bazı ara nöronları uyarır. Glisinerjik olan bu ara nöronlar ipsilateral motor nöronları, resiprokal inhibisyondan sorumlu Ia ara nöronları ve diğer Renshaw hücrelerini inhibe eder. İşlevsel açıdan resiprokal inhibisyon ile aksi özelliğe sahip bu hücreler Ia afferent lifleri ve supra spinal yolların kendi buldukları taraftaki alfa motor



nöronlar ve Ia inhibitör ara nöronları üzerindeki uyarıcı etkisini sınırlar. Renshaw inhibisyonu özellikle yavaş kasılabilen kasları innerve eden ve tonik germe reflekslerinden sorumlu olan motor nöronlar üzerinde etkilidir (Şekil-2)(5,43,45).



Şekil 2: Karşılıklı Ia inhibisyonu ile ilgili nöronlar arası bağlantılar. Alfa=Alfa motor nöron; Gamma=Gamma motor nöron; 1a=Grup 1a afferent lifleri; 1a-IN=1a inhibitör ara nöron; R=Renshaw hücresi; inen veya segm. = İnen yollar ve segmental afferent lifler aracılığı ile gelen uyarılar.

Otojen İnhibisyon (veya disinaptik inhibitör yol): Golgi tendon organları aktif kas kasılmasının yanı sıra pasif hareketler ile de afferent uyarılar oluşturabilen reseptör yapılardır. Bu yapılardan kaynaklanan afferent deşarjlar Ib lifleri ile medulla spinalise taşınarak ait oldukları kasların ve bunların sinerjistlerinin alfa motor nöronlarını inhibe eder iken antagonistlerini fasilite ederler. Bu etki Ia liflerinin etkisinin aksi doğrultuda olduğu için "ters miyotatik refleks" olarak da isimlendirilir. Bu etki inhibitör ve fasilitör ara nöronlar aracılığı ile olur.



İnsanda medial popliteal sinirdeki Ib. liflerinin uyarılması bu sinirin innerve ettiği soleus kasının monosinaptik refleksini inhibe eder(3,18).

**Tonik Vibrasyon Refleksi:** Bir kas veya onun tendonu üzerine yüksek frekanslı bir titreşim uygulandığında, sözkonusu kasta istem dışı tonik bir kasılma ve tabii ki bir EMG aktivitesi ortaya çıkar. "Tonik vibrasyon refleksi" olarak isimlendirilen bu cevap, kas içciklerinin primer sinir afferent sonlanmalarının, daha az oranda da sekonder sinir sonlanmaları ve Golgi tendon organlarının hızlı ardısıra biçimde uyarılmaları sonucu oluşur. Oluşan deşarjlar başlıca Ia ve grup II lifleri ile medulla spinalise taşınırlar. Özellikle dinamik uyarılara duyarlı olan Ia lifleri bazı alfa motor nöron hücreleri ile monosinaptik bağlantı oluştururken, uyarılan kasın sinerjisti olan diğer kasların alfa motor nöronları ile de fasilitatör ara nöronlar aracılığı ile polisaptik bağlantı oluştururlar ve bu hücreleri uyarırlar. Sözkonusu uyarı sonucunda yalancı bir hareket hissi de oluşur. Bu refleks aracılığı ile kas içciklerinin kinestezi oluşumuna katkıda bulunduğu ortaya konmuştur(35,24).

Tonik vibrasyon refleksinin oluşmasında söz sahibi, medulla spinalis içindeki polisaptik Ia devreleri daha sonra belirtileceği gibi supra segmental kontrol altındadır(12).

**Vibratuar İnhibisyon:** Bir kas veya onun tendonu üzerine uygulanan titreşim, sözkonusu kasın tendon refleksi ve elektrofizyolojik yöntem ile kaydedilen H-refleksinin amplitüdünü azaltır. Bu inhibisyonun titreşim ile uyarılan Ia liflerinin aynı kas ile ilişkili diğer Ia liflerini presinaptik mekanizma ile inhibe etmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Bu mekanizmadan sorumlu ara nöron muhtemelen GABA erjiktir. Ayrıca Ia liflerinin sürekli uyarılması sonucunda kimyasal iletilici madde tükenmesi de etkili olabilir(18,5,53).

**Fleksör Refleks:** Bu refleksin afferentleri, kas içciklerindeki sekonder sinir sonlanmalarını oluşturan grup II lifleri ile daha ince

ve ağrı iletiminden sorumlu olan, kas ve ciltten kaynaklanan liflerdir. Grup II lifleri statik gerilmeye duyarlı olan liflerdir, yani kasın boyundaki değişiklikleri sinyale çevirerek merkeze iletirler. Bu uyarılar multisinaptik bağlantılar aracılığı ile yerçekimine karşıt olan alt ekstremitelerdeki ekstansör kaslar, üst ekstremitelerde de fleksör kasların uyarılabilirliğini azaltırlar. Buna karşın belirtilen kasların antagolistlerinin ise uyarılabilirliğini arttıırırlar. Bu nedenle bu reflekse "proprioseptif fleksör refleks" adı verilmiştir(18,1,12)

Fleksör refleksler spastisite halinde şiddetlenir ve cilt veya karışık lifler içeren sinirlerin elektriksel uyarılması ile incelenebilirler. Örneğin alfa motor nöronların uyarılabilirlik derecesinin bir ölçütü olan H-refleks, spastisite halinde antigraviter bir kas olan Soleus kasının yanısıra bunun antagonisti anterior tibial kasta da alınabilir. Anterior tibial kasın gerilmesi bu kastan alınan H-refleksin amplitüdünü arttırır, soleus kasının gerilmesi ise ondan elde edilen H-refleksin amplitüdünü azaltır. Ayrıca spastisite halinde kuadriseps kasının gerilmesi sırasında direnç, belirli bir kas uzunluğuna erişildiğinde aniden ortadan kalkar ve "sustalı çakı fenomeni" ortaya çıkar. Sustalı çakı cevabının eşiği aşıldığında kas nisbeten veya tamamıyla hipotonik hale geçer ve eğer spastik hastanın bacakları yataktan sarkar durumda iken patella refleksi muayene edilir ise pandüler cevap görülebilir. Uyluk arka grup (hamstring) kaslarda ise bunun tam aksi bir etki sözkonusudur. Bu fleksör kas grubu gerildiğinde kasın gösterdiği direnç kasın uzunluğu ile doğru orantılı olarak artar. Bu refleks etki kastaki gerilme devam ettikçe sürer. Tüm bu bulgular üst merkezlerin inhibitör etkisinden kurtulan fleksör refleks kavramını desteklemektedir. "Sustalı çakı belirtisinin" oluşumundan Golgi terdon organlarının da sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür(7,21,26,46).

Westphal Fenomeni: "Kısaltma reaksiyonu" olarak da isimlendirilen bu fenomen bir kasın pasif olarak kısaltılması sırasında kasılması halidir. Parkinson hastalığında, atetoid istemsiz hareketler ile karakterize durumlarda ve huzursuz sağlıklı insanlarda görülen bu

fenomen tonik germe reflekslerinin tersi olup onun gibi statik ve fazik komponentleri vardır. Dinamik kısaltma reaksiyonunun antagolist kasın kas içciği ve grup II lifleri ile ilgili olduğu ileri sürülmüş ise de fleksör kasların yanısıra ekstansör kaslarda da sözkonusu olması bu görüşü çürütmüştür. Bu cevabın oluşumundan Ib liflerinin sorumlu olması daha olası görülmekte, ancak mekanizması kesin olarak bilinmemektedir(3).

### Suprasegmental Mekanizmalar

Laboratuvarda insanlarda görülen ve motor sistem işlev bozukluğu ile karakterize çeşitli hastalıklar ve bunlarla ilişkili belirti ve bulguları hayvan modelleri oluşturarak incelemek mümkündür. Ancak bu şekilde elde edilen bilgilerin insan türü için ne derece geçerli olduğunun anlaşılması ancak geliştirilen zararsız yöntemler ile araştırılabilir. Bu nedenle anatomik yerleşimi ortaya konulan lezyonlar ve bunlarla ilişkili klinik verilerin varlığında yapılan refleks incelemeler segmental refleks mekanizmalar üzerinde suprasegmental yapıların kontrolü ile ilgili değerli bilgilerin elde edilmesine olanak vermiştir. Tonus ve hareket bozuklukları açısından en ayrıntılı incelenen durumlar 1. motor nöron lezyonu sonucu oluşan spastisite, dese-rebrasyon rijiditesi ve klasik parkinsonien rijiditedir(12).

Nörolojide sık yararlanılan bir yöntem olan Jendrassik manevrası üst motor merkezlerin spinal segmenter mekanizmalar üzerindeki etkisini gösteren belirtilerden biridir. Jendrassik ve benzeri, tendon reflekslerinin fasilasyonu için kullanılan güçlendirici manevraların mekanizmaları açısından değişik görüşler ileri sürülmüştür. Bu görüşlerden birine göre sözkonusu manevralar dinamik fuzimotor liflerdeki aktiviteyi seçici olarak arttırarak germe refleksinin dinamik komponentini şiddetlendirmektedirler. Ancak bu fasilasyonun sanıldığı kadar seçici olmadığı ileri sürülmüş ve nedenin medulla spinalis içindeki refleks iletiminin merkezi modülasyonu olduğu iddia edilmiştir. Güçlendirici manevra ile oluşan afferent deşarjlar bir supraspinal

seviyede kesintiye uğradıktan sonra henüz bilinmeyen bir yol ile incelenen tendon refleksi ile ilgili seviyedeki motor nükleusu etkilerler. Piramidal yol hastalığında Jendrassik manevrası ile ilgili yolun işlevinin bozulmadığı gösterilmiştir(10,12).

Anestezi altındaki kediler ile yapılan çalışmalarda sensori-motor korteks uyarılmasının, hafif anestezi şartları altında, antigraviter bir kas olan soleus'un dinamik ve statik gamma motor nöron aktivitesini azalttığı, fleksör bir kas olan anterior tibial kasın dinamik gamma motor nöron aktivitesini belirgin derecede; statik aktiviteyi de hafif derecede arttırdığı saptanmıştır. Beyin, kortikospinal yol aracılığı ile alfa motor nöronların yanısıra agonist Ia inhibitör ara nöronları da alfa motor nöronlardan bağımsız olarak fasilite eder. Kortikospinal yolların insan dışındaki primatlarda gamma motor nöronlar ile monosinaptik bağlantı oluşturduğu gösterilmiştir(58,55).

Medüller piramidin izole lezyonları sonucunda parezi, derin tendon reflekslerinde azalma, hipotoni, fleksör kaçınma refleksleri (örn. Babinski) delili ortaya çıkar. Piramidal lezyonlarda ortaya çıkan hiperrefleksinin muhtemelen motor nöron uyarılabilirliği ve kasın gerilmeye olan direncini kontrol eden diğer motor yolların lezyonu sonucu olduğu düşünülmüştür. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda bazal ganglionların, talamusun medial grup nükleusları aracılığı ile mezensefalonda yerleşik retiküler yapı ile karşılıklı bağlantıları olduğu ve bu mekanizmanın kas tonusu ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür. İnsanda germe refleks mekanizmasının uyarılma derecesinin saptanması için kullanılan tendon refleksi ve Hoffmann refleksinin elektrofizyolojik incelenme yöntemleri ile yapılan çalışmalarda dış kulak yolunun kalorik uyarılmasını takiben, kısa bir gecikmenin ardından öncelikle tendon refleksinin ve daha az oranda soleus Hoffmann refleksinin fasilite olduğu görülmüştür. Bu tür bir uyarının önce retiküler formasyonu, daha sonra vestibüler çekirdekleri uyardığı bilinmektedir. Vestibüler nükleusların uyarıldığına belirtisi olan nistagmusun ortaya çıkması ile birlikte refleks fasilitasyonu tedrici olarak

azalır. Aynı etkiler germe refleksi arkının incelenmesi için kullanılan tonik vibrasyon refleksinin değerlendirilmesi sırasında da görülmüştür(42,1,12).

Serebellumda yerleşik nukleus interpozitusun rubrospinal yol aracılığı ile alfa ve gamma motor nöronlar ile bağlantılı olduğu bilinmektedir. Kontrateral nukleus ruberinin ardısıra uyarılar ile uyarılması sonucunda nisbeten seçici olarak hızlı kasılabilen kas ünitelerinde (F tipi) uyarılma, refleksi aktivite ile ilgili yavaş kasılabilen kas ünitelerinde (S tipi) ise inhibisyon olur. Bu etkinin daha sonra incelenecek olan hareket özellikleri ile ilişkisi vardır(11,42).

Tüm bu verilerden çıkarılabilecek sonuçlar şöylece özetlenebilir: Germe refleksinin duyarlılığı kortikoretikülospinal, vestibülospinal ve retikülospinal yollar aracılığı ile korteks ve beyin sapı tarafından düzenlenir. İnsanda kortikospinal yolun kas tonusu üzerindeki etkisi azdır, ancak kortikoretikülospinal yollar kortikospinal yol ile çok yakın komşu olduğu için oluşan lezyonlar hemen her zaman ikisini birlikte etkiler. Kortikoretikülospinal lifler motor nöronlar üzerinde tonik inhibitör etki oluştururlar. Fasilitatör olan retikülospinal ve vestibülospinal yollar ise kortikal kontrolün dışındadırlar ve gamma motor sistem üzerinde tonik uyarıcı bir etkileri vardır. Bu nedenle insanlarda üst motor nöron lezyonlarında kortikoretikülospinal yolun dengeleyici etkisi ortadan kalkınca motor nöronlarda hiperaktivite ortaya çıkar ve sonuçta kas konusu ile tendon refleksleri şiddetlenir(42,26).

Hayvan deneylerinde retikülospinal yol ile ilgili kimyasal ileticinin, genellikle uyarıcı etkisi olan asetilkolin olduğu saptanmıştır. Medulla spinaliste ön boynuzda varlığı saptanan norepinefrinin alfa motor nöronlar üzerinde inhibisyon oluşturduğu, dopaminin ise germe refleksi duyarlılığı üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Ancak bu kimyasal ileticilerin kaynağı henüz kesin olarak bilinmemektedir(5,6).

Bir önceki bölümde incelenen, büyük çoğunluğu ara nöron-

lar içeren spinal segmental mekanizmalardan, resiprokal inhibisyon-  
dan sorumlu Ia ara nöronlar öncelikle kortikospinal, daha az oranda  
da rubro ve vestibülospinal yollar tarafından kontrol edilirler. Bir  
piramidal lezyon sonucunda kortikospinal yolun fasilitatör etkisi orta-  
dan kalktığında sözkonusu mekanizma etkinliğini yitirir ve bir kas gru-  
bunun seçici kasılması güçleşir. Kedilerde medial retiküler formasyo-  
nun elektriksel uyarılması halinde Ia liflerinde presinaptik inhibisyon  
oluştugu gösterilmiştir(12,17,55,57).

Renshaw hücreleri de suprasegmental etkiler ile fasilite  
veya inhibe edilebilir. Bir kasın kasılma derecesi istemli olarak arttı-  
rıldığında onun üzerindeki Renshaw inhibisyonu azalır. Bu etki sup-  
raspinal merkezlerin direkt veya gamma döngüsü, ya da grup II affe-  
rent lifleri aracılığı ile indirekt etkisi sonucu oluşur. Spastik hastalar-  
da istemli veya postüral kas kasılmaları sırasında Renshaw hücreleri-  
nin supraspinal kontrolünde muhtemelen bir bozukluk vardır ve aktif  
hareket sırasında Renshaw inhibisyonunda azalma olur. Ancak istira-  
hat halinde Renshaw aktivitesi normaldir(43,12,9).

Golgi-tendon organları ve Ib afferent lifleri aracılığı ile olu-  
şan otojen inhibisyondan sorumlu ara nöronlar kortikospinal ve rubro-  
sinal yolların uyarılması ile fasilite, retikülospinal yolun uyarılması  
ile inhibe olurlar. Ib ara nöronlarının uyarılabilirliğindeki bir değişik-  
lik miyotatik refleks artışına katkıda bulunabilir(12).

Tonik vibrasyon refleksinin oluşumunda Ia afferent lifleri  
ile homonim alfa motor nöronlar arasındaki monosinaptik bağlantının  
yanısıra sinerjist kas gruplarını innerve eden alfa motor nöronlar ile  
polisinaptik bağlantının da önemli olduğu bilinmektedir. Bu bağlantı-  
lardan sorumlu ara nöronlar özellikle bulbospinal sistemin etkisi  
altındadır(17). Ventromedial medulla oblongata fleksör ve ekstansör  
kaslardaki tonik vibrasyon refleksini inhibe edici işlev gösterirken  
dorsolateral medullanın etkisi fasilitatördür. Spastisite varlığında,  
motor nöronların aksine, tonik vibrasyon refleksinin oluşumunda söz



sahibi ara nöronlarda uyarılabilme ve refleks cevabın şiddeti azalır. Ayrıca titreşim etkisi ile oluşan monosinaptik refleks inhibisyonu da spastik hastalarda azalmıştır. Parkinson hastalarında ise bu işlev normal düzeydedir(17,12).

Fleksör refleks cevap ise bulbospinal yolların etkisi altındadır ve deserebrasyon rijiditesi halinde oluşan refleks cevabın işlevi tümüyle tersine dönebilir. Bu durumda fleksör refleksler ve grup II afferent lifleri ile merkeze ulaşan uyarılar deserebre durumu belirleyen ekstansör kas kasılmasını güçlendirirler. Fleksör refleksleri kontrol eden dorsal retikülospinal yol medulla spinaliste, dorsolateral kadranda seyreder. Bu yolu da içine alan lezyonlar deserebre durumun ekstansör rijiditesini, grup II afferentlerin ve muhtemelen daha ince afferent liflerin ekstansiyonu inhibe edici etkisini serbest bırakarak sustalı çakı fenomenine, yani spastisiteye dönüştürebilirler. Fleksör refleks afferentlerinin kontrol dışına çıkması paraplejik hastalarda fleksör spazmların oluşumuna yol açar(26).

Spastisite varlığında uzun gecikmeli refleksler (long latency reflexes) sıklıkla azalmış, hatta kaybolmuştur. Hareket başlığı altındaki bölümde daha ayrıntılı incelenecek olan bu refleksler yalnızca kasların aktif kasılma sırasında gerilmesi ile ortaya çıkarlar. Oluşmakta olan hareketi engelleyici dış müdahaleler sonucu oluşan böyle bir gerilme, normal şartlar altında monosinaptik olan kısa gecikmeli refleks cevaplardan belirgin derecede daha geç ortaya çıkan refleks cevapların ortaya çıkmasına neden olur. Muhtemelen Ia kas içiği afferent lifleri, talamus, sensorimotor korteks ve piramidal yol aktivitesi sonucu ortaya çıkan bu reflekslerin bazı spastik hastalarda ve özellikle Parkinson hastalığında tonus artışına katkıda buldukları düşünülmektedir(21,31,21).

Spastisite halinde kısa gecikmeli refleks artışının tonus artışı ile orantılı olduğu öne sürülmüş ise de hiperrefleksi ve spastisite artışı arasında sabit bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Spastisite ve ten-

don refleksi artışının kas içciklerinin duyarlılığını kontrol eden gamma sistem aktivitesinin şiddetlenmesine bağlı olduğu görüşü birçok araştırmacı tarafından kabul görmüştür. Ancak mikronörografi tekniğinin kullanıldığı çalışmalar spastisite varlığında Ia afferent deşarjlarında artış olmadığını göstermiş ve bu görüşü çürütmüştür. Aynı şekilde parkinsonien rijiditenin de gamma motor nöron hiperaktivitesi sonucu oluşmadığı gösterilmiştir. Özet olarak spastisite varlığında, yapılan refleksolojik çalışmalara göre, miyotatik refleks arkı ve motor nöronlarda hipereksitabilite, çeşitli ara nöronlarda (özellikle presinaptik inhibisyon, Ia fasilitatör ara nöron ve resiprokal inhibisyondan sorumlu ara nöron) hipoeksitabilite sözkonusudur(21,12,59,46,9).

