

MİKST SİNİR UYARIMI VE TRANSKORTİKAL MANYETİK UYARIMLA ELDE EDİLEN SESSİZ SÜRE

Kubilay Varlı*

Sessiz Süre (Silent Period, SS), kasılmakta olan bir kasın sinirinin elektriksel olarak uyarılmasıyla oluşan, kas aksiyon potansiyel deşarjının durdurulduğu bir süredir. SS'nin, bir mikst sinirin uyarılması ile, motor liflerdeki ortodromik ve antidromik, duyu liflerindeki antidromik akımlar sonucunda oluşan kas içcik aktivitesi durmasına bağlı olarak; antidromik motor uyarım ile oluşan Renshaw hücre inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı gibi değişik açıklamaları vardır. Biz bu çalışmada; 11 normalde 22 median sinirin bilekten uyarılması ile ve transkortikal manyetik uyarımla her iki taraf APB kasından ayrı ayrı sessiz süre kaydı yaparak bu iki yolla elde edilen sonuçları karşılaştırdık. Median sinir uyarımı ile elde edilen SS 111 msn, SD:16.06 (81-139 msn), manyetik uyarımla kaydedilen SS ise 168 msn, SD:82.4 (66-344 msn) olarak bulundu. Median sinir uyarımı ile LLR latansı da ölçüldü. Bunun da süresi 53 msn, SD:5.97 (46-65 msn) bulundu. Elde edilen bu bulgularla ve literatürdeki bilgilerle sessiz süre fizyolojisi ve bunun üzerine kortikal motor inhibisyon mekanizmalarının etkileri tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Sessiz süre, mikst sinir uyarımı, transkortikal manyetik uyarım

Silent Period After Mixed Nerve Stimulation and Transcortical Magnetic Stimulation

Silent period is transient and relative or absolute pause of discharges of muscle action potential in a sustained contracting muscle. SP can be produced by orthodromic motor or antidromic sensory volleys by stimulating a mixt nerve or a sensory nerve. It is considered that a transient muscle spindle pause or Renshaw inhibition is the cause of SP. However, suprasegmental motor control mechanisms might be involved in SP. In this study, SP is studied in 11 healthy volunteer in both APB muscles by means of median nerve stimulation and transcortical magnetic stimulation (TCMS). SP was found 111 msec, SD:16.06 (81-139 msec) by median nerve stimulation and 168 msec, SD:82.4 (66-344 msec) by TCMS. LLR was also considered in median nerve stimulation and found 53 msec, SD:5.97 (46-65 msec).

KeyWords: Silent period, mixed nerve stimulation, transcortical magnetic stimulation

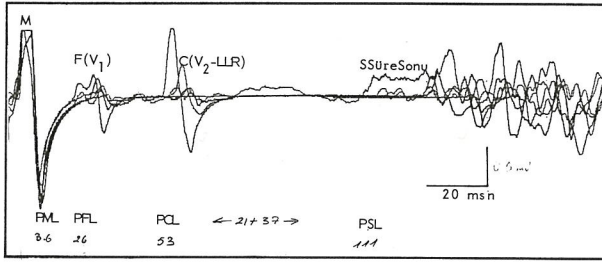
İstemli olarak kasılan bir kasın elektriksel aktivitesi, bu kası uyaran motor sinirin veya deri (cutaneous) duyu sinirlerinin elektriksel olarak uyarılması ile kısa bir süre için durdurulmaktadır (1). Kas elektriksel aktivitesinin geçici olarak durduğu bu süreye sessiz süre (SS) (silent period) denilmektedir. Gerçekte, sessiz süre kesin bir sessizlik dönemi değildir. Bu süre içinde değişik latans ve sürelerde bazı kas aktiviteleri elektromiyografik olarak tespit edilmektedir. Bunlardan birisi, motor sinir uyarımında elde edilen F cevabı, bir diğeri ise yaklaşık olarak SS'nin ortasına rastlayan "Kortikal Cevap", "Long Loop Refleksi",

"VP" veya "V1" cevabı adları verilen aktivitelerdir (Resim 1)(1,5).

