

# PARKİNSON HASTALARINDA ALFA MOTOR NÖRON UYARILABİLİRLİĞİNİN H REFLEKSİ DÜZELME EĞRİSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ\*

Ayhan Öztürk \*\*, Hilmi Uysal\*\*\*

*Bu çalışmada santral sinir sisteminin özellikle işlev halindeki kısmını gösteren alfa motor nöron uyarılabilirliğindeki değişikliklerin izlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya S.B. Ankara Hastanesi Parkinson Polikliniğinde izlenen 20 hasta ile 11 gönüllü dahil edilmiştir. Parkinsonlu hastaların tümünde H Refleksi düzelme oranları (HRDO) kontrol grubu değerlerine göre anlamlı derecede farklıydı. Hastaların klinik evrelerine göre ayrılan Grup I ve Grup II subgruplarına ait H Refleksi düzelme eğrilerinde (HRDE) farklılık gözlenmemiştir. Hasta gruplarında en anlamlı yüzde değişimi IV. Dönem içinde 200 msn uyarı aralığında ve V. Dönem içindeki 600 msn uyarı aralığında gözlenmiştir.*

**Anabtar sözcükler:** Parkinson Hastalığı, HRRR

## **H-Reflex recovery ratios for alfa motor neuron excitability in Parkinson's Disease**

*In this study we claimed to observe the variations of alfa motor neuron excitability, especially during the functional phase of central nervous system. Twenty patients from Parkinson polyclinic of Ankara State hospital and eleven volunteers are included. The H-Reflex recovery ratios (HRRR) of the parkinson patients were significant compared to the control group. The difference of H-Reflex recovery curves between group1 and group2 were not significant. The most important percentage variations were during 200msec and 600msec interstimulus intervals in IV. and V. phase subsequently.*

**Key Words:** H-Reflex recovery ratios, Parkinson's Disease

Motor sistem , motor kontrolü serebral korteks, spinal kord ve beyin sapı arasındaki feedback, feed-forward ve adaptif mekanizmaların dağılımı ile gerçekleştirilmektedir. Bu üç düzey birbiriyle hiyerarşik olduğu kadar paralel bir organizasyona da sahiptir (3). Hareket sırasındaki kas gruplarının aktivitesi ve postürün korunmasını kontrol eden, segmental ve supra segmental mekanizmalar mevcuttur. H Refleksi, suprasegmental merkezi sinir sistemi yapılarının ortak yolu olan , alfa motor nöronlar üzerindeki etkilerini göstermek açısından gerçek öneme sahiptir (1). HRDE ile işlevsel sinir sisteminin incelenmesinin mümkün olacağı ve alfa motor nöron uyarılabilirliğinin ortaya koyulabileceği ileri sürülmüştür (5,6). Bu

çalışmada, gastroknemius kasına ait HRDE ile birlikte, daha önce çalışılmamış olan vastus medialis kasına ait HRDE oluşturularak, Parkinson hastalarında spinal uyarılabilirlikteki değişikliklerin gösterilmesi amaçlanmıştır.