Spastisite ve klasik rijiditeden farklı bir durum olan deserebrasyon rijiditesinin oluşumundan sorumlu mekanizmalar ile ilgili çalışmalarda elde edilen sonuçlar iki ayrı mekanizmanın olduğunu düşündürmektedir. Farklı yöntemler ile oluşturulan deserebrasyon rijiditesi modellerinden birinde ileri derecede gamma motor nöron aktivitesi saptanmış (gamma kedi), diğerinde ise bu aktivite artışının düşük düzeyde olduğu görülmüştür (alfa kedi). "Gamma kedi" örneğinde fuzimotor liflerin seçici blokajı ile deserebrasyon rijiditesi ortadan kaldırılabılır. "Alfa kedi" örneğinde ise tonus artışının ortadan kaldırılması için kalın alfa motor aksonların bloke edilmesi gerekir. Deserebrasyon rijiditesi varlığında medial gastrocnemius kasında yapılan bir çalışmada, refleks aktiviteye büyük oranda katkıda bulunan S tipi kas ünitelerinin spontan aktivite gösterdiği ve gerilmeye olan duyarlıklarının F tipi kas ünitelerine göre çok daha fazla arttığı saptanmıştır. Gamma efferent liflerinin seçici blokajı da, tonik refleks aktivite sırasında ilk aktive olan motor ünitelerin S tipi, yani tonik olanlar olmasını engellemez. Bu bulgu tonik motor üniteler üzerinde güçlü bir uyarıcı etkinin olduğunu göstermektedir(46,11,27).

## Postür

Lokomotor kontrolün etkili olabilmesi için gövdenin denge-



de olması gerekir. Dengeyi oluşturan kontrol sistemleri suda yaşayan türlerden en gelişmiş tür olan insana kadar belirgin bir gelişim gösterirler. Örneğin kaplumbağalarda bacaklar birbirinden oldukça uzakta, gövdenin yan tarafında yerleşik olup gövde yere çok yakındır. Böyle bir yerleşim postür kontrol mekanizmaları gelişmemiş olsa dahi denge bozukluğu oluşumuna olanak tanımaz. Kedi ve köpeklerde ise bacaklar arası açıklık daha azdır ve bacaklar uzundur. Böyle bir düzenleme bu canlılarda dengenin kolayca bozulabilmesine yol açar gibi görünmesine karşın gelişmiş denge oluşum mekanizmaları ile birlikte böyle bir yapı hayvanların hızlı hareket edebilmelerine olanak tanır. İnsanlarda ise sözkonusu düzenleme daha kolay bozulabilir bir şekil almıştır, ancak yine gelişmiş denge oluşum mekanizmaları ile birlikte iki ayak üzerinde durabilme üstünlüğü insanlara üretici olma ayrıcalığını tanıyan ellerini kullanabilme serbestliğini sağlamıştır. İnsanın doğumdan sonraki gelişimi de denge kontrol sistemlerinin tedrici gelişimini gözler önüne serer. Fleksör refleksler yeni doğanda inhibe değildir, ancak hayatın ilk yılında supraspinal kontrol altına girerler ve sonuçta alt ekstremiteler ayakta durmayı sağlayacak biçimde ekstansiyonda kalabilirler. Daha önce de belirtildiği gibi kısa gecikmeli fleksör refleks afferentleri dorsal retikülospinal yol tarafından inhibe edilirler, antigraviter olan alt ekstremitelerin ekstansör kasları ise vestibülospinal yol ve fasilitatör retikülospinal yol tarafından fasilite edilirler. 12-15 aylık iken ayakta durmaya başlayan bir çocuk, bu dönemece kadar motor gelişimin beyin sapı fazının bir temsilcisidir. Ayakta durabilme aşamasına gelindikten sonra fleksör, refleksler kullanılmaya devam eder, ancak bu reflekslerden yürüme ve beceri gerektiren hareketlerin yapılabilmesi için kontrollü bir şekilde yararlanılır(19,26).

Sağlıklı insanlarda fleksör bir kas olan anterior tibial kas ile ilişkili alfa motor nöronlar ve Ia ara nöronların uyarılabilirliği düşüktür, buna karşın antigraviter kasların, örneğin triseps sura motor nöronlarının uyarılabilirliği yüksektir. Bu iki kas grubu arasında, normal şartlarda istirahat sırasında dahi ekstansör sistemlere ağırlık

veren bir denge vardır. Ekstansör kas grubunun Ia afferent lifleri ile aktive olan, resiprokal innervasyondan sorumlu Ia inhibitör ara nöronu fleksör sistemin uyarılabilirliğinin düşük olmasını sağlar. Aktif kasılma olmadan da triseps sura motor nöronlarının uyarılabilirliğini yüksek tutan sürekli bir fuzimotor aktivite söz konusudur. Ayrıca soleus kasının antigraviter bir kas olmasının yanısıra fuzimotor uyarı ve kas içciklerinden gelen afferent uyarılara daha duyarlı olan yavaş kasılabilen kas ünitelerinden oluştuğu da bilinmektedir. Ayrıca kapsula interna ve çevresindeki lezyonlarda ortaya çıkan klinik tablo da, lezyonun olduğu bu seviyenin altında kalan mekanizmaların ekstansör kas gruplarının fasilitasyonu doğrultusunda etki gösterdiklerini düşündürmektedir. Bu durumda ekstansör kasların Ia liflerinin daha güçlü olan aktivitesi fleksör motor nöronlar üzerinde güçlü resiprokal Ia inhibisyonu oluşturur ve fleksör sistem üzerindeki disinhibisyon sonucu serbest kalan fleksör aktiviteyi baskı altına alır(55,10,11,18,59).

Sakin veya deserebre kediler üzerinde yapılan çalışmalarda alt beyin sapında yerleşik iki merkezin postür ile ilgili olabileceğini göstermiştir. Bu merkezlerden birinin uyarılması ile kas tonusu genel olarak azalır, diğerinin uyarılması ise kas tonusu artışına ve deneğin ayağa kalkmasına yol açar(18).

İnsanda erekt postürün oluşumunda söz sahibi bir diğer mekanizma ise Renshaw inhibisyonudur. İnsanın bir destek olmaksızın ayakta durabilmesi ve dengesini sağlayabilmesi soleus ve tibialis anterior kaslarının birlikte aktif olmasına bağlıdır. Dengenin oluşması veya aktif olmayan motor nöronlarda tekrar aktivite oluşturmak için bir kas veya sinerjist kas grubunun değil aynı eklem çevresindeki antagonist kas gruplarının birlikte kasılması gerekir. Bunun olabilmesi için birbirinin antagonisti olan kasların Ia inhibitör ara nöron etkisinin ortadan kaldırılması gerekir. Desteksiz ayakta durur iken soleus motor nöronlarına yönelik Renshaw aktivitesinin artması bu görüşü desteklemektedir. Aynı şekilde tibialis anterior kasına yönelik Renshaw inhibisyonunun da artması beklenir(43).

## Hareket

### Motor Korteks

Motor korteks yakın zamana kadar tek tek kasların ve hareket programlarının temsil edildiği, hareketin kontrolünden sorumlu beyin bölgesi olarak kabul edilmekte idi. Ancak daha da yakın zamanlarda piramidal yolun kaynağı olarak bir ara nörondan biraz daha önemli bir bölge olarak kabul edilmeye başlandı. Motor korteksin hareket üzerindeki rolü muhtemelen bu iki aşırı görüşün arasında bir yerde olmalıdır. Phillips ve Porter(\*) isimli araştırmacılar 1977'de, motor kortekste yerleşik 20 milyon nörondan yalnızca 1 milyonunun medüller piramid bölgesinde çapraz yaparak lateral kortikospinal yolu oluşturan aksonları verdiğini, geri kalan "ekstrapiramidal" veya "parapiramidal" liflerin bazal gangliyonlara, talamusa, nukleus rubere, ponsa ve medüller retiküler yapıya projekte olduğunu göstermişlerdir(26).

Bazal gangliyonlar ve serebellum hareketin planlaması veya programlanması ve feedback yolu ile sürmekte olan hareketin düzeltilmesi ile ilişkili yapılardır. Sürmekte olan hareketin düzeltilmesi talamus aracılığı ile motor kortekse bilgi göndermek suretiyle, yani feedback yolu ile yapılır. Ekstrapiramidal aktivitenin kas tonusu ve aksial ve proksimal ekstremitelere kaslarını ilgilendiren kaba hareketlerin kontrolü şeklindeki etkisi (ve ekstremitelerin fleksör ve ekstansör kas aktivitesi sinerjisinin etkilenmesi) retikülospinal ve vestibülospinal yollar aracılığı ile iletilir. Bu ekstrapiramidal aktiviteyi temel alarak veya onu tamamlayıcı biçimde korteksten spinal motora iletilen emirler ile monosinaptik projeksiyon aracılığıyla eller ve ayakların ince hareketlerini sağlayan distal kaslar ayrı ayrı kontrol edilir(26).

---

\* Orjinal literatür bulunamadığından 26 numaralı literatür referans alınmıştır.

### Bazal Gangliyonlar

Kaudat nukleus ve putamen (neostriatum) sensorimotor korteks başta olmak üzere tüm korteksten afferent lifler alırlar. Neostriatumdan kaynaklanan lifler globus pallidus ve substantia nigradan ayrılarak talamusta sonlanırlar ve iki önemli bağlantı yaparlar. Bu bağlantı bölgelerinden birincisi ventrolateral thalamik mukleus olup buradan kaynaklanan efferent lifler motor kortekse ulaşırlar ve korteks ile bazal gangliyonlar arasında kapalı bir devre oluştururlar. Ventrolateral talamus aynı zamanda serebellum ile motor korteks arasında bir bağlantı istasyonu işlevini görüyorsa da bu bölgede bazal gangliyonlar ile serebellum arasında kortikal aktivitenin modülasyonu açısından oluşan integrasyon düşük düzeydedir (Şekil-3)(26).

Bazal gangliyonlardan kaynaklanan liflerin talamusta oluşturduğu ikinci bağlantı medial nukleuslar bölgesinde yerleşiktir. Buradaki hücrelerin mezensefalondaki retiküler yapı ile karşılıklı bağlantıları vardır ve bu bağlantıların bazal gangliyonlar tarafından kas tonusunun kontrol edilmesi ile ilişkili oldukları düşünülmektedir (Şekil-4)(26).

Kaudat nukleus ve putamendeki hücrelerin deşarjları dopamini kimyasal iletilci olarak kullanan bir nigrostriatal yol tarafından kontrol edilir. Bunun yanısıra neostriatumdan substantia nigraya uzanan ve kimyasal iletilci olarak gammaaminobütirik asitin işlev gördüğü bir yol daha sözkonusudur. Parkinson hastalığında substantia nigra dejenerasyonu sonucunda bazal gangliyonlar üzerindeki dizginleyici dopaminerjik etki ortadan kalkar ve bu yapıların beyin korteksi ve retiküler yapılar ile olan bağlantıları hiperaktif konuma geçer. Sonuçta pozitif belirtiler olarak nitelenen tremor ile kas tonusu artışı ortaya çıkar(26).

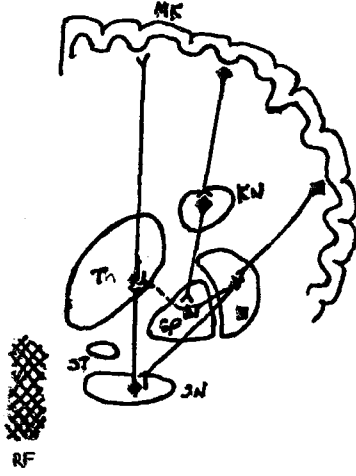
Öncelikle inhibitör etkisi olan bir diğer devre de globus pallidus ile subthalamik nukleus arasındadır. Subthalamik nukleus veya ondan kaynaklanan liflerin hasarı halinde karşı taraf ekstremitele-

de hemiballismus olarak isimlendirilen yüksek amplitüdü istemsiz hareketler ortaya çıkar (Şekil-5)(26).

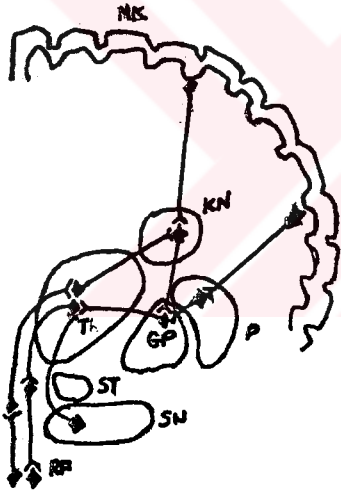
### Serebellum

Serebellumun vermisin lateralinde yer alan ara (intermediate) kuşak bölgesi dorsal spino serebellar yol aracılığı ile hareketlerin ince detayları ile ilgili proprioseptif uyarılar alır. Bu bölge ayrıca ponstan geçen bir yol aracılığı ile serebral korteksten de afferent lifler alır. Ara kuşak bölgesindeki globosus ve emboliformis nukleuslarından kaynağını alan lifler de motor kortekse uzanır. Bu kortikoponto serebellokortikal devre piramidal yol aktivitesi ile birlikte istemli hareketleri postürün durumunu da gözönünde bulundurarak sürekli olarak düzenler. Bir görüşe göre serebellum hafızada kayıtlı olan ideal motor nöron aktivasyonu şablonu ile sürmekte olan hareketi karşılaştırır ve hataları belirleyerek anlık düzeltmeler yapar. Bu devre aynı zamanda proprioseptif uyarılara cevap olarak hareketin başlatılması ile de ilgili olabilir(26).

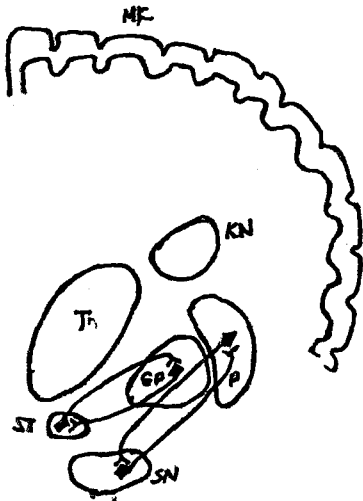
Serebellumun lateral kuşağı ise 6., 5. ve 7. alanlar gibi sensorimotor assosiyasyon alanlarından kaynaklanan liflerin sonlandığı bölgedir. Hareketin planlanması ile ilgili bu alanlara da ventrolateral talamustan geçen bir yol aracılığı ile lifler göndererek bir diğer devre oluşturur. Bu devre ile ilişkili olarak, serebellumun sensorimotor assosiyasyon alanlarından gelen bilgilerin ışığında planlı bir hareketin yapılması için gereken kas kasılmalarının sırası ve zamanlamasının belirlenmesinde rolü olduğu düşünülmektedir. Hareketin oluşmasını sağlayan kas aktivitesi sinerjisinin kaba hatları ile oluşumunda serebellumun varlığına gereksinim yoktur. Ancak memelilerde lökomotor hareketlerin kalitesi ve ince ayrıntılarının düzenlenmesi serebellum lezyonlarında ileri derecede bozulmuştur. Bu serebellumun hareketin ince ayrıntılarının kontrolünde etkili olduğunu düşündürmektedir(26,19).



Şekil 3- Kortiko-striato-talamo-kortikal döngü.



Şekil 4- Bazal gangliyonlar ve retiküler formasyon arasındaki karşılıklı bağlantılar



Şekil 5- Bazal gangliyonların işlevlerini değiştiren, subtalamik nukleus ile karşılıklı bağlantıları

Serebellum ventral spinoserebellar yol aracılığı ile "spinal hareket jeneratörü" adı verilen ve medulla spinalis seviyesindeki hareket planı ile ilgili bir mekanizmayı etkiler. Serebellum ayrıca retikülospinal, vestibülospinal ve rubrospinal yolların aktivitesini de etkiler(19).

Retikülospinal nöronlar hareketin başlatılmasında ve süregelen hareketi oluşturan ekstansör ve fleksör kasların aktivitesinin kontrolünde önemli role sahiptirler.

Vestibülospinal sistem en iyi incelenen hareket olan yürüyüş sırasında ipsilateral ekstansör kasların aktivitesini düzenler.

Rubrospinal sistem kontralateral fleksör aktivitenin düzenlenmesinde rol sahibidir. Genellikle uyarıcı etki oluşturur.

Retikülo-, vestibülo-, ve rubrospinal yollar medulla spinaliste yerleşik merkezi devreleri etkilemeden direkt olarak son ortak yol üzerinden etki oluşturarak yürüyüşü ve diğer hareketleri kontrol ederler(26).

Serebellumun istemli hareketler ve postürü birbiri ile ilişkili olarak düzenleme işlevi kendisine ulaşan proprioseptif uyarıların sağlıklı ve ayrıntılı olmasına bağlıdır. Örneğin el ile bir objenin kaldırılması eylemi sırasında, bu primer hareketi desteklemek üzere tüm vücutta postüral ayarlamalar oluşması ve bunlarla ilgili bilginin sürekli olarak serebelluma bildirilmesi gerekir. Bunun için serebellumun alfa motor nöronların yanısıra gamma motor nöronları da kontrol etmesi ve fuzimotor aktiviteyi, ektrafüzal kasların kasılması ile orantılı olarak değiştirerek kas içiğinin statik ve dinamik duyarlılığını en iyi derecede tutması gerekir. Serebellar lezyonlar sonucunda ortaya çıkan hipotoni muhtemelen gamma motor nöron aktivitesinin azalması sonucudur. Serebellar lezyonların olduğu tarafta tonik vibrasyon refleksinin azalması da bu görüşü desteklemektedir(26,42).



### İşlevsel Germe Refleksi

Germe refleksleri dış müdahalelere rağmen bir postürün korunması veya planlanan hareketin kesintilere rağmen yapılmasını sağlayan bir mekanizma oluşturur. İzometrik kas kasılması veya istemli hareket sırasında güç artışı veya kas kitlesinin boyundaki kısalmaya paralel olarak kas içiği üzerindeki fuzimotor etki de artar. Sonuçta istemli hareket sırasında ektrafüzal kas liflerinin kısalması ile birlikte infrafüzal kas liflerinin kısalması ve proprioseptif bilgi taşıyan Ia liflerinin aktivitesinin kesilmesi engellenir, hatta bu aktivitede artış olabilir. "Alfa - gamma - koaktivasyonu" olarak bilinen bu prensip hareketin kontrolünde tartışılmaz bir öneme sahiptir. Eğer bir hareket planlandığı şekilde yapılır ise bu mekanizmada bir değişiklik olmaz. Ancak istemli hareket bir dış faktör tarafından engellenir veya kasılan kas uzatılır ise Ia afferent liflerinin aktivitesi artar ve programlanan ile gerçekte olan kas uzunluğu arasındaki farkı haber haline dönüştürür. Ia liflerindeki artmış aktivite homonim motor nöronların önceki uyarımının üstüne eklenir ve eklenen yükün giderilmesine yardımcı olur (güç telafisi refleksi). Bu refleksin gecikme süresinin monosinaptik Ia homonim motor nöron uyarımından uzun, istemli tepkiden ise kısa süreli olduğu kabul edilmektedir. Aynı bulgular triseps sura kası ile ilgili çalışmalarda da ortaya konmuş ve yaklaşık 120 ms. gecikmeli ortaya çıkan bu cevap "işlevsel germe refleksi" olarak isimlendirilmiştir(10,11).

### Uzun Döngülü Refleksler

Daha önce de sık sık belirtildiği gibi istirahat halinde bir kasın gerilmesi ile ortaya çıkan tek refleks cevap kısa gecikmeli monosinoptik bir refleks cevaptır. Daha uzun gecikmeyi takiben ortaya çıkan refleksler ise "uzun gecikmeli refleksler" olarak isimlendirilmiştir(30).

Uzun gecikmeli refleks cevaplar ise yalnızca bir kasın aktif



kasılma sırasında bir dış müdahale ile gerilmesi sonucunda ortaya çıkarlar. İnsanlarda bilek kasları üzerinde yapılan çalışmalarda sürdürülen bir aktif postürün beklenmedik şekilde bozulması sırasında 3 kas aktivitesi cevabının ortaya çıktığı görülmüştür. M1, M2 ve M3 olarak isimlendirilen bu aktivite gruplarından M1 spinal monosinaptik mekanizmalara, M2 ve M3 de muhtemelen transkortikal germe refleksi ile ilgili uzun gecikmeli otomatik cevaplara bağlanmıştır. Daha sonra primatlarda ele yönelik kortikomotonöron projeksiyonlarının zenginliği gözönüne alınarak başparmağın distal falanksının fleksiyon hareketi aynı şekilde incelenmiştir. Bu çalışmalarda sırasıyla 22 ms. gecikmeli bir spinal monosinaptik cevap, 40-45 ms. gecikmeli ve postürün istemli olarak sürdürülmesi çabasıyla düşük derecede etkilenen ikinci bir cevap ve aynı çabadan daha çok etkilenen 90 ms gecikmeli üçüncü bir cevap elde edilmiştir. İkinci cevap Marsden tarafından "otomatik uzun gecikmeli gerilme refleksi" olarak isimlendirilmekte, üçüncü cevabın da M3 cevabı olduğu düşünülmektedir. Proprioseptif uyarılara karşı gelişen istemli tepkinin zamanının görsel ve dokunma ile ilgili uyarılara karşı oluşan tepki zamanından çok daha kısa olduğu bilinmektedir. Ancak fleksör pollisis longus kası için bu tepkinin uyarıdan en erken 110 ms. sonra ortaya çıktığı gözönüne alınır ise M2 ve M3 cevaplarının otomatik, fakat istemli olarak kısmen kontrol edilebilen cevaplar olduğu düşünülebilir. M1, M2 ve M3 cevapları Hughlings Jackson'un(\*) kas gerilmesine tepki olarak oluşan EMG cevaplarının en fazla otomatik olandan en az otomatik olana doğru bir sıra içinde belirmesi görüşü ile uyumlu görünmektedir(30,21).