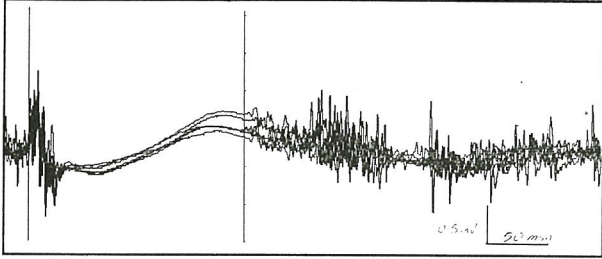
İstemli olarak kasılan bir kasda SS, transkortikal manyetik uyarım (TKMU) ile de oluşturulabilmektedir (Resim 2). TKMU ile maksimum şiddetteki uyarım ile SP oluşturulabildiği gibi, kas cevabı oluşturmayacak şiddetteki düşük uyarım şiddeti ile de SS oluşabilmektedir (2).

Periferik uyarımlarla ortaya çıkan SS'nin antidromik duyu, ortodromik motor uyarımları, Renshaw hücre inhibisyonu, kas içcik aktivitesinde geçici durma, ortodromik motor impulsların antidromik motor aktivitesini kollide etmesi ile ortaya çıktığına dair çeşitli ça-

* Doç. Dr.
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ank.



Resim 1



Resim 2

ışma ve açıklamaların hâgisinin veya hangilerinin geçerli olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır. Matthews (8) kurbacı kasındaki mekanik kasılmaların içcik deşarjlarını modifiye ettiğini göstererek, sonradan Higgins ve Libermanın (3) da katıldığı gibi SS'den içcik susumasının sorumlu olabileceğini postule etmiştir. Merton (10) ise SS'nin ortodromik motor uyarımlardan dolayı oluştuğunu, antidromik motor akımların SS'de kısmen bile etkili olmadığını ifade etti. Mc Lellan (9) ise kasın kılma derecesinin SS süresinde hiç etkili olmadığını bularak, içcik aktivitesinin SS'de yeri olmadığını gösterdi. Shahani ve Young (12) ise deri afferentleri ile de SS oluşturulduğunu gösterdiler.

Bu çalışmada normallarda periferik motor sinirin elektriksel uyarımı ve TKMU ile, kasılmakta olan bir kastaki SS ve bu süre içindeki aktiviteler incelenerek fizyopatolojiye bir yorum getirilmeye çalışıldı.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmaya hiçbir nörolojik şikayeti olmayan ve nörolojik muayenesi normal olan 2 kadın 9 erkek 11 erişkin normal alındı. Yaş ortalaması 38 (27-49) idi. Çalışma koşulları deneklerin hepsine anlatılıp onayları alındıktan sonra, her iki tarafta çalışma yapılmak suretiyle 22 kasda SS çalışıldı.

Mikst Sinir Uyarımı: Median sinir üzerine yüzeyel anod- katod mesafesi 2 cm olan Medelec uyarım elektrodu, anodun 7 cm uzağına abdiktör pollisis brevis (APB) kası üzerine de anod-katod mesafesi 3.5 cm olan Medelec yüzeyel kayıt elektrodu kasılma sırasında hareket etmeyecek şekilde tespit edildi. 200 usn süreli kare uyarımla sabit latanslı M cevabı elde edildikten sonra, sü-

pürme süresi 200 msn, amplitüd birimi 0.5 mV olacak şekilde cihaz ayarlandı. Denek APB kasını maksimal kuvvetle kasarken değişik aralıklarla en az 5 supramaksimal uyarım verilerek kayıtlar elde edildi ve bu kayıtlar süperempoze edilerek Resim 1'de gösterildiği gibi M cevabı (PML), F cevabı (PFL), kortikal cevap latansları (PCL) ve SS sonu (PSL) ölçüldü. Ayrıca F-C intervalı (PFC) ve kortikal cevap sonu ile SS sonu intervalı (CSS) ölçümleri de yapıldı. Aynı kayıt ve ölçümler diğer tarafta da tekrarlandı. Uyarım elektrodu-C7 (PBC7), C7-verteks (PVC7) mesafeleri ölçülerek ayrıca verteks- APB mesafesi de bulundu. Bütün uyarım ve kayıtlar Medelec-Mystro 25 cihazı ile yapıldı.