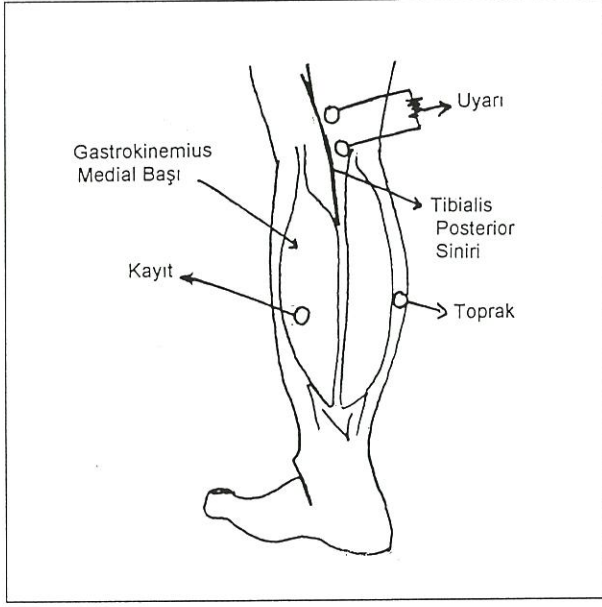
### **Gereç ve Yöntem:**

Bu çalışmaya S.B. Ankara Hastanesi Nöroloji Kliniği Parkinson Hastalığı Polikliniğinde izlenen 12'si erkek, 8'i kadın toplam 20 hasta kabul edildi. Kontrol grubu olarak 8'i kadın, 3'ü erkek 11 gönüllü incelenmiştir. Grup I'deki hastaların yaş ortalaması 59±8.6, grup II'deki hastaların yaş ortalaması 68±6.9 idi. Kontrol grubunu oluşturan deneklerin seçiminde periferik ve merkezi sinir sistemini ilgilendiren hastalık öyküsü, bulgu ve belirtisi olmayanlar ve elektromyografi (EMG) ve sinir ileti hızı değerlerinin normal sınırlar dahilinde olanlar çalışmaya dahil edildi. Hasta grubu için idyopatik Parkinson hastalığı dışında,

\*: Çalışma S.B. Ankara Hastanesi Nöroloji Kliniğinde yapılmış ve 32. Ulusal Nöroloji Kongresinde sunulmuştur.

\*\* : Uzman Dr. A.I.B.Ü. Düzce Tıp Fakültesi, Düzce

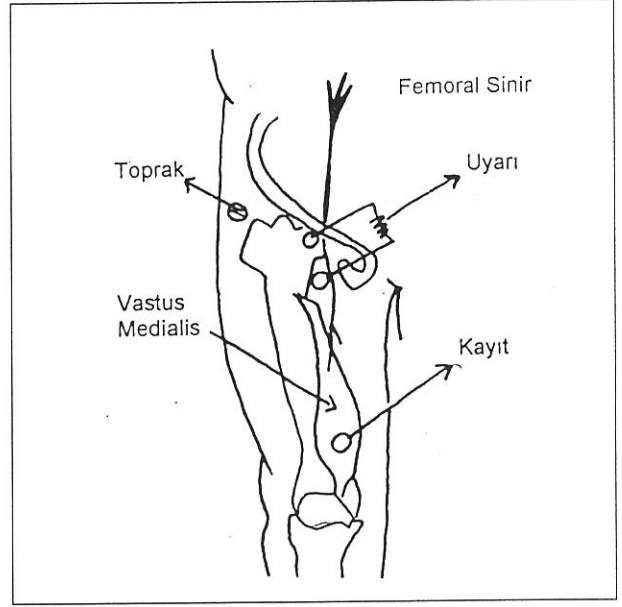
\*\*\*: Doç. Dr. Sergi Hastanesi Nöroloji Bölümü, Ankara



**Şekil 1:** Gastroknemius kası için H-refleksi metodu

yaş grubuna göre EMG ve sinir ileti hızı değerlerinin normal sınırlarda olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Parkinson hastalarının hastalık süresi 6ay-13 yıl arasında, ortalama hastalık süresi  $5\pm 2.88$  yıl olarak kabul edildi. Hastalar, istatistik olarak elverişli sayılar elde etmek için, Hoehn ve Yahr skalası kullanılarak iki gruba ayrıldı(4). Evre 0-2 Grup I, 3-5. Evreler ise Grup II olarak değerlendirildi. Tek taraflı hastalık ve hafif bilateral semptomlar Grup I, düşme yürüyememe ve kısıtlı hareket Grup II olarak saptandı.