Refleks özellikleri tartışmasız kabul edilen bu cevapların yüksek servikal bölgede dorsal kolon lezyonları ve sensorimotor korteks lezyonları sonucunda ortadan kalkması, ayrıca büyük ölçüde abartılmış somatosensoryel kortikal uyandırılmış potansiyeller ile karakterize belirli miyoklonus türlerinde şiddetlenmesi ve proprioseptif uyarıların direkt ve serebellum ve talamus aracılığı ile indirekt olarak sen-

---

\*Orijinal literatür bulunamadığından 30 numaralı literatür referans alınmıştır.

sorimotor kortekse projekte olduğunun bilinmesi, söz konusu cevapların transkortikal bir mekanizma sonucu oluştuğunun ileri sürülmesine neden olmuştur. Bunun üzerine bu uzun gecikmeli refleksler "uzun döngülü refleksler" olarak isimlendirilmiştir(1,35,30).

Uzun gecikmeli refleks cevapların oluşumunda ikinci bir olasılık ise bu cevapların spinal yerleşimli multisinaptik bir devrenin aktivasyonu sonucunda ortaya çıkmalarıdır. Deserebre kedilerde, insanlardaki uzun gecikmeli refleks cevaplara benzer zaman dilimlerinde refleks EMG aktivitesinin olduğunun gösterilmesi bu iddiayı desteklemektedir. Soleus kasında yapılan bu çalışmalarda minimal 30 ms. süreli bir dizi elektriksel uyarıyı takiben, yaklaşık 160 ms. gecikmeli olarak beliren süregen EMG aktivitesi saptanmıştır. Bu görüşe göre oluşan Ia afferent deşarjlar medulla spinaliste bir ara nöron devresini aktive etmekte ve süregen biçimde geri tepen bir aktivite oluşturarak soleus motor nöron havuzunu uyarmaktadır.

Marsden'e göre, halen üzerinde tartışma olsa da, insanda belirli kaslarda kasılma sırasında kasın gerilmesine tepki olarak ortaya çıkan uzun gecikmeli cevaplar otomatik refleks cevaplardır ve bilinen spinal devrelerle açıklanamazlar(24,30).

Bir ekstemitenin hareketi sırasında bu harekete karşı oluşan güçler ayrıntıları ile tahmin edilemezler. Dış şartlara uyum gösterecek bir motor programın ayarlanması için daha önce ayrıntıları ile incelenen bir afferent feedback'e gereksinim vardır. Dış şartlar ile ilişkili tahminler yaklaşık olarak doğru olduğunda uzun gecikmeli germe refleksi mekanizması otomatik olarak motor programı ayarlar ve dış etkilerin oluşturduğu engellerin etkisini azaltır. Bu refleks cevaplarının gücü yalnızca gerilme sırasında kasın aktif kasılma derecesi ve germenin mekanik özellikleri ile ilgilidir. Bir tür kazanç kontrolü mekanizmasına sahip olan bu refleksler kasın uzunluğundaki birkaç mikrometrelilik değişikliklere dahi duyarlıdırlar ve dış müdahalenin şiddeti belirli bir düzeyin üzerinde olur ise doyumluğa ulaşırlar. Dış

etkilerin gücü tahmin edilenin ötesinde veya sözkonusu refleks cevapların doygunluk düzeyinin üstünde ise hareketin hedefine ulaşabilmesi için bilinçli müdahalenin katkısı gerekir(21,30).

Sonuç olarak Ia kas içiği afferentleri, talamus, sensorimotor korteks ve piramidal yolu kullanan ve insan eli hareketlerinin kontrolü için maksimum ölçüde gelişen bu transkortikal germe refleksi mekanizması, hareketin oluşumuna önemli ve güçlü bir katkıda bulunur(30,31).

Hareketin yapılmasında korteks, diensefalik yapılar,  
beyin sapı ve medulla spinalisin işlevi

Memeliler ve diğer omurgalılarda beyin korteksi olmadan da hareket oluşabilir. Yapılan çalışmalar hedefe yönelik davranış planının bazal gangliyonlar ve diğer diensefalik yapılar sağlam oldukça korunduğunu göstermektedir. Dekortike kediler spontan olarak hareket başlatabilmelerine, yolları üzerindeki engelleri aşabilmelerine, yemek arayabilmelerine karşın ekstremitelemlerin istemli postür değişimi ve ince kontrolünü gerektiren merdiven çıkma gibi hareketleri yapamazlar. Bu tür kontrol korteksin etkisi ile oluşur(19).

Son yıllarda hippokampal serebral korteks, nukleus akkumbens ve ventral pallidumdan ibaret olan bazı diensefalik yapıların iyi kontrol gerektiren hareketlerin başlatılmasında önemli rollerinin olduğu ortaya konmuştur. Belirtilen sırada birbirleri ile ilişkili olan bu yapıların ilk ikisinin elektriksel veya dopamin ile kimyasal olarak uyarılması sonucunda lökomotor, anlamlı aktivite ortaya çıkar. Bu yapılardan biri harabedilirse bir öncekinin uyarılması ile elde edilen etki ortadan kalkar. Tüm bu yapılar sonuçta Mezensefalik Lokomotor Alana (MLA) projekte olurlar. Bu bağlantılar sadece uyarıcı nöronlar tarafından oluşturulmazlar. Örneğin MLA, diensefalik yapılardan kaynaklanan tonik, gamma amino bütirik asidin kimyasal iletici olarak kullanıldığı (GABA erjik) inhibitör bir etki altındadır. Ayrıca bazal

gangliyonlar da MLA üzerinde GABA erjik inhibitör etkiye sahiptirler(19).

Kronik veya akut deserebre kediler de spontan olarak veya alt kollikulus seviyesinde yerleşik MLA'ın uyarılması ile yürüyebilirler. MLA'da yerleşik nöronlar medial pons ve medüller retiküler yapıya projekte olurlar ve kimyasal iletici olarak asetilkolin içerirler. Bu bölgelerden kaynaklanan retikülospinal nöronlar ise ventral spinal demetler aracılığı ile spinal lökomotor devrelere projekte olurlar. İnsanda da benzeri bir organizasyonun olduğu düşünülmektedir(19).

MLA'da yerleşik nöronların uyarılabilme eşiği duyuşal uyarılar ile değişme gösterir. Bu bölgenin zayıftan şiddetliye doğru elektriksel uyarılar ile uyarılması halinde yavaş yürüyüşten hızlı koşmaya doğru değişen etkiler elde edilir. Böyle basit bir uyarı dahi deserebre kedilerin gövde ve bacak kaslarında tam bir koordine hareket oluşturabilmektedir. Ancak diensefalik yapıların devre dışı bırakıldığı bu deserebre kedi modelinde amaca yönelik hareketler kaybolmuştur. Bu bulgular diensefalik yapıların davranış açısından amaca yönelik hareketlerin yapılabilmesi için gerekli olduğunu, ancak öne doğru yer değiştirmeye yönelik temel lökomotor sinerji için gerekli olmadıklarını ortaya koymaktadır(19).

Diensefalik yapılar ve MLA'da yerleşik olan karmaşık hareket planının daha basit düzeyde medulla spinaliste de bulunduğu görülmüştür. 1 veya 2 haftalık kedi yavrularında torasik medulla spinalis kesisi uygulandığında, yavrulardaki gelişme ile orantılı olarak arka ayaklarda iyi koordine edilmiş yürüme hareketinin ortaya çıktığı görülür. Erişkin kedilerde de benzer bir lezyonu takiben eğitim ile benzeri bir hareket oluşmaktadır. Ancak daha önce bahsedilen üst merkez lezyonlarından farklı olarak bu modellerde ileri derecede denge kusuru sözkonusudur ve oluşan hareketin hızı sabittir(12).

### Kas Ünitesi Tipleri ve Hareket İle İlişkileri

Kas üniteleri kasılma hızları, aktivasyon frekansları, histokimyasal özellikleri açısından iki grupta incelenirler. Yavaş kasılabilen (S tipi) ve Shimazu ile Tokizane tarafından "tonik" olarak nitelenen kas lifleri düzenli aralıklarla 7-8 Hz frekansında aktive olurlar. Bu lifler oksidatif enzimlerden zengin olup yorgunluğa dirençleri çok yüksektir, yorulmadan saatlerce aktivitelerini sürdürebilirler. Hızlı kasılabilen (F tipi) ve "kinetik" olarak nitelenen kas liflerinin deşarj frekansı 12-13 Hz kadardır ve uygun şartlarda daha da artabilir. Oksidatif enzimlerden fakir, glikolitik enzimlerden zengin bu kas liflerinin yorgunluğa direnci azdır. F tipi kas liflerinin aktivasyonu diğerlerine oranla daha düzensizdir(20).

Farklı güç ve hız gerektiren hareketlerin amacına uygun biçimde yapılabilmesi için farklı motor ünite gruplarının değişik oranlarda aktive edilebilmeleri gerekir. Sağlıklı bir insan amaca yönelik istemli bir hareketi yapmak için tonik ve kinetik kas ünitesi gruplarının aktivasyon oranlarını ve zaman içindeki değişimlerini motor nöron havuzunu ayarlayarak programlayabilir(20).

İnsanda, normal şartlarda spinal refleks mekanizmalar ve bunlarla ilişkili suprasegmental mekanizmaların sonucunda oluşan birçok hareket sırasında öncelikle aktive olan nöronlar, S tipi kas ünitelerini innerve eden küçük alfa motor nöronlardır. Gamma devresinin blokajı ile tonik istemli hareketler sırasında ilk aktive olan motor nöronların tonik olanlardan fazik olanlara dönüşmesi gamma devresinin tonik girişim (recruitment) sırası oluşumunu etkilediğini düşündürmektedir(11,20).

Fazik bir aktivite sırasında ise maksimum girişim olduğunda bile tonik kas üniteleri sessiz kalabilir. Bu şekilde seçici bir uyarının olabilmesi için iki ayrı mekanizma öne sürülmüştür. Fazik motor nöronların Renshaw hücreleri üzerinde tonik motor nöronlardan daha güçlü bir uyarıcı etkisi vardır. Bu bulgu hızlı istemli hareketler sıra-

sında tonik deşarjların engellenmesi ve dolayısıyla hızlı hareketin sürdürülmesinde Renshaw hücrelerinin rolü olduğunu düşündürmektedir. Kontrlaterale nukleus ruberinin ardısıra uyarılar ile uyarılması sonucunda nisbeten seçici olarak F tipi kas ünitelerinde uyarılma, S tipi ünitelerde ise inhibisyon olur. Gastrocnemius kası üzerinde yapılan bu çalışmalar kas tiplerinin merkezi sinir sistemi tarafından seçici olarak uyarılabildiğini düşündürmektedir(43,11).

### Hassasiyet Gerektiren Hareketler

Alfa motor nöron havuzunun aktivasyonu ile birlikte motor akson kollateralleri ile Renshaw hücreleri uyarılır. İnhibitör etki gösteren bu hücreler güçlü deşarj gösteren alfa motor nöronların deşarj frekansını azaltır, zayıf aktive olan alfa motor nöronları ise inhibe ederler. Sonuçta Renshaw aktivitesi yalnızca en güçlü aktivasyon gösteren alfa motor nöronların deşarjına izin vererek aktiviteyi odaklaştırıcı etki gösterirler. Parmak hareketleri gibi güç gerektirmeyen, ancak ince kontrol gerektiren hareketler agonist ve antagonist kas grupları arasında oldukça karmaşık bir aktivasyon dengesine gereksinim duyarlar. Renshaw hücreleri birbirine antagonist kasların karşılıklı inhibisyon etkisini azaltarak, hatta bazen fasilitasyona dönüştürerek bu tür hareketlerin yapılabilmesine olanak tanırırlar(43).

### PARKİNSON HASTALIĞI

Parkinson hastalığı olan insanların en sık yakındıkları belirtiler hareket bozukluğu ile ilgili olanlardır. Bu belirti ve bulguların başlıcaları bradikinezi, tremor, rijidite ve postüral bozukluklardır. Bu belirtilerden tremor ve rijidite Parkinson hastalığının "pozitif" bulgularıdır ve daha sonra ayrıntıları ile incelenecek olan bu patolojik değişiklikler muhtemelen beynin bir bölgesinin bozukluğu sonucunda sağlam olan beyin bölgelerinin üzerinde inhibisyonun kalkmasına bağlı ortaya çıkarlar. Bu pozitif belirtiler özgün olarak bazal gangliyon



işlev bozukluğuna bağlı değillerdir ve talamotomiye iyi cevap verirler. Buna karşın postüral bozukluk ve bradikinezi "negatif" belirtiler olup daha özgün olarak bazal ganglionların işlev bozukluğu ile ilişkilidirler ve cerrahi talamik lezyonlardan etkilenmezler(25).

### Bradikinezi

Hipokinezi (hareketin fakirliği) ve akinezi (hareket yapılamaması)den farklı olan bradikinezi hareketin yavaşlamasını ifade eder. Bradikinezi Parkinson hastalığında bazal gangliyonlar işlev bozukluğunun en özgün belirtisidir. Bir hareketin başlatılmasının gecikmesi veya uygulanmasının yavaşlaması şeklinde ortaya çıkabilir. Bradikinezinin diğer özellikleri süregelmekte olan bir hareketin durdurulmasının gecikmesi, ardısıra hareketlerin amplitüdünün ve hızının düşmesi, aralıklı olarak ortaya çıkabilen hareketsizlik veya "donma" ve eşzaman veya sıralı hareketlerin yapılamamasıdır(25).

Bradikinezinin en ağır şekli tam hareketsizlik olan akinezidir. "Donma" olarak da ifade edilen bu durum saniyeler, dakikalar veya saatler boyu sürebilir ve en çok yürüyüşün başlatılması sırasında belirlidir ("başlama tereddüdü"). Bu durum levodopa ve diğer antiparkinsonien ilağlara pek cevaplı değildir(25).

Parkinson hastalarında kısa ballistik (hızlı) önkol fleksiyonu sırasında birbirine antagonist kaslardaki EMG kayıtları incelenmiş ve bradikinezinin en özgün özelliğinin ballistik bir hareketin başlatılabilmesi ve sürdürülmesi için gerekli hız ve gücü sağlayacak kas gruplarının aktivasyonunun yapılamaması olduğu görülmüştür. Parkinson hastaları yüksek amplitüdlü bir hareketi yapabilmek için bir seri multipl agonist kas aktivite grupları oluştururlar. Parkinson hastalığında bradikinezinin klinik görünümüne benzer şekilde tek bir motor ünitenin deşarj frekansının kontrolü, bir kasın kontrollü olarak kasılması sırasında oluşan tonik motor ünitelerin sıralı girişim aktivitesi de bozulmuştur. Sağlıklı insanlar özellikle işitsel ve görsel feedback yardımı

ile kaslarında kontrollü tonik kasılma oluşturabilirler. Böyle bir kasılma sırasında öncelikle tonik kas üniteleri aktive olur. Önce tek bir tonik kas ünitesi düzenli deşarjlar oluşturur, kas gücü arttırıldıkça doğal bir girişim aktivitesi oluşturacak şekilde diğer tonik kas üniteleri de aktive olur ve sonuçta motor ünitelerin birbirinden ayırmedilemediği güçlü girişim aktivitesi ortaya çıkar. Belirgin tremorun olmadığı Parkinson hastalarında yapılan incelemelerde ise bradikinezi halinde düzenli tek motor ünite aktivitesinin belirgin derecede uzamış bir gecikmeyi takiben başlatılabildiği, bu gecikmenin çaba gösterilerek kısaltılmaya çalışılması halinde ise fazik aktivite halinde görüldüğü gibi düzensiz, alternan motor ünite gruplarının deşarjının ortaya çıktığı görülmüştür. Bu bradikinezinin tek motor üniteler düzeyinde frekans modülasyonunun yapılamaması şeklinde belirlediğini gösterir. Parkinson hastaları tonik istemli hareketi başlatmak için gerekli fasilasyonu oluşturmakta güçlük çekmektedirler ve normal şartlarda fazik istemli hareket için kullanılan fasilasyon mekanizmalarını kullanmak zorunda kalırlar. Bu hastalar uzun bir gecikmeyi takiben düzenli bir tonik kas ünitesi girişim aktivitesi oluşturduklarında bunu kolayca devam ettirirler. Ancak kısa süre sonra bu aktiviteyi istemli olarak durdurmakta güçlükle karşılaşılır, yani istemli çaba istemli olarak kontrol edilemeyen bir tonik fasilasyon oluşturur. Motor ünite deşarjlarının kas içciklerinden kaynaklanan uyarıların artması ile daha düzenli hale gelmesi ve Parkinson hastalarında yapılan tek sinir lifi kayıtlarında istirahat halinde kas içciklerinden kaynaklanan afferent uyarıların güçlendiğinin görülmesi, ancak istemli kasılma sırasında bu aktivitenin artma derecesinin normale göre azalması sözkonusu bozukluğun gamma devresinin işlevi ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Bu görüşe göre Parkinson hastalığında gamma devresinin istemli hareketin başlatılması sırasında aktivitesi azalmakta, fakat istirahat sırasında artmaktadır(43,15,20,42,21,50,57).

Parkinson hastalarında yapılan bir diğer çalışmada ise hastalığın başlangıç dönemlerinde tenar, hipotenar, soleus ve ekstansör dijitorum brevis kaslarında işlevsel motor ünite sayısında azalma oldu-



ğu, daha sonraki dönemlerde düzelme veya ağırlaşma olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte sağlam motor üniteleri kontrolleri altındaki kas liflerinin sayısı arttırma eğilimindedirler. Bu bulgular alfa motor nöronlarda oluşan transsinaptik değişiklikler ile ve merkezi sinir sisteminin kronik hasarı sonucunda alt motor nöronlar üzerinde oluşan etkiler ile açıklanmaya çalışılmıştır(26).

Hareket bozukluğu ile paralellik gösteren tonik ve fazik kas üniteleri aktivasyon bozukluğu, özellikle ballistik hareketlerin başlatılması ve hızı ile ilgili bozukluk L-DOPA ile düzeltilebilmektedir. Bu veri dopaminin motor kontrolün oluşumunda anahtar rol oynadığını düşündürmektedir(25).

Parkinson hastalarında ballistik hareketlerin oluşumunda kas kasılmasının sırası, yani önce agonist, sonra antagonist ve yine agonist kasların kasılması şeklindeki sıra normaldir. Bu düzen bazal ganglionlardan çok serebellumun kontrolü altındadır. Diğer bir deyişle Parkinson hastalığında hızlı bir ballistik hareketin yapılması ile ilgili basit program sağlamdır, fakat başlangıçta agonist kasların aktivasyonu bozuk olduğu için uygulanamaz. Ancak hastalık ilerledikçe antagonist kasların agonistler ile birlikte kasılma eğilimi ortaya çıkar ve ekstremiteler fleksiyon postürü kazanırlar (pallidal pozisyon veya distonia-in-flexion). Yürüyüşün donmasının, antagonist kasların birlikte kasılması sonucunda normal yürüme hareketinin bozulması, yani distoninin sonucu olduğu kabul edilmektedir(25,26).

Parkinson hastalığında görülen ve "kinesia paradoksika" olarak isimlendirilen durum da Parkinson hastalığında motor programların sağlam olduğunun ve hastaların uygun bir dış tetikleyici uyaran olmadıkça bu programları uygulamakta güçlük çektiğinin göstergesi olabilir. Yani Parkinson hastaları otomatik veya önceden programlanmış bir hareketin yapılması için gerekli bilgiyi kullanma yetisine sahiptir, ancak bu bilgiyi bir hareketi seçmek veya başlatmak için kullanmada güçlük çekerler(57).