Transkortikal Manyetik Uyarım: Aynı kayıt elektrodu APB üzerinde iken, çalışılan tarafa göre akım yönü saat yönünün tersine olacak şekilde, 14 cm çaplı manyetik stimülatör koili vertekse yerleştirildi. Koil üzerinde 2.0 tesla manyetik alan sağlayan Medelec 190 manyetik stimülatörle % 100 güçle bir iki kez uyarı verilerek M cevabı elde edildi. Kayıtlar gene Medelec Mystro 25 cihazı ile yapıldı. Ancak bu sefer cihazın kalibrasyonu, süpürme süresi 500 msn, birim amplitüd 0.5 mV olacak şekilde ayarlandı. Bundan sonra APB kasına maksimal kısı yapıtırılırken en az 5 kez, değişen aralarla transkortikal manyetik uyarı verilerek kayıtlar yapıldı. Bu kayıtlar süperempoze edilerek (Resim 2), M cevabının latansı (CML) ve SS sonu (CSL) ölçüldü. Aynı kayıtlar diğer tarafta da yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada toplam 11 denekte 22 sinir uyarımı ile 22 ADM kasından SS elde edildi. Elde edilen sonuçlar toplu olarak Tablo 1 de verilmiştir. Median sinir uyarımı ile ADM kasından yapılan kayıtlarda deneklerin ikisinde (4 kasda) kortikal cevap (C) elde edilemedi. Ortalama F latansı (n:22): 26 msn (SD:2.3); ortalama C latansı (n:18):53 msn (SD:5.97) bulundu. Polifazik olan C cevabının süresi ortalama 24 msn (n:18, SD:8.3) idi. Ortalama sessiz süre ise (n:22) 111 msn (SD:16.0) bulundu. F dalgası-C cevabı intervalı (n:18) 26 msn (SD:5.67); kortikal cevabı sonu ile sessiz süre sonu arasında ise ortalama (n:18) 37 msn (SD:0.87) interval olduğu bulundu. Bütün parametrelerdeki taraflar arası fark Tablo 2 de gösterildi.

Transkortikal manyetik uyarımla elde edilem M cevap latansının ortalaması (n:22):20 msn (SD:0.89); sessiz süre ise 168 msn (SD:82.4) bulundu. Burada da taraflar arası latans farkı M cevabı için 0.5 ms (SD:0.5), sessiz süre için ise 39 ms (SD:38) olarak tespit edildi. Bütün latans ve intervaller için önemli olabileceği düşünüldüğü için ölçülen mesafeler ise ortalama olarak: uyarım-C7: 67 cm; C7-verteks: 25 cm, verteks-APB: 99 cm olarak tespit edildi.

Tablo 3'de sağ ve sol taraflardan elde edilen değerler birbirleriyle kıyaslandı. Sağ ve soldan elde edilen her bir parametre birbirleriyle T testiyle kıyaslandığında ($p<0.05$); bu parametrelerde sağ-sol arasında istatistikî anlamda fark olmadığı anlaşıldı.

İki denekte (Tablo 1; 31Y E, 35Y K) kortikal cevap elde edilemedi.

Tablo 1. Median sinir uyarımı ile elde edilen M (PML), F(PFL) ve C cevabı (PCL) latansları, sessiz süre (PSL), F-C intervalı(PF-C), C cevabı-SS sonu intervalı(CS-SS) ve TKMU ile elde edilen motor cevap (CML) ve sessiz süre (CSS).