Denekler ve hastalar yeterli dinlenme sağlandıktan yapılacak işlemler anlatıldıktan ve hasta ve kontrol grubundan işlem için onay alındıktan sonra sakin bir odada sırt üstü yatırılarak rahat bir konuma gelmeleri sağlandı. İncelemeler Medelec MS92A iki kanallı EMG aleti ile yapıldı. Kayıt için Medelec iğne elektrotlar kullanıldı. İğne elektrotlar gastroknemius kası için H-Refleksinin en iyi oluşabildiği popliteal fossadan orta hattın 15 cm aşağı ve 2 cm medialine, vastus medialis için patellanın 4 parmak üstü ve orta hattın 2 cm medialine yerleştirildi (Şekil 1,2). Uyarıcı olarak Medelec bipolar standart keçeli uyarıcı elektrotlar kullanıldı. Gastroknemius kası için, katot proksimale gelecek şekilde fossa poplitea'ya, medial popliteal sinir üzerine, vastus medialis için femoral arter nabızının palpe edildiği lokalizasyonda femoral sinir üzerine yerleştirildi (Şekil 1,2). Toprak elektrotlar ise uyarıcı ve kayıt edici elektrotlar arasına yerleştirildi. Stimulus 0.5 msn süre ile uygulandı. Uyarıcı elektrot aynı şiddetteki uyarı ile maksimum amplitüdde H-Refleks yanıtı elde edilebildiği konumda sabitleştirildi. Uyarı çiftleri 1sn aralıklarla uygulandı. Uyarı şiddeti kademeli olarak artırılarak H-Refleks yanıtı sabit



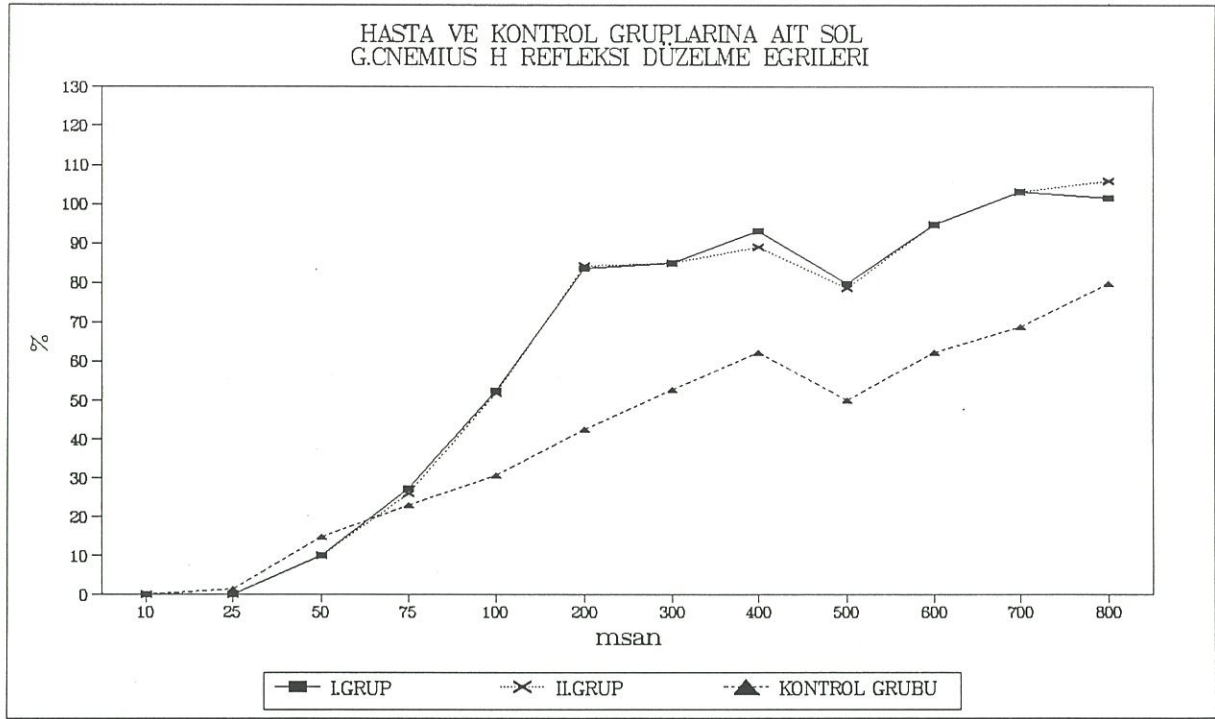
**Şekil 2:** Vastus medialis kası için H-refleksi metodu