Marsden'e göre Parkinson hastalığındaki asıl kusur özet olarak "öğrenilen motor planların otomatik olarak uygulama yetisinin kaybıdır." Bu motor programların sıralanmasındaki bozukluk bazal gangliyonlar ve hareketin yapılabilmesi için gerekli işlev planının yapılmasından sorumlu suplemer motor korteks arasındaki iletişim kopukluğu sonucu olabilir. Hareket bölümünde belirtildiği gibi suplemer motor korteks globus pallidus ve ventrolateral talamus aracılığı ile motor bazal ganglionlardan lifler alır ve motor kortekse projekte olur. Ancak Parkinson hastalarında suplemer motor korteks üzerinde oluşan kortikal, harekete hazırlık potansiyelleri (Bereitschaftspotential) normaldir, fakat aynı potansiyeller primer motor korteks üzerinde ileri derecede zayıflar. Bu bulgu Parkinson hastalığında primer motor korteks ile ilgili bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir. Bu bölgenin morfolojik incelemelerinde hiçbir patolojik bulgu saptanmamıştır. Ayrıca Parkinson hastalığının hayvan modellerinde motor korteks üzerinde yapılan kayıtlarda "uzun döngülü refleks" veya M2 cevabı ile ilgili mekanoreseptör uyandırılmış cevaplarının kazancının ileri derecede arttığı görülmüş ve hareketin başlatılması ve sürdürülmesi için gerekli olan duyusal bilgilerin kullanılmasının da bozulduğu ileri sürülmüştür(20,21,25).

Marsden'e(\*) göre Parkinson hastalığında proprioseptif feedbackte bozukluk olmasına rağmen kinestetik işlev sağlamdır ve sensoriyel uyarılar badikinezinin ortaya çıkışında rol oynamazlar. Hassler(\*) ise striatumun indirekt bilgi alımında patolojik artış olduğunu ileri sürmüştür(38).

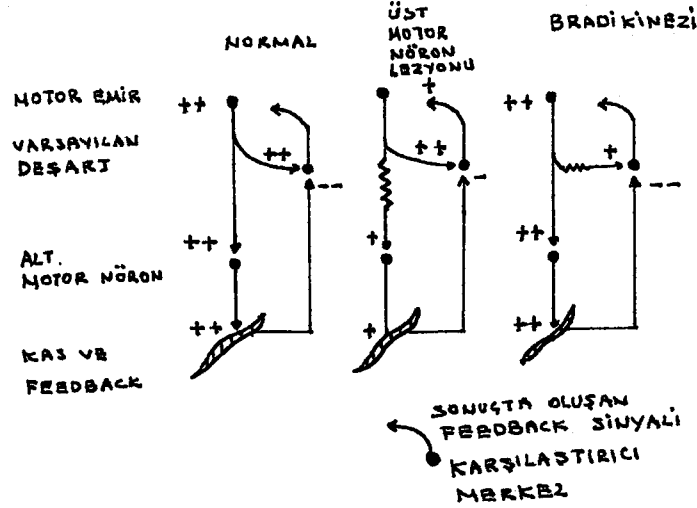
Eğer Parkinson hastalığında uygun efferent sinyalin oluşturulmasında bir bozukluk var ise bradikineziyi kuvvet kaybından farklı kılan faktör ne olabilir? Kuvvet azlığı, yani perezinin sözkonusu olduğu bir hasta bunun farkındadır ve belirli sınırlar içinde istemli olarak gösterdiği çabayı arttırarak bunu gidermeye çalışır. Bunun açıklaması "corollary discharges" (varsayılan deşarj-VD) kavramı ile yapılmaya

---

\* Orijinal literatür yerine 38 numaralı literatür referans alınmıştır.

çalışılmıştır. Bu görüş tonik vibrasyon refleksinden çıkışla ileri sürülmüştür. Bir kas veya tendonuna titreşim şeklinde bir uyarı sonucunda daha önce tanımlanan refleks etki ile birlikte bir yalancı hareket hissi oluşur. Ancak bu uyarı tarafından aktive edilen kas iğciklerinin primer sinir sonlanmaları izometrik kas kasılması ve bununla birlikte fuzimotor aktivite sonucunda da artar, ancak yalancı hareket hissi oluşmaz(38,35). Bu ayrımın yapılabilmesi için beyin bir motor emir oluşturduğunda bu sinyali muhtemelen bir akson yan dalı aracılığı ile karşılaştırma görevi üstlenen bir merkeze de gönderir. Bu merkez aynı zamanda kas iğciğinden kaynaklanan proprioseptif uyarıları da alır. Eğer her iki uyarı da birbiri ile uyumlu ise, yani istenen hareket oluşmuş, istenen güç düzeyine erişilmiş ise merkezi yapılar üzerinde herhangi bir modülasyon oluşmaz. Ancak oluşan emir ile uyumsuz bir sonuç ortaya çıkmış ise bu, emri oluşturan merkeze iletilir. Bu karşılaştırma işlemi en basit şekilde iki ayrı uyarının birbirinden çıkarılması ile yapılır. Bu şekilde, örn. tonik kas kasılması sırasında yalancı hareket hissi oluşmaz ve pasif hareketler ile aktif hareketler arasında bir ayrım yapılması mümkün olur. Titreşim uyarısı sözkonusu olduğunda aşağıda şekilde + ile ifade edilen proprioseptif uyarıları, karşılaştırıcı merkezde ortadan kaldıracak bir VD olmadığı için yalancı hareket hissi oluşmaktadır (Şekil-6)(38).

Parezi halinde bu şuur seviyesinde doğru olarak algılanmakta ve gücün arttırılması için istemli çaba gösterilebilmektedir. Böyle bir algılama şuuraltı seviyede de olabilir ve bunun aksaması sonucunda oluşan hata şuur seviyesinde farkedilemez ve düzeltilemez ise sonuçta bradikinezi ortaya çıkabilir. Bu görüşe göre bradikinezi halinde karşılaştırıcı merkez hatalı olarak hareket veya güç düzeyinin olması gerekenden fazla olduğu sonucunu çıkarmaktadır. Ancak böyle bir karşılaştırıcı merkezin merkezi sinir sistemi içinde bulunup bulunmadığı bilinmemektedir(38).



Şekil 6: Varsayılan deşarjlar görüşünü açıklayan şema. HERSINAPTİK BAĞLANTININ BELİRTİLDİĞİ GİBİ MONOSINAPTİK OLMASI ŞART DEĞİLDİR.

### Postür Özelliği

Propülsiyon ve retropülsiyon ile birlikte dengenin kaybı Parkinsonien belirtilerin içinde en az özgün ancak en çok rahatsız edici ve normal işlevi kısıtlayıcı olanıdır. Postür ve hareketin kontrolü ile ilgili sistemlerin beyinsapı ve medulla spinalis seviyesinde integre ve birbirleri ile bağıntılı olduklarına inanılmaktadır. Parkinson hastalığında görülen denge bozukluğunun oluşumundan globus pallidus dejenerasyonu, vestibüler cevapların azalması veya kaybı, beklenti aşamasındaki postüral reflekslerin azalması veya kaybı ayrı ayrı sorumlu tutulmuştur(19,25).

Jankoviç'e göre Parkinson hastalığında ortaya çıkan postüral ve yürüme bozuklukları muhtemelen bradikinezi, rijidite, beklenti düzeyindeki proprioseptif reflekslerin kaybı, düşmeye karşı koruyucu reflekslerin kaybı, yürüme ve gövde apraksisi, ataksi, vestibüler işlev bozukluğu ve ortostatik hipotansiyon gibi nedenlerin bileşimi sonucunda ortaya çıkar(25).

## Rijidite

Rijidite tremor ile birlikte Parkinson hastalığının pozitif belirtilerini oluşturur. Tremordan daha az değişkendir ve şiddeti hastaların normal aktivitelerindeki azalma ile orantılıdır.

Parkinson hastalığında tonik germe refleksleri güçlenmiştir. Normal insanlarda sürdürülen kas gerilmesi tonik refleks cevap oluşturmaz iken tüm Parkinson hastalarında aynı düzeydeki kas gerilmesi tonik refleks cevap oluşturur(40). Tonik germe reflekslerinin içinde de statik komponent lehine seçici bir şiddetlenme sözkonusudur. Hastalık ilerledikçe dinamik duyarlılık azalır iken statik duyarlılık şiddetlenir. Parkinson hastalığında ortaya çıkan ekstremitelerdeki tipik fleksiyon postürüne uyacak şekilde biceps ve uyluk arkası kas grubu kuadriseps ve triseps gibi ekstansör kaslardan daha fazla etkilenir(3). Sağlıklı insanlarda biceps kasının germe refleksi germe hareketinin başlangıcında maksimum düzeydedir ve kasın uzunluğu arttıkça inhibe olur, triseps kasında ise kas uzunluğu ile paralel olarak şiddetlenir. Bu en iyi fleksör refleks afferent liflerini oluşturan grup II liflerinin üst ekstremitenin antigraviter kası olan biceps üzerindeki inhibitör etkileri ile açıklanmaktadır. Parkinson hastalığında ise biceps kasının germe refleksi kasın uzunluğu ile artar ve germe hareketinin sonunda maksimum düzeye erişir. Bunun nedeninin grup Ia liflerindeki aktivitenin fleksör refleks afferent liflerinin aktivitesini maskeleyen olduğu ileri sürülmüştür. Yapılan bazı çalışmalar sonucunda bu germe refleksinin statik komponentinin güçlenmesi statik füzimotor aktivitenin artmasına bağlanmıştır. Bu olasılığın yanısıra Dietrichson(16) rijiditenin, tonik alfa motor nöronların supraspinal fasilitasyonun artışı, tonik germe refleksine aracılık eden ara nöronların veya Renshaw hücrelerini inhibe eden ara nöronların uyarılabilirliğinin artışı, ya da Ia afferent sinir liflerinin presinaptik inhibisyonundan sorumlu ara nöronların inhibisyonu sonucunda da olabileceğini belirtmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda Ia presinaptik inhibisyonunun Parkinson hastalığında normal düzeyde olduğu görülmüştür. Ancak Parkinson

hastalığında füzimotor aktivitenin primer bozukluğunu gösteren bir veri elde edilememiştir. Gamma füzimotor aktivite artışına karşıt olarak skeletomotor nöronlara spinal refleks arklarından değil supraspinal merkezlerden aşırı uyarılar geldiği ileri sürülmüştür. Bu etki aynen istemli kas kasılması halinde olduğu gibi alfa ve gamma motor nöronların birlikte aktive olmasına yol açar. Yani sonuçta füzimotor aktivite seçici olarak değil alfa motor nöron aktivitesi ile birlikte artmakta, sekonder olarak alfa motor nöron aktivite artışına neden olmaktadır. Bir diğer görüşe göre ise her iki motor nöronun aktivitelelerinin artışı yalnızca Parkinson hastalarının istirahat halinde tam gevşeyememelerine bağlı bir epifenomendir(3,4,46,50,5,12,35,9,25,16).

Parkinson hastalarında saptanan ve seçici olmayan bir bulgu da daha önce sözü edilen Westphal fenomeninin şiddetlenmesidir. Mekanizması, bu konuda çeşitli görüşler ileri sürülse de henüz açıklığa kavuşmamıştır. Muhtemelen normal spinal mekanizmalar üzerindeki aşırı supraspinal fasilitasyona bağlıdır(27,1,3,46,25).

Parkinson hastalığında saptanan rijiditenin bir diğer özelliği de plastik özelliğinin ve dişli çark belirtisinin olmasıdır. Rijiditenin plastik oluşu, ekstremiteler pasif olarak yer değiştirildiğinde son konumunu korumasını ifade eder. Bu hastaların el bileği ekstansör ve fleksör kasları pasif olarak gerildiğinde, başlangıçta gerilen kasta, daha çok aksiyon tremoru frekansı içinde gruplaşmalar gösteren motor ünite potansiyelleri belirir. Daha sonra bu gruplaşmanın düzeni bozulur ve tekrarlayıcı sessiz dönemler arasında dağınık motor ünite gruplaşmaları olur. Antagonist kaslarda da tremor frekansında, ancak daha az sayıda motor ünitenin oluşturduğu gruplaşmalar belirir. Adeta tekrarlayıcı spastisite mekanizmasına benzerlik gösteren bu motor ünite deşarjlarının rijiditenin plastik özelliğini oluşturduğu düşünülmektedir(26,25,3)

Daha önce hareket ile ilgili bölümde ayrıntılı olarak incelenen uzun döngülü reflekslerin rijidite halinde güçlendikleri ve bunlar-



la ilgili somato sensoriyel uyandırılmış potansiyellerin de çok güçlendiği ortaya konmuştur. Normalde istirahat halinde belirmeyen bu refleks cevaplar rijidite varlığında istirahat halinde bile elde edilir ve şiddetleri baştan beri artmış olduğu için hareket sırasında gerek istemli hareketin, gerekse uygulanan dış müdahalenin gücü ile artış göstermezler. Yapılan çalışmalar bazal ganglionlardan geçmeyen bir transserebral serbest kalma (release) fenomeni olan bu reflekslerin rijiditenin şiddeti ile paralel olarak güçlendiğini göstermektedir(10,25,24).

### Tremor

Bradikineziden daha az seçici olsa da tremor Parkinson hastalığının en önemli belirtilerinden birini oluşturur. 4-6 Hz frekansında ve istirahat halinde ortaya çıkan tremor Parkinson hastalığı için oldukça tipiktir. Bunun yanısıra hastaların bir çoğunda 5-8 Hz frekansında bir postüral veya aksiyon tremoru da sözkonusudur. Hatta çok nadir de olsa bazı hastalarda istirahat tremoru olmaksızın postüral tremorun olabildiği bildirilmiştir. EMG incelemesinde birbirine antagonist kasların alternan kasılması ile karakterize istirahat tremorunun Parkinson hastalığı için tipik oluşu, 4-6 Hz frekansındaki tremorun bazal gangliyon hastalığı tanısında en güçlü objektif kriter olduğunun ileri sürülmesine neden olmuştur(25,42,21,44,42).

İstirahat tremorunun frekansının merkezi bir tremor kaynağı tarafından oluşturulduğu kabul edilmektedir. Parkinson hastaları ve hastalığın primat hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda talamus, motor korteks ve alfa motor nöronlarda tremor frekansında ritmik deşarjların olduğu görülmüştür. Talamusun nukleus ventralis lateralis intermedius'u ve globus pallidus lezyonlarının istirahat tremorunu durdurucu etkisi de bu görüşü desteklemektedir. Tremor oluşturuca mekanizma olarak kortikopallidotalamik devre sorumlu tutulmuştur. Substantia nigra'nın dopaminerjik inhibitör etkisi altında olan stiatumda yerleşik kolinerjik nöronlar, bu kontrolün ortadan kalkması



sonucu normal işlevlerini yitirirler ve globus pallidumda ritmik deşarjlar ortaya çıkar. Bu ritmik deşarjlar daha önce bahsedilen yollar aracılığı ile talamus ve motor korteks nöronlarına da yansır. Sonuçta kortikal ve spinal motor nöronların frekans kontrolü ve hız kodlanması bozularak tremor ortaya çıkar. Bu mekanizma alfa motor nöronların yanısıra istemli hareket sırasında sözkonusu olan alfa-gamma koaktivasyonuna uygun biçimde gamma motor nöronları da oldukça güçlü biçimde periodik olarak uyarır(32,42,60,25,22).

İstirahat tremorunun başlatılmasında rolü olmayan segmental refleks mekanizmalar tremoru oluşturan kas ünitelerinin, yani tremorun amplitüdü üzerinde etkilidirler. Afferent refleks uyarıların oluşan tremor ritminin fazlarını değişik derecelerde etkilemesi, inen supraspinal kaynaklı uyarılar ile kas reseptörlerinden kaynaklanan uyarıların alfa motor nöronlar ve ara nöronlar üzerinde oluşturdukları etkiler arasındaki ilişkiye bağlanmıştır(42,22,60).

Parkinson hastalığında ortaya çıkan aksiyon tremorunun da merkezi bir feedback devresindeki osilasyonlar sonucu olduğu ileri sürülmektedir(60,56).

### H-refleks ve Alfa Motor Nöron Uyarılabilirliği Ölçümü

Piper(\*) isimli araştırmacı 1912'de kaslarda elektriksel uyarılar ile oluşturulan cevapları incelerken erken ve ondan çok daha geç olmak üzere iki cevabın sözkonusu olduğunu göstermiştir. Paul Hoffmann(\*) ise 1918'de insanda medial popliteal sinirin elektriksel uyarısı sonucunda erken kas kasılması cevabını takiben, yaklaşık 30.5 ms. gecikmeli ortaya çıkan ikinci cevabın refleks niteliğinde olduğunu ileri sürmüştür. Hoffmann'a göre kısa gecikmeli birinci cevap karışık sinir lifleri içeren medial popliteal sinir içindeki alfa motor aksonların uyarılması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Hoffmann birinci cevabı

\*Orijinal literatür bulunamadığından 37 numaralı literatür referans alınmıştır.

\* Benzer şekilde 38 numaralı literatür.

oluşturan uyarının aynı zamanda kastan kaynaklanan afferent lifleri de uyardığını, bu uyarının alfa motor aksonları refleksi olarak uyarması sonucunda geç cevabın oluştuğunu belirtmiş, ayrıca bu cevabın periferik sinirin supramaksimal uyarılması sonucu kaybolması ve gecikme süresinin de kısa olmasını gözönünde bulundurarak afferent yolun uyarılma eşiği düşük, çok hızlı ileten liflerden ibaret olduğunu iddia etmiştir. Bu refleksin merkezi gecikmesinin de çok kısa süreli olması gerektiğini belirtmiştir. O dönemin şartlarında çok önemli olan bu ayrıntılı gözlemler 1950'de Magladery ve Mc Dougal(28) tarafından doğrulanmış, erken cevap M cevabı olarak, geç cevap da Hoffmann'a atfen Hoffmann (veya H-) refleksi olarak isimlendirilmiştir. Hoffmann daha sonra kendi adı ile anılmaya başlanan refleks cevabın, hem gecikme süresi, hem de oluşan kas aksiyon potansiyelinin şekli açısından asıl tendon refleksine benzediğini görerek tendon refleksi ve elektriksel uyarı ile oluşan bu cevabın aynı germe refleksi devresindeki aktiviteyi temsil ettikleri sonucuna varmıştır. Daha sonra afferent uyarıların kas içiği üzerindeki annulospiral sonlanmaları oluşturan kalın Ia lifleri tarafından medulla spinalise ulaştırıldığı ve oluşan refleks cevabın bu afferent uyarıların monosinaptik bağlantılar aracılığı ile alfa motor nöronları uyarması sonucunda oluştuğu ileri sürülmüştür. Tüm bu verilerin ışığında tendon refleksi ve H-refleks arasındaki tek farkın, birincisinin oluşumunda kas içiği aktivitesinin de söz sahibi olması olduğu çok yaygın destek bulan bir görüş olmuştur. Dolayısıyla iki refleks arasındaki fark fuzimotor etkinin derecesi açısından bilgi verici olacaktır. Bu görüşten hareket ederek oluşturulan TR/HR oranı (tendon refleksi amplitüdünün Hrefleks amplitüdüne olan oranı) uzun süre fuzimotor aktivitenin göstergesi olarak kabul edilmiş, spastisite ve Parkinson hastalığında bu oranın yükselmesi bu durumlarda fuzimotor aktivitenin arttığının kanıtı olarak ileri sürülmüştür. Ancak sağlıklı insanlarda tendon refleksinin birçok kasta normal olarak elde edilebilmesine karşın H-refleksin sadece soleus, kuadriseps ve fleksör karpı radialis gibi kaslarda elde edilebilmesi, soleus kasının gerilmesi halinde tendon refleksi şiddetlenirken H-refleksin inhibe olması, her iki refleksin oluşumu sırasında uyarılan reseptörler

ve afferent liflerin bir kısmının farklı oluşu, oluşan uyarının zaman içindeki dağılımının farklı oluşu da iki refleksin birbirinden ayrı ele alınmasını gerektirir. Ayrıca fuzimotor aktivite indirekt olarak alfa motor nöron uyarılabilirliğini arttırdığı için H-refleksin fuzimotor aktivite ile ilişkili olması gerekir. Sayılan bu faktörler nedeniyle TR/HR oranı fuzimotor aktivitenin bir göstergesi olma niteliğini yitirmiş ve demode bir test olmuştur. Son on yıl içinde yapılan çalışmalar, özellikle jitter (gecikme süresi değişkenliği) incelemeleri tendon refleksleri (TR) ve Hoffmann refleksinin (HR) oluşumunda monosinaptik olanların yanısıra oligosinaptik bağlantıların da önemli rol oynadığını göstermiştir(37,47,57,9,12).