yanıt oluşturabilen uyarı şiddeti, inceleme boyunca uygulandı (9). HRDE elde edilebilmesi için 10, 25, 50, 75, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800 msn aralıklı uyarı çiftleri uygulandı (2,9). Süpürme zamanı uyarı çifti süresine uygun olarak ayarlandı. Elde edilen H-Refleks amplitüdüleri, tepeden tepeye ölçülerek, kaydedildi (4,5,9). Biri şartlayıcı (conditioning), diğeri test uyarısı olmak üzere iki uyarı, aynı tarafta ve aynı sinir üzerine uygulandığında, test uyarısı sonucu oluşan H-Refleks amplitüdünün şartlayıcı uyarıcı sonucu oluşan H-Refleks amplitüdüne oranı saptanarak, uyarı aralıkları X ekseninde, yüzde oranları Y ekseninde belirtilmek üzere HRDE oluşturuldu. Test ve şartlayıcı uyarılarla meydana gelen H-Refleks amplitüdüleri arasındaki oran "H test/ H şartlayıcı x 100" formülü ile hesaplandı. Elde edilen tüm veriler Windows Quadro-Pro programına kaydedilerek, % değerleri X ekseninde, uyarı çifti aralıkları Y ekseninde olmak üzere grafikler elde edildi. Elde edilen grafikler her uyarı aralığı süresi için; 1. Hasta ile kontrol grubu arasında, 2. Oluşturulan hasta grupları arasında, 3. Aynı hasta için, sağ ve sol ekstremiteler arasında, 4. Gastroknemius ve vastus medialis kas grupları arasında grafiksel olarak karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki farkın anlamlılığı, t testi uygulanarak araştırıldı. Kontrol grubu ile hastalar arasında ve her iki gruba ait hastalar arasında oluşturulan grafikler karşılaştırılarak incelendi.

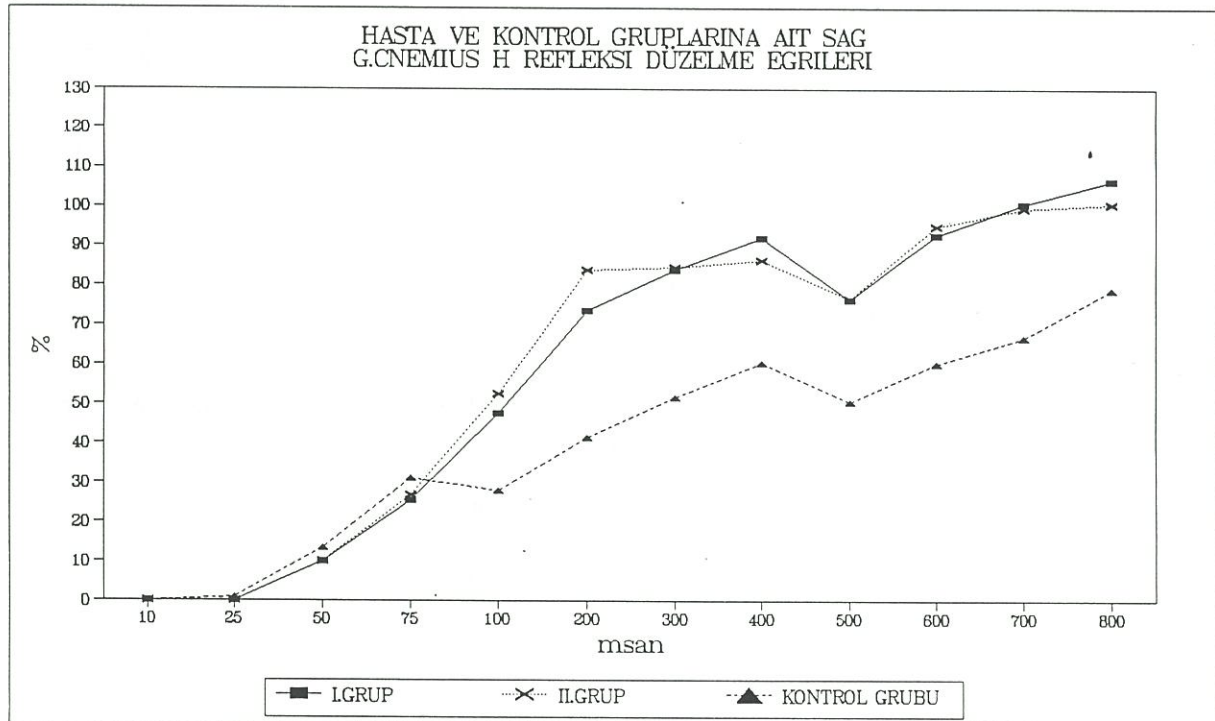
### Bulgular:

Refleksi latansı normal sınırlardaki gönüllü deneklerden oluşan kontrol grubunda HRDO'nun tüm kaslar için 50 msn uyarı aralığından başlayarak sıfır değerinin üzerine çıktığı saptandı. Kontrol grubu de-

Grafik-1



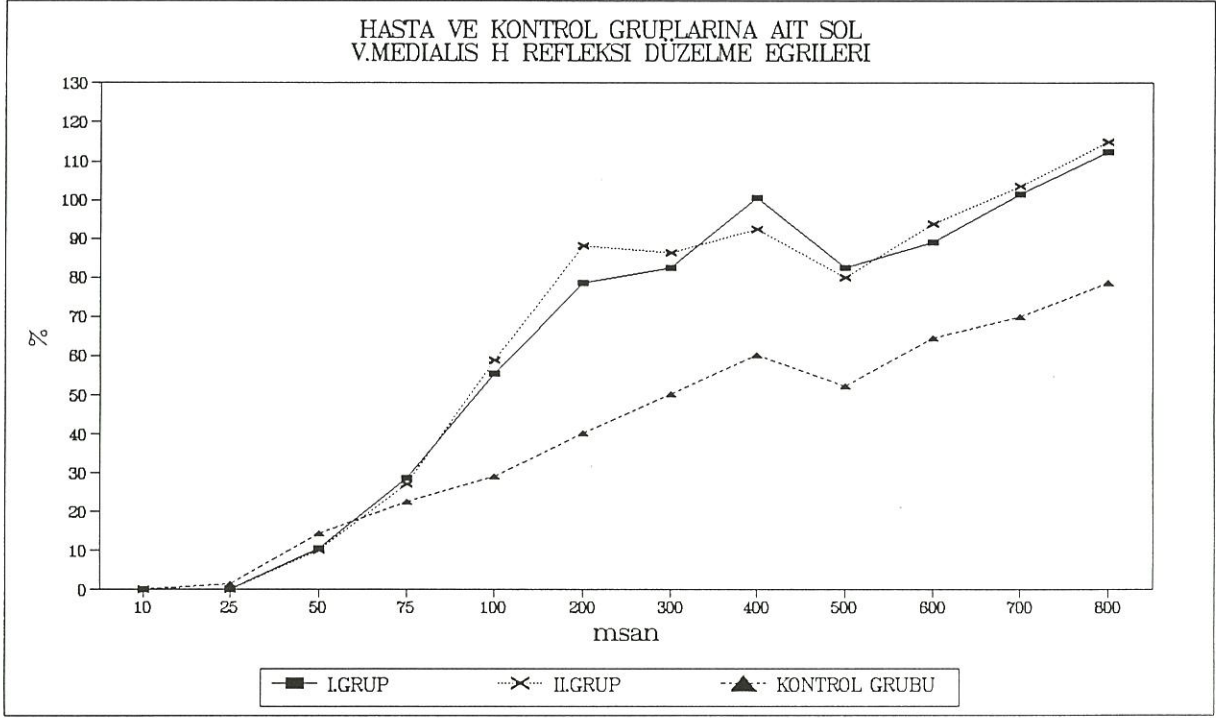
Grafik-2



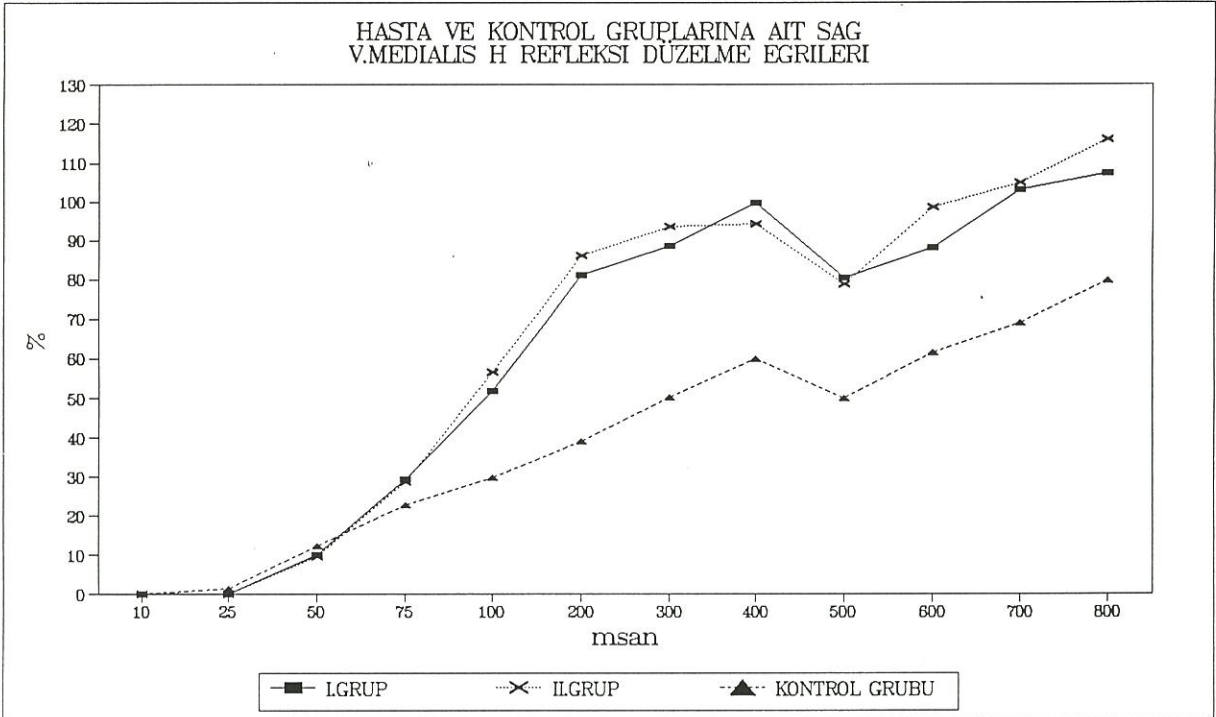
neklere HIRDO'nun keskin bir eğimle yükselmeye başladığı IV. Dönem yine tüm kaslar için 100 msn uyarı aralığında başlıyordu. Ara fasilitasyon dönemi olarak da isimlendirilen IV. Dönemde maksimum fa-

silitasyon 400 msn uyarı aralığında meydana geliyor ve monofazik olan bu dönem 400 msn uyarı aralığında sona eriyordu. Düzelmeye daha yavaş bir eğimle olduğu V. Dönem, 800 msn uyarı aralığında gözlen-