H-refleks amplitüd ölçümleri insanda alfa motor nöron uyarılabilirliği ölçümü için oldukça güvenilir bir kriterdir. Ancak bu refleksin yalnızca birkaç kasta elde edilebilmesi en önemli dezavantajdır. HR'in özellikle üst ekstremitelerde elde edilememesinin bu kasları innerve eden sinirlerin içerdiği alfa motor aksonlar ve Ia afferent aksonların uyarılabilirlik eşikleri ve iletilerinin benzer oluşu ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu görüşe göre Ia afferent lifleri alfa motor nöronları refleks olarak uyarmakta, ancak oluşan ortodromik akım alfa motor aksonlarda oluşan antidromik akım ile çarpışmakta ve kasa ulaşmadan ortadan kalkmaktadır. Refleks cevabı oluşturan akımın şiddeti arttıkça M cevabının ortaya çıkması ve HR'in kaybolması da aynı mekanizma ile açıklanmıştır. Bu görüşe göre akım şiddeti arttırıldıkça HR'in alındığı kasa innerve eden, periferik sinir içindeki uyarılma eşiği daha yüksek alfa motor aksonlarda uyarılmakta ve M cevabının amplitüdü artarken refleks cevabı oluşturan uyarılar antidromik akım ile çarpışarak yok olmaktadır. Ancak başta spastisite olmak üzere daha sonra ayrıntılı olarak incelenecek bazı durumlarda istirahat halinde HR'in oluşturulamadığı kaslarda da HR elde etmek, mümkün olmaktadır. Bu durumlarda alfa motor aksonlar ve Ia liflerinin uyarılma eşiklerinin değişmesi beklenemeyeceğine göre bu görüşün yanlış olması gerekir(9,57,43,23).

Daha önce de belirtildiği gibi HR istirahat halinde sağlıklı bir insanda üst ekstremitede fleksör carpi radialis ile palmaris longus kasında, alt ekstremitede ise kuadriseps ve soleus kaslarında elde edilebilmektedir. Bu kasların istemli izometrik kasılması sırasında HR'in amplitüdü artar, ancak güçlü pasif germe veya antagonist kasların istemli kasılması sözkonusu kaslarda HR'i inhibe eder. HR'in istirahat halinde sağlıklı insanlarda kolayca elde edilebildiği kaslar antigraviter kaslardır. Buna karşın graviter kaslar olan peronei, anterior tibial ve ekstansör digitorum kaslarında da hafif derecede istemli izometrik kasılma ve asıl önemlisi antagonist kasların kontraksiyonu ve pasif gerilme halinde HR ortaya çıkmaktadır. Bu bulgular fleksör refleks afferentleri olan grup II liflerinin uyarılması ve graviter kasları innerve eden alfa motor nöronların uyarılması ile açıklanmaktadır. HR 2 yaşından küçük çocuklarda ve üst motor nöron lezyonlarında da el ve ayağın küçük kaslarında elde edilebilmektedir. Bu şartlarda fleksör refleks afferentlerinin üzerindeki inhibisyonun normal şartlara oranla daha düşük olması HR'in elde edilmesini kolaylaştırıyor olabilir. Tüm bu veriler birleştirildiğinde HR'in belirli kaslarda alınmaması motor nöronlarda yeterli fasilitasyonun olmamasına bağlanabilir. Bir diğer deyişle bu kasların Ia afferent lifleri ile oluşturulan uyarıcı postsinaptik potansiyeller motor nöron membranında aksiyon potansiyeli oluşturacak kadar güçlü değildir, ancak diğer kaynaklardan gelen uyarıcı potansiyellerin üzerine eklendikleri zaman bir refleks uyarı oluşturabilirler. Antigraviter kaslarda, özellikle baldır kaslarında istirahat halinde de HR'in ortaya çıkarılabilmesi Ia liflerindeki uyarıcı postsinaptik potansiyellerin nisbeten güçlü olduğunu veya bu kasların motor nöronlarının merkezi uyarılabilirlik durumunun yüksek olduğunu düşündürmektedir. Eldeki veriler ilk olasılığı desteklemektedir. İstemli izometrik kas kasılmasının da aynı mekanizma ile alfa motor nöronlar üzerindeki uyarıcı postsinaptik potansiyelleri artırdığı ve oluşan summasyon ile HR amplitüdünün soleus kasında da arttığı düşünülebilir(18,41,47,37,26,47,57).

Upton ve arkadaşları abduktor pollicis brevis kasının istemli

izometrik kasılması sırasında median sinirin supramaksimal uyarısı ile V1 ve V2 olarak iki geç cevap kaydettiklerini bildirmişlerdir. Bu cevaplardan V1 birçok özellikleri açısından HR'e benzemektedir ve araştırmacılar V1 cevabını "güçlendirilmiş HR" olarak isimlendirmişlerdir. Aynı araştırmacılar aynı yöntemi kullanarak sağlıklı kontroller ile üst motor nöron lezyonu olan, fakat kas gücü kaybının çok az olduğu ya da tümüyle düzeldiği hastaları karşılaştırdıklarında ikinci grupta refleks amplitüdü artışının çok düşük düzeyde kaldığını görmüşlerdir. Benzeri çalışmalar idiyopatik veya nöroleptik kullanımına bağlı ortaya çıkan Parkinson hastalığı tablosu varlığında yapılmış ve yine üst motor nöron lezyonlarındakine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlar her üç hasta grubunda da alfa ve gamma motor nöronlar üzerinde istemli olarak oluşturulan merkezi aktivasyonun azalmasına bağlanmıştır(57,51,7).

HR, hakkında öne sürülen karmaşık spekülasyonlara rağmen, Ia afferent sinir sonlanmalarından kimyasal iletili serbestlenmesi sabit olduğu sürece alfa motor nöronların uyarılabilirliğinin güvenilir bir ölçütüdür. F cevabı ile birlikte bazı refleks arkalarının incelenmesinde oldukça güvenilir bilgi vermektedir. Ancak asıl değeri suprasegmental merkezi sinir sistemi yapılarının son ortak yol olan alfa motor nöron üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi ile ilgilidir. HR amplitüdünün Jendrassik manevrası, uykunun değişik fazları, psikojenik ve mental aktivite ile belirgin şekilde değişmesi, sırasıyla spinal-suprasegmental, beyin sapı ve serebrumdan kalkan uyarıları yansıttığının çok açık bir belirtisidir(50,5,34,61).

HR amplitüdünün farklı insanlar arasında karşılaştırılabilmesi için değişik bazı tekniklerin kullanılması gerekmektedir. Bunun en önemli nedeni refleks kaydı için kullanılan elektrodların direnci ve aralarındaki mesafe ile refleks amplitüdünün değişkenlik göstermesidir. Bu amaç için en sık kullanılan yöntem H maksimum/M maksimum oranıdır. Yüzde olarak hesaplanan bu değer incelenen kas için toplam motor nöronların yüzde kaçının H-refleksin oluşumuna katkı-

da bulunduğunu gösterir. Bu yol ile mutlak değerleri farklı olan H dalgalarını karşılaştırmak olasıdır. Aynı amaç için kullanılan benzer, ancak daha zahmetli ve uzun zaman gerektiren bir yöntem HR güçlenme eğrisinin (H-reflex recruitment curve) çizilmesidir. Bu eğri H ve M cevaplarının amplitüdüleri arasındaki ilişkiyi elektriksel uyarının şiddetinin bir fonksiyonu olarak vermektedir(5,47,23,12).

### H-Refleks Düzeltme Eğrisi

Paul Delwaide'a(12) göre biri şartlayıcı diğeri test uyarısı olmak üzere iki ayrı uyarının medial popliteal sinir üzerine uygulanması ve test uyarısı sonucunda oluşan H-refleks amplitüdünün şartlayıcı uyarı sonucunda oluşan H-refleks amplitüdüne oranı saptanarak her bir uyarı aralığı absiste, % olarak oran değerleri ordinatta işaretlenmesi sonucu elde edilen eğri olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntemin alfa motor nöron uyarılabilirliğini ortaya koyduğu, bu yolla istirahat halinden çok işlev halindeki sinir sisteminin incelenmesinin mümkün olduğu ileri sürülmektedir(34).

H-refleks düzeltme eğrisinde ilk 30 msan. içinde hızla kaybolan bir uyarıcı postsinaptik potansiyel mevcuttur. Bu potansiyelin şartlayıcı uyarı ile subliminal uyarılan alfa motor nöronların test uyarısı ile aksiyon potansiyeli oluşturması sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. I.dönemi oluşturan bu potansiyeli takiben test uyarısının oluşturduğu H-refleksin tümüyle inhibe olduğu ve 60-100 ms. uyarı aralığına kadar devam eden II.dönem belirmektedir. Bu etkinin monosinaptik aktivasyondan kaynaklandığı ve kimyasal ileticinin tükenmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Kimyasal ileticinin tükenmesine bağlı oluşan inhibisyonun 3 saniye kadar uzun sürebildiği, ancak 100-200 ms.den itibaren tedricen azaldığı ileri sürülmüştür. 50 ile 300 ms. arasında ise muhtemelen supraspinal yapıların da etkili olduğu bir uzun döngülü refleks mekanizma aracılığı ile test uyarısı sonucu oluşan H-refleks fasilite olmakta, güçlenmektedir. Bu etkinin başladığı uyarı aralığı III.dönemi, şiddetlendiği uyarı aralıkları ise IV.döne-



mi oluşturur. Monofazik bir eğri oluşturan IV.dönemi takiben ise yalnızca kimyasal iletici tükenmesinin tedricen düzelmesinden etkilenen, test uyarısı sonucu oluşan H-refleks amplitüdünün tedrici olarak arttığı V.dönem ortaya çıkmaktadır(54).

H-refleks düzelleme eğrisinin ilk, 60-100 ms. uyarı aralığına uyan kısmından sonraki kısmının oluşumunda sözsahibi mekanizmalar açık olarak bilinmemekle birlikte segmental mekanizmaların yanı sıra suprasegmental mekanizmaların önemli ölçüde etkili olduğu düşünülmektedir. Spastisite ve Parkinson hastalığında en çarpıcı değişikliklerin söz konusu eğrinin IV. döneminde ortaya çıkması bu görüşü destekler mahiyettedir(61,5,12).

Ara fasilitasyon dönemi olarak da isimlendirilen IV.dönemin oluşumu için bazı varsayımlar öne sürülmüştür. Bu varsayımlardan birine göre Ia proprioseptif afferent lifleri ve cilt ile ilişkili kalın sinir liflerinde oluşan uyarılar dorsal spinoserebellar yol ile Deiters nukleusunu uyarmakta, buradan kaynaklanan uyarı ise vestibülospinal yol aracılığı ile medulla spinalis boyunca aşağı inerek homonim ekstansör motor nöronlarda deşarj oluşumuna yol açmaktadır. Bir diğer varsayıma göre ise dorsal spinoserebellar yollarda oluşan deşarjlar sırasıyla serebellumdaki granül hücrelerini ve sepet hücrelerini uyarmakta, Purkinje hücrelerinin tonik deşarjları inhibe olmakta ve Deiters nukleusunun üzerindeki inhibisyonun kalkması ile birlikte burada oluşan deşarjlar vestibülospinal yolda aşağı inen deşarjlar oluşturmaktadır. Sonuçta yine ekstansör kasları innerve eden motor nöronlar uyarılır ve H-refleks düzelleme eğrisinin IV.dönemindeki fasilitasyon ortaya çıkar. Başka bir varsayıma göre ise ciltten kaynaklanan uyarılar 2 ara nöron aracılığı ile, Ia afferent lifleri tarafından iletilen proprioseptif uyarılar da 3 ara nöron aracılığı ile beyine ulaşırlar. Korteksten kaynaklanan uyarılar da piramidal yol aracılığı ile motor nöronlara ve spinal ara nöronlara ulaşırlar. Ayrıca korteks retikülospinal yol üzerinde etkisi aracılığı ile de spinal motor merkezi ve sonuçta motor nöronları etkiler(54,61,53).



Tüm bu varsayımlara karşın H-refleks düzelme eğrisinin ara fasilitasyon dönemi ile ilgili elde kanıtlanmış seçici bilgi yoktur. Bu nedenle supraspinal yapıların hastalıklarında ara fasilitasyon döneminde ortaya çıkan anlamlı değişikliklerden hareketle fizyopatoloji ile ilgili sonuçlara varmak pek mümkün değildir.

H-refleks düzelme eğrisi çalışmalarında şartlayıcı ve test uyarılarının aynı şiddette olmasının bazı sakıncaları olduğu ileri sürülmüştür. Şartlayıcı uyarı sonucunda oluşan H-refleks ve her iki uyarı ile de oluşabilen M cevabının neden olduğu kas kasılması ve hareket, kas ve eklem afferentlerinden medulla spinalise ulaşan ve geri dönen bir "feedback" oluşturur. Bu faktörler ile ilgili refleks mekanizmalar aynı gecikmede elde edilen H refleks amplitüdünü etkileyebilirler ve suprasegmental merkezlerin etkilerini maskeleyebilirler. M cevabı sözkonusu olduğunda bunun amplitüdü ile H-refleks düzelme eğrisi arasındaki ilişki incelenmiş, ancak M cevabının amplitüdünün sözkonusu eğriyi etkilemediği, dolayısıyla önemli bir olumsuz faktör olmadığı gösterilmiştir. Sözedilen sakıncaları gidermek için H-refleks düzelme eğrisi testinin yönteminde bazı değişiklikler yapılmıştır. Taborikova ve Sax isimli araştırmacılar şartlayıcı uyarının şiddetinin H-refleks oluşturmayacak derecede düşük tutulmasının bu sakıncaları gidereceğini ileri sürmüşler ve referans olarak da şartlayıcı uyarının uygulanmadığı durumda test uyarısı ile elde edilen H-refleks amplitüdünü kullanmışlardır. Ancak bu araştırmacıların elde ettikleri eğrilerde beliren dönemler, eğrinin formu, diğer yöntem ile elde edilen eğriden önemli farklılık göstermemektedir(54,53,41,54).

Aynı amaçla kullanılan bir diğer yöntemde ise şartlayıcı uyarı bir diğer miyotatik refleks arkı üzerinden uygulanmakta, örneğin şartlayıcı uyarı quadriceps kasında H-refleks oluşturur iken test uyarısı soleus kasında H-refleks ortaya çıkarmaktadır. Bir diğer yöntem ise şartlayıcı uyarının medial malleol seviyesinde tibial sinire uygulanması ve ciltten kaynaklanan kalın sinir lifleri aracılığı ile supraspinal şartlanma oluşturulmasıdır. Bu yöntem ile Parkinson hastaları üzerin-

de yapılan bir çalışmada erken inhibisyon derecesinde bir azalma olduğu ve sonuçta alfa motor nöron uyarılabilirliğinin bu hastalarda arttığı gösterilmiştir(12,5).



## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Parkinson hastalığı polikliğinde izlenen 13 erkek, 7 kadın hasta ve kontrol grubu olarak aynı klinikte çalışan doktor ve personelden 6 erkek, 2 kadın gönüllü denek dahil edildi. Hasta grubunu oluşturan gönüllülerin yaşları 43 ile 73 arasında, yaş ortalamaları 58,6 idi. Kontrol grubunu oluşturan gönüllü deneklerin yaşları ise 37 ile 57 arasında ve ortalama 49,25 idi.

Kontrol grubunu oluşturan deneklerin seçiminde merkezi ve periferik sinir sistemini ilgilendiren bir hastalığın öykü, bulgu ve belirtilerinin olmamasına, elektromyografik ve sinir ileti hızı değerlerinin normal veya normal sınırlar içinde olmasına özen gösterildi. Hasta grubu içinse idiyopatik Parkinson hastalığı dışında yaş grubu gözönünde bulundurularak aynı koşullar dikkate alındı.

Parkinson hastalarının hastalık yaşı 1-15 yıl arası ve ortalama 5,4 yıldır. Hastalar Hoehn ve Yahr skalası(31) kullanılarak hastalık evresi ve majör motor belirtiler olan bradikinezi, postural denge bozukluğu, rijidite ve tremorun ağırlık derecesine göre gruplara ayrıldı (Tablo 1).

İstatistik yöntemlerine elverişli sayılar elde edilmesi amacıyla hastalık evresi için 2 grup (1-2 ve 3-5) oluşturuldu. Benzer şekilde

bradikinezi için 2 grup (0-1 ve 2-4), postüral denge bozukluğu için 3 grup (0, 1 ve 2-3), rijidite için 2 grup (0-1 ve 2-4) tremor için 3 grup (0-1, 2 ve 3) oluşturuldu.

4. derece tremoru olan hastalar ise, H-refleks amplitüdü tremor ile ilişkili olarak ileri derece değişkenlik gösterdiği için çalışma kapsamına alınmadı.

Denekler en az 20 dakika dinlendikten ve uygulanacak yöntem kendilerine açıklandıktan sonra sessiz bir odada ve standart pozisyon verilerek incelemeye alındı. Yüzükoyun yatırılan, göğüs ve karın bölgeleri en rahat konumda olacak şekilde yastıkla beslenen deneklerin başları kolları arasında desteklendi. Baş pozisyonundaki değişikliklerin labirentin m.spinalis üzerindeki etkisini değiştirerek motor nöronların refleks uyarılabilirliğini etkileyeceği gözönüne alınarak inceleme sırasında baş hareketlerinden kaçınmaları gerektiği tembihlendi. Ayrıca Jendrassik manevrası gibi işlev görerek H-refleks amplitüdünü yine değiştireceğinden baş ve omuz kaslarının gevşek olması sağlandı(23). Diz 120° fleksiyonda, ayak yer çekiminin etkisi ile serbest olarak hafif dorsifleksiyon konumunda olacak şekilde standart bir postür oluşturuldu.

İncelemeler Medelec MS 6,4 kanallı elektromiyograf ile yapıldı. Kanallardan ikisi ortalamaların alınmasına ayrıldı. Kayıt için dikdörtgen şeklinde gümüş klorür standart DISA bipolar yüzeysel elektrodlar kullanıldı. Elektrodların uygulanacağı cilt alanları alkol-aseton ile temizlendi ve elektrod yüzeyi ile cilt arasındaki direnci azaltmak amacı ile iletken krem uygulanarak elektrodlar elastik bantlar ile sabitleştirildi. Bu elektrodlar H-refleksinin en iyi alınabildiği soleus kası üzerinde, bacağın arka orta çizgisi boyunca, pasif olan her iki gastroknemius kasının Aşil tendonunu oluşturacak şekilde birleştikleri noktanın 4 cm proksimaline, aktif olanı ise bu elektrodun 3 cm proksimaline yerleştirildi.

Uyarıcı olarak Medelec bipolar standart keçeli uyarıcı elek-

trodlar kullanıldı. Katod proksimale gelecek şekilde popliteal fossa-da, medial popliteal sinir üzerinde bandaj ile tespit edildi.

Toprak elektrodu kayıt edici ve uyarıcı elektrodlar arasına yerleştirildi. Ia afferent liflerini daha seçici olarak uyardığı için 1 ms süreli uyarı uygulandı. Uyarıcı elektodlar aynı şiddetteki uyarı ile maksimum H-refleks cevabının elde edildiği ve H-refleks ile M cevabının formlarının aynı olduğu konumda sabitleştirildi. Bu özellik elde edilen H-refleks cevabının yalnızca soleus kasından kaynaklandığını, gastroknemius kasındaki aktivitenin refleks oluşumuna katılmadığını kanıtı olarak kabul edildi. Uygulanan uyarı şiddeti O'dan başlayarak tedrici olarak arttırıldı ve H-refleks ile M cevabı kaydedildi. Maksimum H-refleks cevabı amplitüdünün yaklaşık % 50'si amplitüdündeki, nisbeten sabit cevabı oluşturan uyarı şiddeti kaydedildi ve bu değer inceleme boyunca sabit tutuldu(9,11,39,36,23,53).

Bu uyarı şiddetinde deneklerin bir çoğunda H-refleksin yanı sıra küçük bir M cevabının da ortaya çıktığı ve bu cevabın amplitüdünün şartlayıcı (conditioning) ve test uyarılarını takiben değişmezliği uyarıcı ve kayıt edici elektrodların sabit oluşunun kanıtı olarak kabul edildi(9).