Grafik-3



Grafik-4



di ve maksimum düzelme bu uyarı aralığında tespit edildi. Kontrol grubundaki deneklerin sağ ve sol ekstremiteler ile aynı taraf kas grupları arasında HRDO' ları açısından anlamlı fark saptanmadı. H-Ref-

leksis latansları normal sınırlarda tespit edilen Parkinson hastalarının ortalama HRDE'lerinin II. Dönemi tüm kaslarda, kontrol grubu deneklerde olduğu gibi 50 msan uyarı aralığında sonlandığı gözlemlendi. IV. dö-

nemin başlangıcı ise kontrol grubu deneklere göre biraz daha erken olarak 75 msn uyarı aralığında ortaya çıktı. Ara fasilitasyon döneminde maksimum fasilitasyon 200 msn uyarı aralığında ortaya çıktı. III. ve IV. Dönemlere ait fasilitasyon değerleri kontrol grubu değerlerinin oldukça üzerinde gerçekleşti.

Grafik 1,2,3,4' de görüldüğü gibi kontrol ve hasta grupları arasındaki anlamlı fark 800 msn uyarı aralığına kadar devam etti. Student t testi ile yapılan analizde; hastalara ait grupların sağ ve sol ekstremite-leri arasında ve aynı taraf gastroknemius ve vastus medialis kas grupları arasında HRDO açısından fark olmadığı saptandı. ( $p < 0.05$ )

### **Tartışma:**

Parkinson hastalığında evrelerin ve farklı kas gruplarının HRDE'lerinde meydana gelen değişimlerin incelendiği çalışmamızda sonuçlar karşılaştırıldığına şu özellikler ortaya çıkmaktadır;

Kontrol grubunda incelenen 11 gönüllü deneye ait HRDE'lerinde elde edilen, ortalama değerlerde II. Dönemin 50 msn uyarı aralığında sona ermesi, diğer çalışmalarla uyumluydu (5).

Maksimum fasilitasyonun olduğu ve IV. Dönemin başladığı 400 msn uyarı aralığı, diğer çalışmalarla çelişmemektedir (Grafik 1,2,3,4) (5).

Monofazik olan IV. dönemin 400 msn uyarı aralığında sonlanması da benzeri çalışmalarda saptanan ve 350-500 msn arasında olan değerler ile uyumludur (5).

Parkinson hastalarında II. Dönemin bitişi için geçen sürenin, kontrol grubu deneklere göre kısaldığı belirtilmektedir. Bunun 6 aylık L-DOPA tedavisiyle normal değerlere ulaştığı ileri sürülmüştür (5).

Bir diğer araştırmacı, bu sürenin uzadığını ancak ortaya çıkan farkın anlamlı olmadığını gözlemiştir (10).

Bizim çalışmamızda da sonuçlar incelendiğinde, Parkinson hastalarında bu sürede bir kısalma olmakla birlikte, her iki grup hastada da II. Dönemin 50 msn uyarı aralığında sona erdiği ve istatistiksel incelemede anlamlı farkın olmadığı gözlemlendi.

Parkinson hastalarına ait HRDE, kontrol grubu deneklere ait HRDE ile karşılaştırıldığında en anlamlı farkın 75 msn uyarı aralığından itibaren başlayan IV. ve V. dönemlerde olduğu gözlemlenmiştir.

Parkinson hastalarında IV. dönemde oluşan maksimum fasilitasyonun, kontrol grubu deneklere

göre yaklaşık 1.5 kat daha fazla olduğu gözlemlendi. Farklılık 75 msn uyarı aralığından, incelemenin son uyarı aralığı olan 800 msn uyarı aralığına kadar devam etmiştir (Grafik 1,2,3,4).