H-refleks recovery curve (düzeltme eğrisi)'nin elde edilmesi için sırasıyla 15, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 600, 700, 800, 1000 ms. aralıklı uyarı çiftleri uygulandı. Her bir uyarı çifti 5 er saniye aralar ile 8 kez tekrarlandı. 50 - 100 ms. süreli averaj zamanı ve buna uygun süpürme hızı ile her denek için uygun 100 mikrovolt ile 1 milivolt arasında yükseltici kazancı (gain) seçilerek 8 er ölçümün otomatik olarak ortalaması elde edildi. Bu değer fiber optik kaydedici ile Kodak (Linograph direct print type, 1895) fotoğraf kağıdı üzerine kaydedildi. Kaydedilen bu trifazik H-refleks cevapları daha sonra tepeden tepeye ölçüldü. Her bir uyarı aralığı için yükseltici kazancı gözönünde tutularak yapılan ölçümler sonucunda elde edilen test ve şartlayıcı H-refleks cevapları arasındaki

oran yüzde olarak kaydedildi. Her bir uyarı aralığı için elde edilen oran, uyarı aralığı absiste,  $H\text{-test}/H\text{-şartlayıcı} \times 100$  değeri ise ordinatta gösterilmek üzere milimetrik kağıt üzerine işaretlenerek eğriler elde edildi..

Elde edilen veriler her bir uyarı aralığı süresi için;

1) Hasta ile kontrol grubu,

2) Kontrol grubu ile yukarıda söz edilen her bir alt grup karşılaştırılarak incelendi. İncelemede gruplar arasındaki farkın anlamlılığı Student t testi ile araştırıldı. Ayrıca hastalığın evresi ve motor belirti ve bulgular şiddetine göre oluşturulan alt gruplar grafik şeklinde kendi içlerinde karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Kontrol grubunu oluşturan ve daha önce de belirtildiği gibi H-refleks gecikme zamanı (latans) normal sınırlar içinde bulunan gönüllü deneklerin incelenmesinde H test/H şartlayıcı x 100 oranının (H-refleks düzelme oranı- HRDO) 60 ms. uyarı aralığından başlayarak 0 değerinin üzerine çıktığı görüldü. Şartlayıcı uyarının test uyarısını takiben ortaya çıkan H-refleks cevabını tam olarak inhibe ettiği II. dönemin bitişi(12) olarak da ifade edilebilecek bu süre, tartışma bölümünde de belirtileceği gibi başka araştırmacıların bulguları ile de uyum gösteriyordu.

Kontrol grubunda ortalama HRDO'nun keskin bir eğimle yükselmeye başladığı IV.dönem ise yaklaşık 100 ms'de başlıyordu. Söz konusu oran 100 ms uyarı aralığında % 13.3 iken 150 ms'de % 42,5 düzeyine çıkıyordu. Ara fasilitasyon dönemi olarak da isimlendirilen IV.dönemde maksimum fasilitasyonun 300 ms.lik uyarı aralığında ortaya çıktığı % 65 değerine ulaştığı görüldü. Monofazik olan bu dönem 400 ms. uyarı aralığında sona eriyor ve düzelmenin daha yavaş bir eğim ile oluştuğu V.dönem başlıyor idi. 1000 ms.ye kadar incelenen bu dönemde maksimum düzelme 1000 ms.de % 64.4 düzeyine erişti.

Hasta grubunda H-refleks gecikme zamanının normal sınırlar içinde olduğu Parkinson hastalarının ortalama H-refleks düzelme eğrisinin II.döneminin, kontrol grubunda görüldüğü gibi 60 ms. uyarı



aralığında sonlandığı görüldü. IV.dönemin başlangıcı ise yine kontrol grubunda olduğu gibi 100 ms. uyarı aralığında ortaya çıktı. Ara fasilitasyon döneminde maksimum fasilitasyon 300 ms.de belirdi ve ortalama % 114.07 değerine ulaştı (min; 35.2, maks; 342). Daha sonra belirti ve bulguların ağırlığına göre oluşturulan alt gruplarının incelenmesinde bu uyarı aralığına denk düşen değerlerin standart sapmalarının yüksek olması nedeniyle anlamsız oldukları görüldü. III. ve IV.dönemdeki fasilitasyon tüm uyarı aralıkları için kontrol grubu değerlerinin üzerinde idi. V.dönemin, hasta grubunda 1000 ms. aralığına kadar başlamadığı HRDO'nun tedrici olarak azalmaya devam ettiği görüldü. Grafik 3'te de açıkça görüldüğü gibi iki grup arasındaki farkın P değeri 100 ms. uyarı aralığından itibaren anlamlı seviyeye ulaştı ve 200 ms. aralığında ileri derecede anlamlı fark ortaya çıktığı görüldü (p; 0.000). İki grup arasındaki anlamlı fark 1000 ms. uyarı aralığına kadar devam etti.

Hastalar ve yöntem bölümünde belirtildiği gibi oluşturulan evre, belirti ve bulgu alt gruplarının ortalama HRDO'ları kontrol grubunda elde edilen değerler ile karşılaştırıldı ve Student t testi ile anlamlılık araştırıldı.

Hastalığın evresi kriter olarak ele alındığında 1.(1. ve 2. evreler) ve 2.(3. ve 5. evreler) evre grubunda uyarı aralığı 150 ms, 200 ms. 250 ms., 350 ms., 400 ms, 450 ms., 500 ms., 600 ms., olduğunda elde edilen değerlerin normal değerlerden değişik derecelerde anlamlı olarak farklı olduğu görüldü(Tablo 2). 200 ms. aralığında 1. grupta elde edilen sonuçlar çok anlamlı iken 2. grupta ileri derecede anlamlı idi. 350 ms. aralığında ise 1. grubun sonuçları anlamlı, 2. grubun sonuçları ise belirgin derecede anlamlı bulundu. 400, 450, 600 ve 700 ms. aralıklarında ise yine 1. grubun sonuçları anlamlı, ikinci grubunkiler ise çok anlamlı idi. 700 ve 1000 ms. aralıklarında ise 1. grubun sonuçları anlamsız iken 2. grubun sonuçları anlamlı bulundu.

Bradikinezinin ağırlığına göre belirlenen iki grupta ise yine

200, 250, 350, 400, 500, 600 ms aralıklarında her iki grubun sonuçları da kontrol grubundan anlamlı derecede farklı idi. Yine 200 ms. aralığında 1. grubun sonuçları çok anlamlı, 2. grubunkiler ise ileri derecede anlamlı bulundu. 400 ve 500 ms. aralığında 1. grubun sonuçları anlamlı iken 2. grubun sonuçları belirgin derecede anlamlı idi. 450 ms. aralığında ise 1. grubun sonuçlarının anlamsız, 2. grubunkilerin ise çok anlamlı olduğu görüldü. Bu aralıkların dışında semptomun ağırlığı ile HRDO'nun kontrol grubundan farkının anlamlılığı arasında belirgin ilişki olmadığı görüldü.

Denge bozukluğunun şiddetine göre ayrılan gruplarda da 200 ms. aralığında tüm grupların sonuçları kontrol grubundan belirgin veya ileri anlamlılık derecesinde farklı idi. Bunun dışında 350, 400, 600, 700 ve 1000 ms. aralıklarında belirtinin şiddeti arttıkça anlamlılık derecesinin de arttığı görüldü.

Rijiditenin ağırlık derecesine göre oluşturulan iki grupta ise 200 ile 250 ms. aralığında bulgunun şiddeti ile artan belirgin ileri derecede anlamlılık olduğu görüldü. 400 ms. aralığında 1. grubun sonuçları anlamlı iken 2. grubun sonuçları çok anlamlı idi. 150, 500, 700, 800 ve 1000 ms. aralıklarında ise 1. grubun sonuçları anlamsız iken 2. grubun sonuçları anlamlı bulundu.

Tremor şiddeti derecesine göre oluşturulan 3 grupta ise 200, 250 ve 500 ms. aralıklarına denk düşen değerlerin tüm gruplarda değişik derecelerde anlamlı olduğu, ancak belirtinin şiddeti ile bu değerlerin kontrol grubundan farkının anlamlılık derecesi arasında pozitif bir ilişki olmadığı görüldü.

## TARTIŞMA

Parkinson hastalığında ortaya çıkan başlıca motor belirti ve bulgular ile hastalığın evresinin H-refleks Düzeltme Eğrisindeki değişiklikler ile olası ilgisinin araştırıldığı bu çalışmada elde edilen veriler diğer araştırmacıların elde ettiği sonuçlar ile karşılaştırıldığında aşağıda belirtilen özellikler ortaya çıkmaktadır.

Kontrol grubunu oluşturan 8 gönüllü denek üzerinde yapılan H-refleks düzeltme eğrisi (HRDE) incelemesinde elde edilen ortalama değerlere bakıldığında II.dönemin 60 ms. civarında sona erdiği belirtilmiştir. Çalışmanın amacı olmadığı için ayrıca istatistik incelemesi ve standart sapması araştırılmayın bu değer başka araştırmacıların bulguları ile de uyum göstermektedir. ( $63 \pm 13$  ms.(61),  $72.6 \pm 18.6$  ms.(29)). IV.dönemin başladığı uyarı aralığı da diğer araştırmacıların bulguları ile çelişmemektedir(12). IV.dönemde maksimum fasilitasyon 300 ms. uyarı aralığında % 65 düzeyindedir. Bu iki değer de yine diğer araştırmacıların bulduğu değerler civarındadır(61,29,33). Kontrol grubu içindeki bir denek için maksimum fasilitasyon değeri, diğerlerinden oldukça yüksek, % 91.9 düzeyine ulaştı. Bu denegin incelenmesi sırasında ideal başpozisyonunun ve ortamın sakinliğinin sürdürülememiş olması bu farkın nedeni olabilir. Monofazik olan IV.dönemin 400 ms.de sonlanması da benzeri diğer çalışmalarda saptanan ve 350-500 ms. arasında olan değerler ile uyumludur(33,29).

Parkinson hastalarında II.dönemin bitişi için geçen sürenin normal kontrol gruplarına oranla kısaldığı, bunun 6 aylık L-DOPA tedavisi sonucunda normal değerlere ulaştığı ileri sürülmüştür. McLeod ve Walsh(29) tarafından ileri sürülen bu iddiaya karşın Yap(61) isimli araştırmacının elde ettiği sonuçlar bu sürenin uzadığını, ancak ortaya çıkan farkın anlamlı derecede olmadığını göstermektedir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar bu açıdan istatistik olarak incelenmemiştir, ancak her iki grupta da ortalama değerler incelendiğinde II.dönemin 60 ms.de bittiği görülmüştür.

Parkinson hastalarında elde edilen HRDE kontrol grubu ile karşılaştırıldığında en anlamlı farkın 100 ms. uyarı aralığından itibaren başlayan IV. ve V.dönemlerde olduğu görülmüştür. IV.dönemde oluşan ortalama test H-refleks cevabı fasilasyonu hasta grubunda % 114.07 değerine, yani kontrol grubunda elde edilen değer yaklaşık iki katına ulaşmaktadır. Sonuçlar bölümünde belirtildiği gibi iki grup arasındaki fark 100 ms. ile, incelemenin sonu olan 1000 ms. uyarı aralığına kadar devam etmiştir (Grafik-3). Yine kontrol grubundan farklı olarak Parkinson hastalarının oluşturduğu grupta tedrici düzelmenin olduğu V. dönemin ortaya çıkmadığı, bunun yerine eğride sürekli düşme olduğu saptanmıştır. İdiyopatik ve nöroleptik ilaç kullanımı sonucu oluşan Parkinson hastaları ile yapılan benzeri çalışmaların sonuçları da aynı gözlemleri yansıtmaktadır(61,29,7). İlginç bir gözlem de Parkinson hastalarında IV.dönemdeki fasilasyonun talamotomiye veya L-DOPA tedavisini takiben azalması, normal değerlere yaklaşmasıdır(61). Bu dönemin spastisite ve Parkinson hastalığında mevcut bozukluğun en iyi yansıtıldığı dönem olduğu ve ilaç etkisinin hassas bir kriteri olabileceği ileri sürülmektedir(5). Testin farmakolojik seçiciliği olmamasına rağmen farmakolojik etkinin ortaya konulması için duyarlı bir ölçüt olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada incelenen Parkinson hastalığının evresi ve başlıca motor belirtilerin şiddeti ile HRDE'de farklı uyarı aralıklarına uyan değerlerin kontrol grubu ile karşılaştırmasının yapıldığı başka

bir çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle başka çalışmalar ile sonuçları karşılaştırma olanağı bulunamadı. Ancak bu bölümde belirtilen hasta ve kontrol grubu ile ilişkili genel sonuçların diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile uyum içinde olması kullanılan tekniğin güvenilirliğini arttırdığı düşünülmektedir.

Hastalığın evresi ve motor belirtiler ile ilişkili alt gruplar genel olarak incelendiğinde 150 ms. uyarı aralığında, denge bozukluğuna göre ayrılan alt gruplar dışındaki gruplarda söz konusu klinik tablonun ağırlığı ile doğru orantılı olarak elde edilen sonuçların anlamlılık derecesinin arttığı görülmektedir. Tüm uyarı aralıkları içinde, bütün gruplar için anlamlılık derecesinin en fazla olduğu aralık 200 ms.dir ve anlamlılık derecesi (P değeri) denge bozukluğu ve tremor grubu dışındaki gruplarda klinik tablonun ağırlığı ile paralel olarak artmaktadır. Ancak anlamlılık 1. gruplarda da yüksek derecede olduğu için ilgili tabloda da görüldüğü gibi (Tablo 2) çarpıcı düzeyde değişiklik göstermemektedir. 250 ms. aralığında ise yine denge bozukluğu ve tremor grubunda beklenenin tersine bir değişim görülür iken diğer gruplarda ise tablonun ağırlığı ile orantılı artış göstermeyen, eşit düzeyde anlamlılık sözkonusudur. 300 ms. aralığında HRDE bir tepe oluşturmaya rağmen, beklenenin tersine genel olarak kontrol değerlerinden anlamlı bir sapma görülmemektedir. Bu bulgu muhtemelen bu uyarı aralığında hasta grubunda elde edilen HRDO'ların standart sapmasının yüksek oluşuna ve kontrol grubunda da aynı aralıkta tepe oluşumuna bağlıdır. Klinik tablonun ağırlığı ile paralel anlamlılık derecesi artışının en belirgin olarak 400 ms. uyarı aralığında olduğu görülmektedir. Bu aralıkta tremor grubu dışındaki bütün gruplarda, klinik tablonun ağırlaşması ile doğru orantılı, oldukça belirgin düzeyde bir anlamlılık artışı gözlenmektedir. 450 ms. uyarı aralığında klinik tablo ile ilişkili anlamlı fark artışının bradikinezi ve klinik evre gruplarında ortaya çıktığı görülmektedir. 500 ms. için ise denge bozukluğu grubu dışındaki bütün gruplarda böylesi bir artış sözkonusudur. 600 ms. uyarı aralığında ise, sözkonusu artış yalnızca klinik evre grubunda ortaya çıkmaktadır. 700 ms.de rijidite ve klinik

evre grubunda, 1000 ms. de ise denge bozukluğu, rijidite ve klinik evre gruplarında anlamlılık artışı görülmektedir.

Elde edilen bulgular içinde en çarpıcı olan ortak özellik 400 ms. uyarı aralığında, tremor dışındaki gruplarda gözlenen anlamlılık artışıdır. Bunun nedeni muhtemelen kontrol grubunda bu uyarı aralığında biten monofizik fasilasyon hörgücünün hasta grubunda söz konusu olmaması, bu aralıkta ara fasilasyon döneminin hala devam ediyor olmasıdır. Tremor grubunun böyle bir ortak özelliğın dışına çıkması iki şekilde açıklanabilir: Tremor Parkinson hastalığının, diğer belirti ve bulgular ile en az paralellik gösteren belirtisidir. Diğer belirti ve bulgulara oranla L-Dopa tedavisinden düşük oranda yarar görmesi, hastalığın oluşturduğu genel işlev kaybından bağımsız olarak şiddetli olabilmesi bu görüşü destekleyen faktörlerdir. Nitekim bu çalışmaya alınan ve diğer klinik özellikleri hafif derecede iken tremoru nisbeten şiddetli olan hastaların 2. grupta toplanması böyle bir sonucun ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir. Bir diğer neden de ayakta görünür tremor olmayan, ancak EMG kaydı sırasında düşük amplitüdü tremor saptanan hastaların varlığıdır. Gerek kendi gözlemlerimiz, gerekse diğer çalışmalarda bildirilen sonuçlar(61) tremor siklusunun H-refleks amplitüdü ile eşzaman olduğunda onu güçlendirdiğini göstermektedir. Bu nedenle 8 ayrı değerin ortalamasının alınması böyle bir olasılığı ekarte edememiş olabilir. Ancak hastaların HRDE'lerinin kendi içinde kararlı oluşu ilk olasılığı düşündürmektedir.

Denge bozukluğunun derecesine göre ayrılan gruplar incelendiğinde ortaya çıkan ve 200 ms., 250 ms., 450 ms, ve 800 ms. aralıklarına uyan anlamlılık derecelerinin beklenenin aksine klinik tablonun ağırlığı ile ilişkili olarak azalması ise muhtemelen bu uyarı aralıklarında incelenen denek sayısının, klinik tablonun ağır olduğu gruplar da az olmasına bağlıdır. Bilindiği gibi bu faktör anlamlılık derecesini belirgin ölçüde azaltmaktadır. Nitekim hasta grubu denge bozukluğu olmayan ve olan hastalar olmak üzere iki alt gruba ayrıldığında 1.



grup ile kontrol grubunun HRDO'ları arasında anlamlı fark olmadığı, ancak 2. grup ile kontrol grubu arasında 90 ms. ile 900 ms. uyarı aralıkları arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Bu çalışmada elde edilen veriler, tremor dışındaki tüm belirti ve bulguların ağırlığının, özellikle kontrol grubundaki ara fasilasyon döneminin bitişine rastlayan 400 ms. aralığında HRDO'nun artış derecesi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. 200 ms. uyarı aralığında yoğunlaşan, ancak belirti ve bulguların ağırlığı ile hafif derecede artış gösteren anlamlılık değerleri ise grup sayısı arttırıldığında daha belirgin hale geçebilir. Bunun için bu çalışmanın boyutlarının genişletilmesi, daha çok sayıda hasta incelenerek alt grupların sayısının arttırılması ve hata payının azaltılması gerekir.

Hastalığın evresi ile belirti ve bulgu alt gruplarının grafikleri ise bu alt gruplar arasında anlamlı fark olmadığı izlenimini vermektedir. Bunun nedeni muhtemelen değişik değerler arasındaki standart sapma farklarıdır.

Bu çalışmada elde edilen verilerden de anlaşıldığı gibi Parkinson hastalarında tremor dışındaki motor belirtilerin ve bulguların ağırlığı ile paralel olarak artan ara fasilasyonun oluşumu daha önce bahsedilen "uzun döngülü refleksler" ile açıklanabilir. Uzun döngülü reflekslerin aktif kas kasılmasının gücü ve bunun aksi yönünde uygulanan beklenmedik dış müdahalenin gücü ile artan kazancının Parkinson hastalarında istirahat halinde dahi maksimum düzeye eriştiği ve bu bozukluğun derecesinin rijiditenin ağırlığı ile paralellik gösterdiği bilinmektedir(21,25). H-refleks düzelme eğrisinin elde edilmesi sırasında şartlayıcı uyarının oluşturduğu Ia afferent uyarıları, aynen uzun döngülü reflekslerde olduğu gibi kazancı artmış bir refleks mekanizmayı aktive edebilir. Bu H-refleks düzelme eğrisinde 100 ms. uyarı aralığından itibaren beliren anormal derecede güçlü fasilasyon'un oluşumundan sorumlu olabilir. Bu fasilasyon oluşumu alfa motor nöronların uyarılabilmelerinin artışı sonucudur.



## ÖZET VE SONUÇLAR

Bu çalışmada işlev halindeki merkezi sinir sisteminin aktivitesi, alfa motor nöron uyarılabilirliğindeki değişiklikler kriter alınarak incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen normal denekler ile Parkinson hastaları, sözkonusu hastalığın başlıca motor belirti ve bulgularının şiddetine göre alt gruplar oluşturularak karşılaştırılmış, aradaki farkın anlamlılık derecesi belirlenmiştir. Sonuçta elde edilen veriler şöylece sıralanabilir;

1- Çalışmaya dahil edilen Parkinson hastalarının tümünün oluşturduğu grubun ortalama H-Refleks Düzeltme Oranları (H test/H şartlayıcı x 100) 100 ms. uyarı aralığından 1000 ms. uyarı aralığına kadar kontrol grubu değerlerinden anlamlı derecede farklı bulunmuştur.

2- Hastalık evresi, bradikinezi, denge bozukluğu, rijidite ve tremor belirti ve bulgularına göre oluşturulan grupların tümünde elde edilen H-Refleks Düzeltme Oranlarının en anlamlı olduğu uyarı aralığı 200 ms. olarak saptanmıştır.

3-Tremor grubu dışındaki bütün gruplarda, kontrol grubunda H-Refleks Düzeltme eğrisinin IV.döneminin bittiği, V.döneminin başladığı uyarı aralığı olan 400 ms.de H-Refleks Düzeltme oranının, belirti veya bulgunun ağırlığı ile paralel olarak arttığı görülmüştür.

4- Elde edilen veriler Parkinson hastalarının tremor dışındaki belirti ve bulgularının ilaç tedavisine verdikleri cevabın izlenmesinde, H-Refleks Düzeltme Eğrisinin, özellikle 200 ms. ve 400 ms. uyarı aralıklarının kaydının objektif kriter olabileceğini düşündürmektedir.





TABLO 1

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik evre, belirti ve bulgularının ağırlık dereceleri

Hastalar	Evre	Bradikinezi	Denge Bozukluğu	Rijidite	Tremor
1, S.K. E	1	0	0	0,5	0
2, N.Ç. E	1	0,5	0	0,5	0
3, H.A. E	1	0	0	0,5	1
4, N.A. K	1	0,5	0	0,5	1
5, A.O.T. E	2	2	0	0,5	1
6, H.K. E	2	2	0	1	0
7, İ.İ. E	2	2	0	0,5	3
8, N.Ç. E	2	1	1	1	1
9, R.A. E	2	1	1	1-3	3
10, H.Y. E	2-3	2	1	1-2	2
11, H.K. E	2-3	2	1	2	2-3
12, M.V. K	3	2	1	1	1
13, D.Ş. E	3	2	1	1-2	1
14, B.Ö. E	3	2-3	2	2	0
15, F.E. K	3	2-3	3	2	0
16, R.Y. E	3	2-3	3	2	3
17, B.E. K	2	3	3	3	0-1
18, E.B. K	4-5	3	3	3	1
19, N.S. K	5	3	4	4	2
20, D.Ç.	5	4	4	4	2

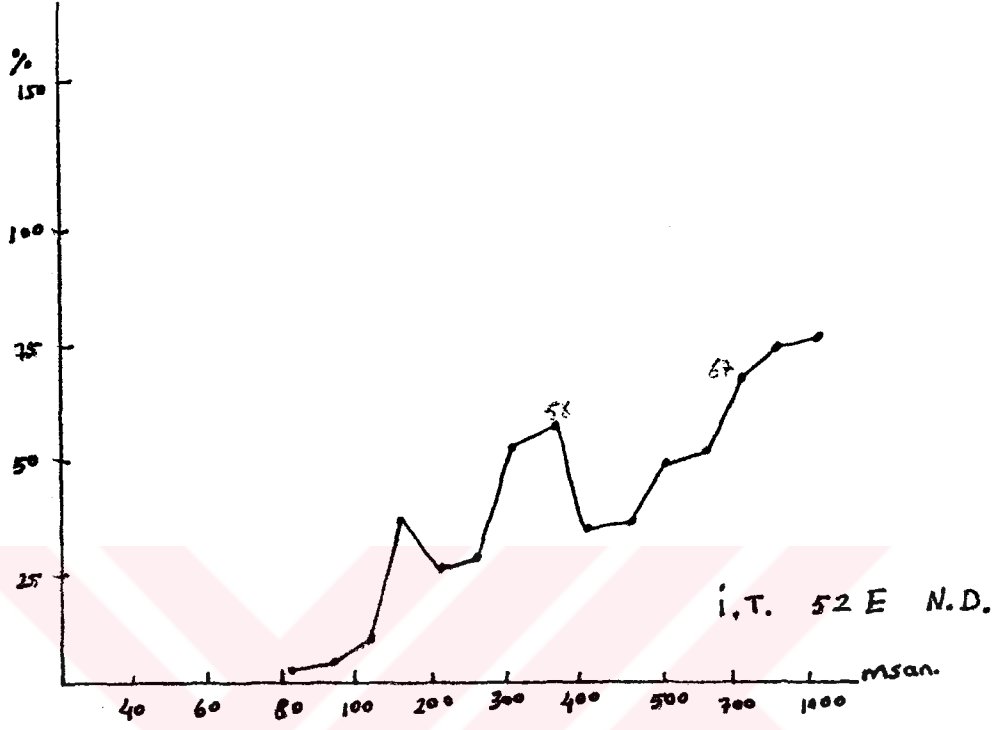
TABLO 2

Çalışmaya dahil edilen Parkinson hastalarının, belirtilen kriterlere göre oluşturulan alt gruplarının ortalama değerlerinin kontrol grubu ile farklarının anlamlılık dereceleri

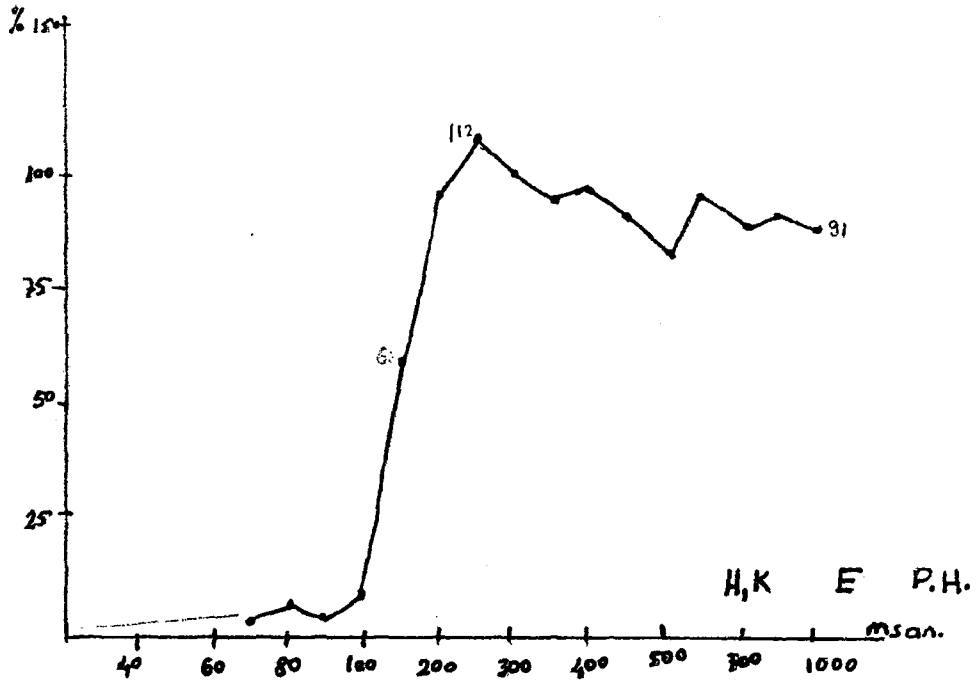
	100	150	200	250	300	350	400	450	500	600	700	800	1000	
	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	ms.	
Denge	*	***	**	***	*		*	*	**			*		n=8
bozukluğu			***	*		***			**				***	n=6
1	**		***	**	*	*		**	*	**	**			n=6
Tremor			***	*		*		*	*	*				n=6
2			***	*		*		*	*	*				n=7
3		*	**	*		*		*	*	*				n=7
Rijidite	*	**	***	**	*	*	*	*	***	*	**	*	***	n=10
1			***	**	*	*	*	*	*	*	*	*	***	n=10
2			***	**	*	*	*	*	*	*	*	*	***	n=8
Bradikinezi	*	**	***	***	***	*	*	***	*	**	**	*		n=12
1			***	***	***	*	*	***	*	**	**	*		10
2			***	***	***	*	*	***	*	**	*	*		n=10
Evre	*	*	***	**	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
1			***	**	*	*	*	***	*	*	*	*	*	
2			***	**	*	*	*	***	*	*	*	*	*	

Açıklama:

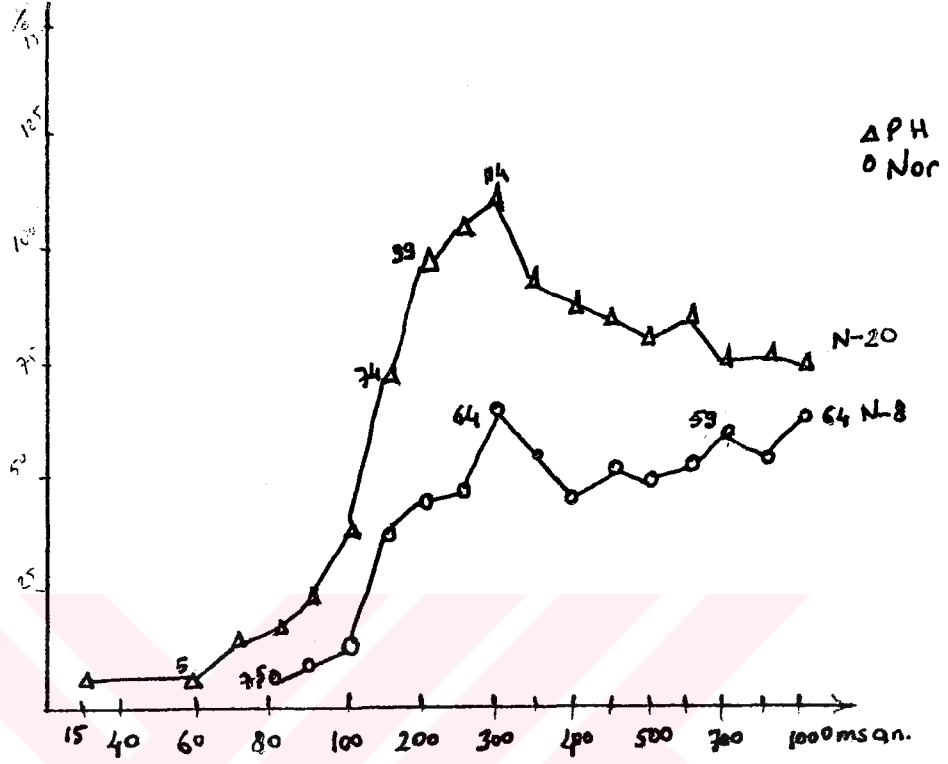
- \* 0,05 > p > 0,02 anlamlı
- \*\* 0,02 > p > 0,01 belirgin derecede anlamlı
- \*\*\* 0,01 > p > 0,001 çok anlamlı
- \*\*\*\* p < 0,001 ileri derecede anlamlı



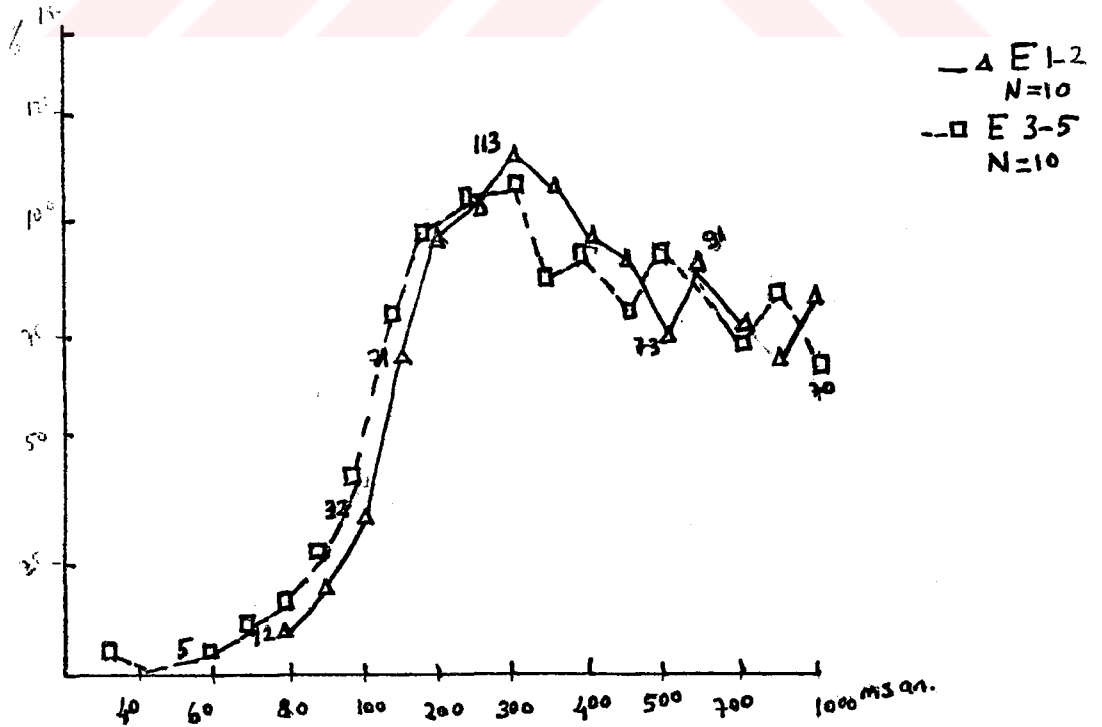
GRAFİK 1. Kontrol grubundaki bir denekten elde edilen bir H-Refleks Düzeltme Eğrisi



GRAFİK 2. Bir Parkinson hastasında elde edilen H-Refleks Düzeltme Eğrisi

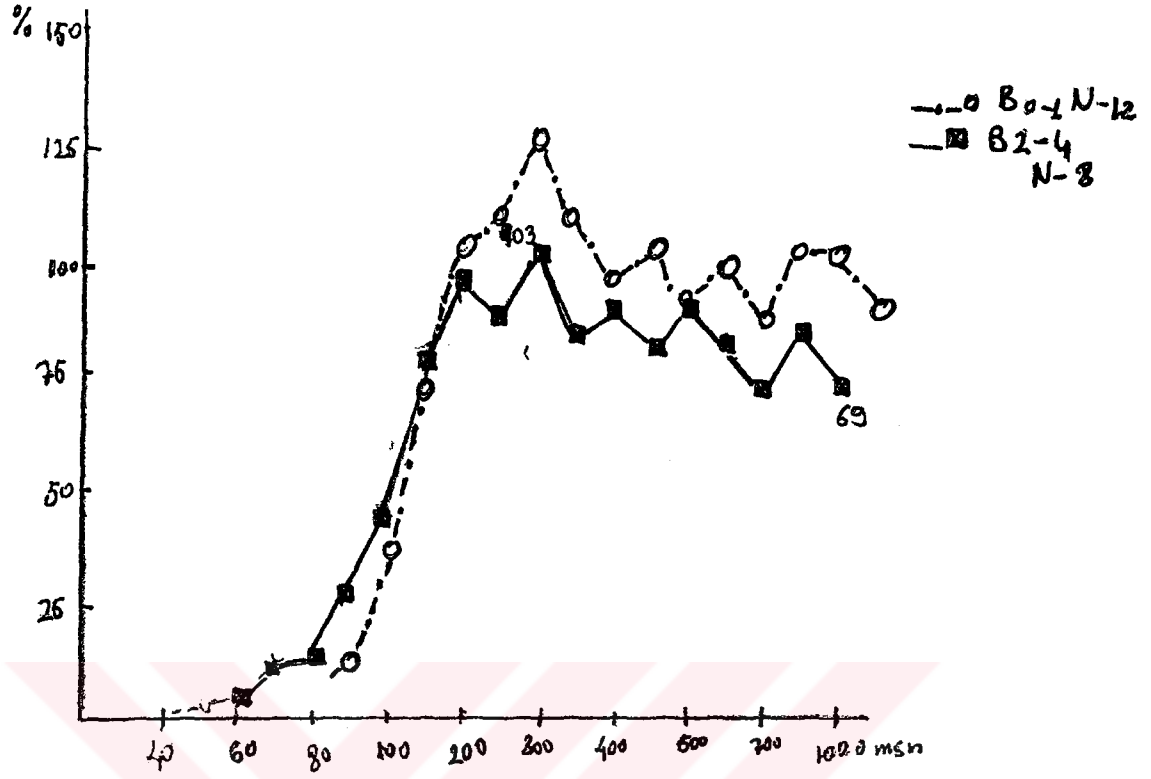


GRAFİK 3. Parkinson hastaları ve kontrol grubunun ortalama H-Refleks Düzeltme Eğrileri

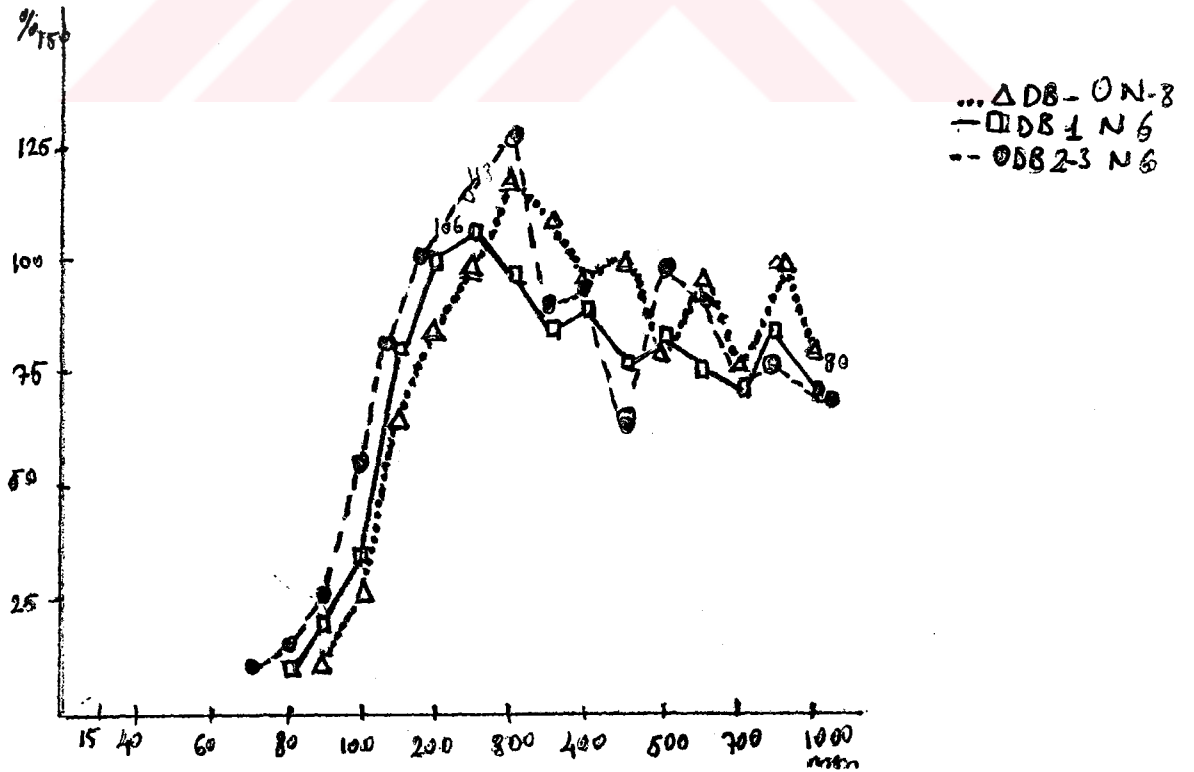


GRAFİK 4. Parkinson hastalığının klinik evrelerine göre oluşturulan grupların H-Refleks Düzeltme Eğrileri