Kontrol grubu deneklerden farklı olarak Parkinson hastalarında tedrici düzelmenin olduğu V. dönemin yerine, eğride sürekli bir düşmenin olduğu gözlemlendi. İdyopatik Parkinson ve nöroleptik kullanımı ile oluşan Parkinsonizmi olan hastalar ile yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (5,10).

Bir diğer çalışmaya göre Parkinson hastalarında IV. dönemdeki fasilitasyon talamotomi veya L-DO-PA tedavisiyle azalmakta normale yaklaşmaktadır (10). Bu dönemin spastisite ve parkinson hastalığında mevcut patolojinin en iyi yansıdığı dönem olduğu ve ilaç etkisinin gözlenebileceği öne sürülmüştür.

Hasta gruplarına ait gastroknemius ve vastus medialis kaslarının HRDE'leri istatistiksel olarak incelendiğinde, aralarında anlamlı fark gözlenmedi. Proksimal ve distal kas gruplarının karşılaştırıldığı başka bir çalışma bulunmadığı için değerlendirme yapılamadı.

Her iki hasta grubu için 600 msn uyarı aralığı, en anlamlı değişikliğin gözlemlendiği uyarı aralığı olarak saptandı.

Çalışmada kontrol grubuna göre Parkinson hastalarında ara fasilitasyon döneminin oluşumunda artış uzun döngülü (long loop) refleksler ile açıklanabilmektedir. Uzun döngülü reflekslerin aktif kas kasılmasının gücü ve bunun aksi yönünde uygulanan beklenmedik dış müdahalenin gücü ile artan kazancın Parkinson hastalarında istirahat halinde dahi maksimum düzeye ulaştığı ve bu bozukluğun derecesinin semptomların şiddeti ile paralellik gösterdiği bilinmektedir (5,7,8).

Bu çalışmada elde edilen gastroknemius kasına ait düzelme eğrisi diğer araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir. Ancak vastus medialis kası HRDE'ni gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır.

HRDE elde edilmesi sırasında şartlayıcı uyarının olduğu Ia afferent uyarımı aynen uzun döngülü reflekslerde olduğu gibi, kazancı artmış bir refleks aktive edebilir. Bu refleks eğride 75 msn aralığından itibaren beliren anormal derecede güçlü fasilitasyonun oluşumundan sorumlu olabilir. Bu fasilitasyonun oluşumu alfa motor nöronların uyarılabilirliğindeki artışın sonucudur.

### **Kaynaklar:**

1. Aminoff JM. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Third Edition. New York, Churchill Livingstone, 1992.
2. Ertekin C. *Klinik elektromyografi*. İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası, 1977.
3. Ghez C. The Control of Movement. In: Kandel ER, Schwartz HI, Jessell MT. *Principles of Neurol Science*. Third edition. New York, Elsevier, 1991; 533-47.
4. Hoehn MM. The natural history of Parkinson's disease in the pre-levadopa and post-levadopa eras. In: Cederbaum JM, eds. *Neurologic Clinics of North America*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1992;331-39.
5. Martinelli P, Montogno P. Conditioning of the H-reflex by stimulation of the posterior tibial nerve in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1979, 42: 701-4.
6. McLeod JG, Walsh JC. H-Reflex studies in patient with Parkinson's disease. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1972, 35; 77-80.
7. Meinck HM. Facilitation and inhibition of the human H-reflex as a function of the amplitude of the control reflex. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1980, 48: 203-11.
8. Sica REP, Sanz OP. An electrophysiological study of the motoneurons in Parkinson's disease. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1976, 16; 409-17.
9. Tabarikova H, Sax DS. Conditioning of H-reflex by a preceding subthreshold H-reflex stimulus. *Brain* 1969, 92: 203-12.
10. Yap CB. Spinal segmental and long loop reflexes on spinal motoneurone excitability in spasticity and rigidity. *Brain* 1967, 90;887-96.