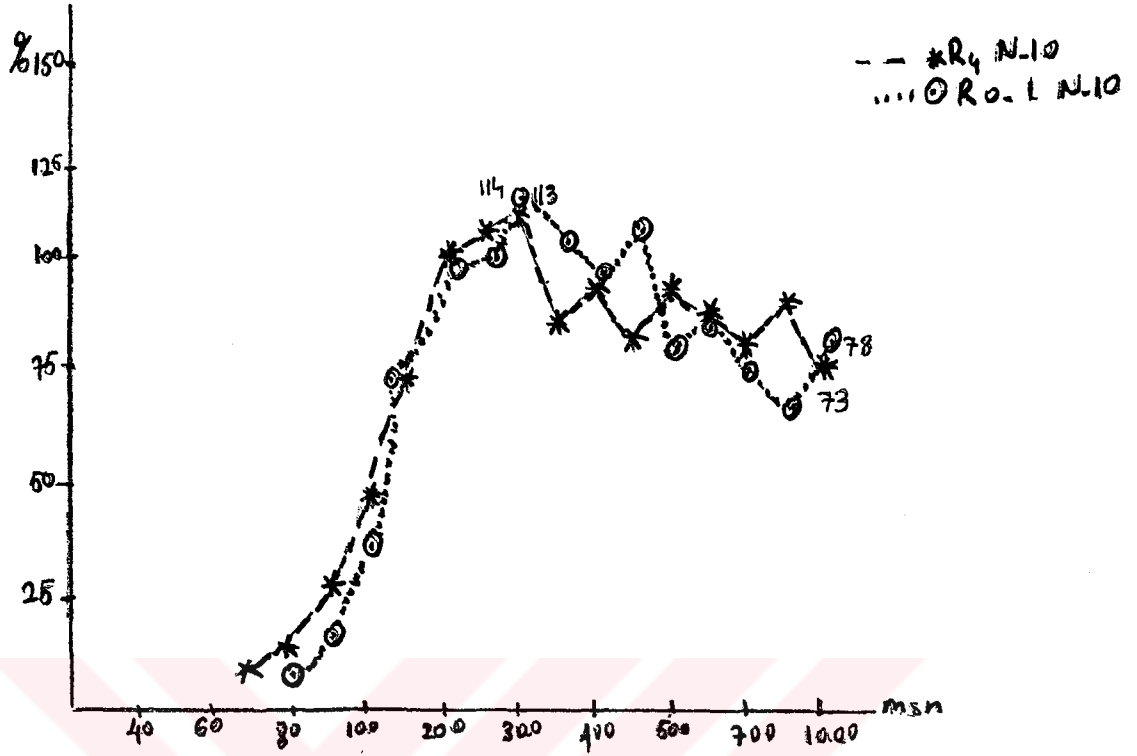




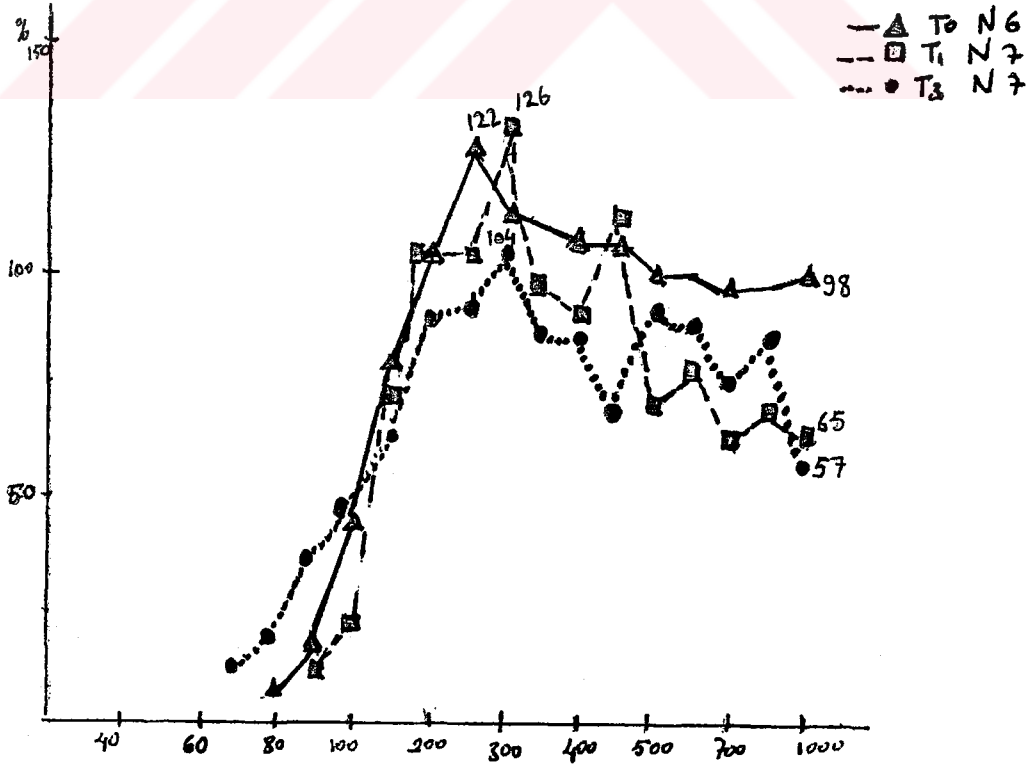
GRAFİK 5. Bradikinezinin şiddetine göre oluşturulan grupların H-Refleks Düzeltme Eğrileri



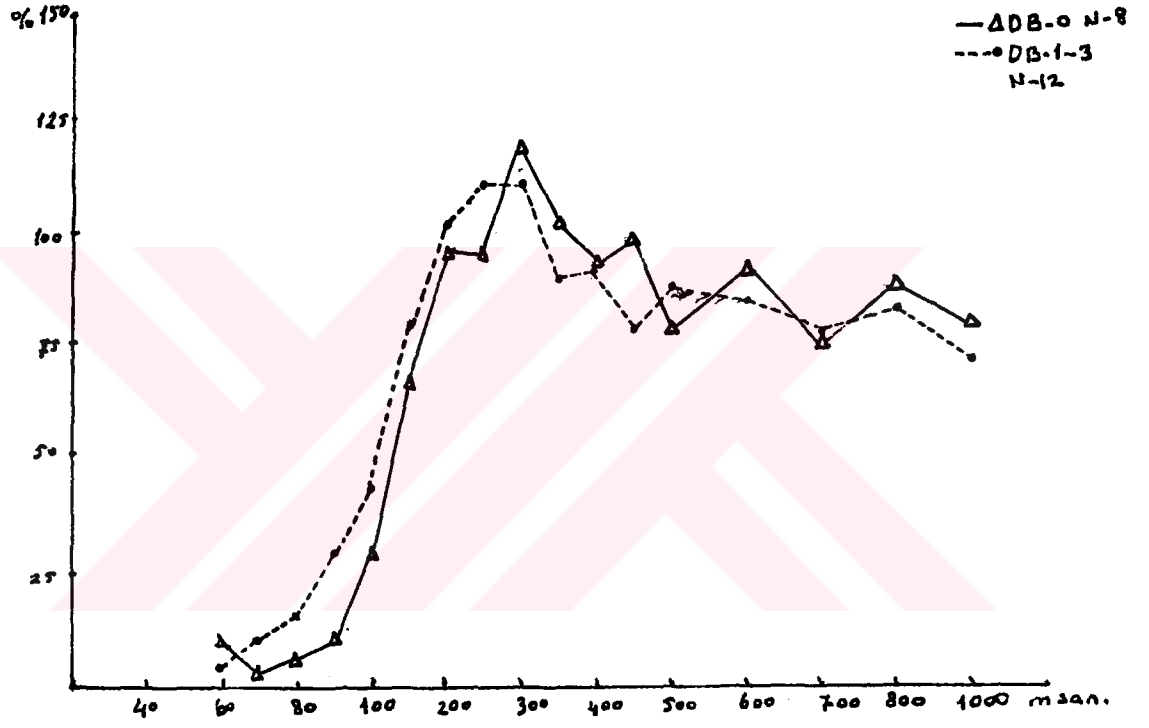
GRAFİK 6. Denge bozukluğunun şiddetine göre oluşturulan grupların H-Refleks Düzeltme Eğrileri



GRAFİK 7. Rijiditenin şiddetine göre oluşturulan alt grupların H-Refleks Düzeltme Eğrileri



GRAFİK 8. Tremor şiddetine göre oluşturulan alt grupların H-Refleks Düzeltme Eğrileri



GRAFİK 9. Denge bozukluğunun olup olmasına göre oluşturulan iki grubun H-Refleks Düzeltme Eğrileri

**KAYNAKLAR**

- 1- Adams,R.D.: Muscular Hypertonia - The Clinical viewpoint. New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology, Edited by J.E.DESMEDT, Vol 3 pp 1-10 (Karger, Basel 1973)
- 2- Akurgal,E.: Anadolu Uygarlıkları. Bölüm 1. Dünyanın yaşı, insanımsı yaratıklar Khalkolitik çağ, Tunç Çağı, Troya IV. uygarlıkları Net Turistik Yayınlar 1989 2. baskı
- 3- Andrews,C.J., Burke,D., Lance,J.W.: The response to muscle stretch and shortening in Parkinsonian rigidity Brain (1972) 95, 795-812
- 4- Andrews,C.J., Neilson,P.D., Lance,S.W.: Comparison of stretch reflexes and shortening reactions in activated normal subjects with those in Parsinson's disease J. Neural, neurosurg, psychiatry 1973, 36, 329-33
- 5- Angel,R.W.: Muscular contractions elicited by passive shortening Motor Control Mechanisms in Health and Disease edited By S.E. Desmedt Raven, Press New York 1983 pp. 555-563
- 6- Commissiong,J.W., Gentleman,S., Neff,N.H.: Spinal cord dopaminergic neurons: Evidence for an uncrossed nigrospinal pathway Neuropharmacology Vol, 18 pp 565-568

- 7- Bartels,M., Maltzahn,D.V., Mezger,G.: Neuroleptic-induced Parkinsonism Impaired potentiation of the H-reflexes Electromyogr. Clin, Neurophysiol 1982, 22, 9-20
- 8- Boyd,L.A.: Muscle spindles and stretch reflexes Scientific Basis of Clinical Neurology M.Swash C.Kennard Churchill Livingstone 1985 Chapter 6 pp 74-96
- 9- Burke,D.: Critical examination of the case for or against fusimotor involvement in disorders of muscle tone. Motor Control Mechanisms in Health and Disease, edited by J,E Desmedt Raven Press, New York 1983
- 10- Burke,D., Hagbarth,K.E., Wallin,B.G.: Alpha-Gamma linkage and the mechanisms of reflex reinforcement spinal and supraspinal Mechanisms of Voluntary Motor Control and Locomotion, Prog.Clin., Neurophysiol., vol 8, Ed J.E.DESMEDT, pp 170-180 (Karger, Basel 1980)
- 11- Burke,R.E.: On the central nervous system control of fast and slow twitch motor units. New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology, edited by J.E. Desmedt, vol 3 pp 69-94 (Karger-Basel 1973)
- 12- Delwaide,P.S.: Contribution of human reflex studies to the understanding and management of the pyramidal syndrome. Electromyography in CNS disorders Central EMG Chapter 5 pp 77109 Butterworth Publishers 1984
- 13- Delwaide,P.J., Schoenen,J., Burtan,L.: Central actions of neurotropic drugs assessed by reflex studies in Man. Motor Control Mechanisms in Health and Disease edited by J,E. Desmedt Raven Press New York 1983 pp 977-996

- 14- Denand, F.E., Jami, L., Laporte, Y.: Histophysiological observations on the skeleto-Fusimotor innervation of mammalian spindles. Spinal and Supraspinal Mechanisms of Voluntary Motor Control and Locomotion Prog. Clin Neurophysiol, vol 8 Ed, J.E. DESMEDT, pp 1-11 (Karger, Basel 1980)
- 15- Deschuytere, J., De Keyser, C., Deschuytere, M., Roselle, N.: H-reflexes in Muscles of the Lower and Upper Limbs in Man: Identification and Clinical Significance Motor Control Mechanism in Health and Disease edited by J.E. Desmedt pp 95-157
- 16- Dietrichson, P.: The role of the fusimotor system in spasticity and Parkinsonian Rigidity New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology edited by J.E. Desmedt vol 3 pp 496-507 Karger, Basel 1973
- 17- M.R., Dimitrijevic: Neurocontrol of chronic upper motor neuron syndromes Electromyography in CNS disorders Central EMG Chapter 6 pp 11-127 Butterworth Publishers 1984
- 18- Garcia, H.A., Fisher, M.A., Gilai, A.: H-reflex analysis of segmental reflex excitability in flexor and extensor muscles, Neurology 29: 984-991, July 1979
- 19- Grillner, S., Dubuc, R.: Control of locomotion in Vertebrates: Spinal and supraspinal mechanisms Advances in Neurology Vol 47: Functional recovery in neurological disease. edited by S.G., Waxman Raven Press, New York 1988
- 20- Grimby, L., Hannerz, J.: Tonic and phasic recruitment order of motor units in man under normal and pathological conditions. New developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology, edited by J.E. Desmedt, vol 3 pp 225-233 Karger-Basel 1973

- 21-Hallet,M.: Electrophysiologic evaluation of tremor and central disorders of movement disorders. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* Chapter 12, pp.385-399, Edited by J.Aminoff, 1987.
- 22-Hofmann,W.W.: Regulatory mechanisms in Parkinsonian tremor. *J.Neurol, Neurosurg, Psychiat* 1962, 25, 109
- 23-Hugan,M. Methodology of the Hoffman Reflex'in man Nev Delevopments in *Electromyograhya and Clinical neurophysiology* edited by J.E.Desmedt Vol 3 pp 277-293 Karger, Masel, 1973
- 24-Hultborn,H., Wigström,H., Motor response with long latency and maintained duration evoked by activity in Ia afferents. *Spinal and Supraspinal Mechanisms of Voluntary Motor Control and Locomotion, Prog. Clin, Neurophysiol, vol 8, Ed.J.E.DESMEDT pp 99-116 (Karger, Basel 1980)*
- 25-Jankovic,J.: Pathophysiology and Clinical assesment of motor symptoms in Parkinson's disease. *Handbook of Parkinson's Disease* Edited by W,C Koller Marcel Pekker inc 1987
- 26-Lance,J.W.: Pyramidal and Extrapyramidal Disorders. *Electromyography in CNS disorders: Central EMG* Chapter 1 pp 128 Edited by, Bhagwan T.Shahani, Butterworth Publishers, 1984.
- 27-Lee,R.G., Murphy,J.T., Tatton,W.G.: Long latency myotatic reflexes in Man: Mechanisms, functional significance and changes in patients Parkinson's Disease or hemiplegia. *Motor Control Mechanisms in Health and disease* edited by J.E Desmedt Raven Press Nef York 1983 pp 489-495
- 28-Magladery,J.W., Mc Dougal,D.B.: Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in man. *Bul.John Hopkins* Vol 8, 265-90, 1950



- 29- McLeod, J.G., Walsh, J.C.: H-reflex studies in patients with Parkinson's disease, *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1972, 35, 77-80
- 30- Marsden, C.D., Rothwell, J.C., Day, B.L.: The Stretch Reflex: Human spinal and Long-Loop reflexes. *Electromyography in CNS disorders Central EMG Chapter 4* pp 45-73 Butterworth Publishers 1984
- 31- Marsden, C.D., Rothwell, J.C.: Central motor mechanisms A Textbook of Clinical Neurophysiology Edited by A.M. Halliday, Sr. R. Butler and R. Paul Chapter 24 pp 623-644 1987 John Wiley and Sons Ltd.
- 32- Martinelli, P.: Tremor: A Clinical and pharmacologic survey. *J. Neurol Transm* (1986) [Suppl] 22: 141-148
- 33- Matsuoka, S., et al- 59: A computer technique of evaluation of recovery cycle of the H-reflex in the abnormal movement disorders. *EEG Clin Neurophysiol.* 1966, 21 496-500
- 34- Mayer, R.F., Masser, R.S., Maturation of human reflexes *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*, edited by J.E. Desmedt vol 3 pp 294-307 Karger, Basel 1973
- 35- Mc Closkey, D.I, Gandevia, S., Potter, E.K., Colebatch, J.G.: Muscle sense and effort: Motor commands and judgments about muscular contractions *Motor control Mechanisms in Health and Disease*, Edited by J.E. Desmedt Raven Press New York 1983, 151-167
- 36- Meinck, H.M.: Facilitation and inhibition of the human H-reflex as a function of the amplitude of the control reflex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1980, 48 203-211
- 37- Mongia, S.K.: H-reflex from Quadriceps and gastrocnemius muscles. *Electromyography*, Vol 12 1972 Nr.3 pp. 179-189

- 38-Moore,A.P.: Impaired sensorymotor integration in Parkinsonism and dyskinesia: A role for corollary discharges? J.Neurol Neurosurg Pschiatry 1987; 50 544-552
- 39-Nadeau,M., Brassard,A., Deshaies,P.: A new EMG method of recording H-reflexes for clinical and kinesiological studies. Electromyogr clin Neurophysiol 1983, 23 361-369
- 40-Noel,G.: Clinical changes in muscle tone New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology edited by J.E., Desmedt vol 3, pp 15-19 (Karger, Basel 1973)
- 41-Petajan,J.H.: Motor unit control in movement disorders Motor Control Mechanisms in Health and Disease Edited by J.E., Desmedt Raven Press, New-York 1983 pp 897-903
- 42-Petajan,J.H.: Tremor Clinical Electromyography William. F, Brown Charles.F.Bolton Butterworth Publishers 1987 pp 484-515.
- 43-Pierrot - Deseilligny,E., Morin,C.: Evidence for supraspinal influences on Renshaw inhibition during motor activity in man. Spinal and Supraspinal Mechanisms of Voluntary Motor Control and Locomotion Prog. Clin Neurophysiol., Vol 8, Ed J.E DESMEDT, pp 141-169 (Karger, Basel 1980)
- 44-Reniers,J., Mortier,G.: Electromyographic recording of tremor. Electromyogr, Clin, Neurophysiol 1975, 15, 151-154
- 45-Renshaw,B.: Influence of discharge of motoneurons upon excitation of neighboring motoneurons. J.Neurophys vol 4 pp/6783 1941
- 46-Rushworth,G.: Spasticity and rigidity: An experimental study and review J. Neurol, Neurosurg, Pschiat 1960 23,99 117

- 47- Shahani, B.T.: Late responses and the "Silent Period" Electromyography in CNS disorders: Central EMG Chapter 10 pp 333-345 Edited by, B.T. Shahani Butterworth Publishers 1984
- 48- Shahani, B.T., Young, R.R.: Physiological and pharmacological aids in the differential diagnosis of tremor J. Neurol, Neurosurg, Psychiat 1976, 39, 772-783
- 49- Schmidt, R.F.: Motor Systems Fundamentals of Neurophysiology Edited by R.F. Schmidt Third edition SpringerVerlag 1985 Chapter 6 pp 155-200
- 50- Shimazu, H., Hongo, T., Kubata, K., Narabayashi, H.: Rigidity and spasticity in man Electromyographic analysis with reference to the role of the globus pallidus Arch, Neurol 1962, 6, 11-17
- 51- Sica, R.E.P., McComas, A.J., Upton, A.R.M.: Impaired potentiation of H-reflex in patients with upper motorneurone lesions J, Neurol, Neurosurg, Psychiat 1971, 34 712-717
- 52- Sica, R.E.P, Sanz, O.P.: An electrophysiological study of the motoneurons in Parkinson's disease. Electromyogr. Clin Neurophysiol 1976, 16 409-417
- 53- Taborikova, H.: Supraspinal influences on H-reflexes New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology edited by J.E Desmedt vol 3 pp 328-333 Karger, Basel 1973
- 54- Taborikova, H., Sax, D.S.: Conditioning of H-reflexes by a preceding subthreshold H-reflex stimulus
- 55- Tonaka, R.: Inhibitory Mechanism in reciprocal innervation in voluntary movements spinal and Supraspinal Mechanisms of Voluntary Motor Control and Locomotion Prog. Clin Neurophysiol, vol 8, Ed J.E. Desmedt, pp 117-128 (Karger, Basel 1980)

- 56- Teravainen, H., Calne, D.B.: Action tremor in Parkinson's disease  
J.Neurol, Nuerosurg, Psych. 1980, 43 257-267
- 57- Upton, A.R.M., Mc.comas, A.J, Sica, R.E.P.: Potentiation of 'Late'  
responses evoked in muscles during effort J.Neurol, Neurosurg,  
Psychiat 1971, 34 669-711
- 58- Vedel, J.P.: Cortical control of dynamic and static gamma motone-  
urone activity New Developments in Electromyography and Clini-  
cal Neurophysiology, edited by J.E.Desmedt, vol 3 pp 126-135  
(Karger, Basel 1973)
- 59- Yanagisava, N.: Recipcoral reflex connection in motor disorders in  
man. Spinal and Supraspinal Mechanisms of Voluntary Motor  
Control and Locomotion, Prog, clin Neurophysiol., vol 8 ed. J.E.  
Desmedt, pp 129-141 (Karger, Basel 1980)
- 60- Yanagisawa, N., Nezu, A.: Pathophysiology of involuntray move-  
ments in Parkinson's disease. Eur, Neurol 26: supl 1 pp 3040  
(1987)
- 61- Yap, C.B.: Spinal segmental and Long-loop reflexes on spinal moto-  
neurone excitability in spasticity and rigidity Brain 1967
- 62- Young, R.R.: Pathophysiology and pharmacology of tremors. Elec-  
tromyography in CNS disorders Central EMG Chapter 8 pp 143159  
Butterworth Publishers 1984