Yaş.	MİKST SİNİR UYARIMI						TKMU	
	PML	PFL	PCL	PSL	PF-C	CS-SS	CML	CSS
40 E	3.4	24	57	108	33	37	21	150
	3.6	24	54	125	30	60	21	199
50 K	3.4	25	52	130	27	58	18	160
	4.0	25	52	98	27	26	19	186
44 E	3.6	24	48	97	24	27	19	231
	4.0	22	46	109	24	31	20	321
34 E	4.0	28	58	114	30	40	20	100
	3.8	28	57	109	29	30	21	108
31 E	3.6	30	-	98	-	-	21	135
	3.2	27	-	89	-	-	21	66
49 E	4.2	29	55	136	26	58	21	344
	3.8	27	60	118	33	37	21	344
40 E	4.4	30	65	110	35	22	20	83
	4.0	27	55	113	28	35	19	72
39 E	3.8	23	51	139	28	68	20	94
	3.8	27	38	134	11	63	20	83
27 E	4.0	28	50	109	22	20	20	167
	3.8	28	52	109	24	16	20	185
32 E	3.4	28	50	90	22	19	20	131
	3.6	29	48	81	19	16	21	202
35 K	3.2	24	-	127	-	-	19	170
	3.2	26	-	96	-	-	19	166
Ortalama:								
n:22	3.7	26	43	111	21	30	20	168
SD:	0.33	2.30	21.4	16.06	11.5	21.3	0.89	82.4
n:18	3.6	26	53	113	26	37	20	175
SD:	0.27	2.33	5.97	15.78	5.67	17.3	0.87	87.5

Tablo 2. Mikst sinir ve TKMU ile elde edilen SS içinde yer alan parametrelerin taraflar arası farkı.

No	TARAFLAR ARASI FARK							
	PML	PFL	PCL	PSL	PF-C	CS-SS	CML	CSS.
1	0.2	0	3	17	3	23	0	49
2	0.6	0	0	32	0	32	1	26
3	0.4	2	2	12	0	4	1	90
4	0.2	0	1	3	1	10	1	8
5	0.4	3	-	9	-	-	1	69
6	0.4	2	5	18	7	21	0	0
7	0.4	3	10	3	7	13	1	11
8	0.0	4	13	5	17	5	0	11
9	0.2	0	2	0	2	4	0	18
10	0.2	1	2	9	3	3	1	71
11	0.0	2	-	31	-	-	0	4
Ort.:	0.27	1.5	4.2	12.6	3.6	12.7	0.5	32.5
SD :	0.05	1.13	0.6	3.5	1.63	4.2	0.5	38
n :	11	11	9	11	9	9	11	11

Tablo 3. Her iki taraftan uyarımla elde edilen SS sırasında elde edilen parametrelerin ortalamalarının kıyaslanması. (Her bir parametrenin sağ-sol grupların karşılaştırılmasında ($p<0.05$) gruplar arasında fark bulunmamıştır.

		TARAFLARIN KIYASLAMASI				
		PCL	PSL	PF-C	CS-S	CSL.
SAĞ	Ort:	54	114	27	39	160
	SD:	5.33	16.52	4.58	18.57	73.82
SOL	Ort:	51	107	25	39	175
	SD:	6.57	15.56	6.65	16.79	93.23

TARTIŞMA

Mikst sinir SS'nin oluşumu ile ilgili olarak yıllar içerisinde değişik birçok çalışmaya dayandırılan birçok açıklama yapılmıştır. Daha 1931 yıllarında Matthews (8), SS'den kas içcik aktivitesinin geçici olarak durmasının sorumlu olduğunu, 1952'de ise Merton (10), SS'nin inen akımlardan (descending volleys) dolayı olduğunu, çıkan (ascending) akımların hiç etkili olmadığını bildirmişlerdir. Öte yandan, motor akson üzerindeki hem ortodromik hem de antidromik akımların Renshaw inhibisyonu oluşturmasına rağmen, antidromik akımların daha güçlü bir Renshaw inhibisyonu yaratarak, SS oluşumunda etkili olduğu da bildirilmiştir (11). Higgins ve Lieberman (3) ise kasılmanın (twitching) düşme fazında kas içcik aktivitesinde oluşan eksitasyonun SS'yi sonlandıran EMG aktivitesini başlattığını iddia etmişlerdir. Öte yandan, Shahani ve Young (12) ise deri afferentlerinin uyarılması ile de SS elde edildiğini göstererek, Merton'un assendan akımların SS'de hiç rolü olmadığını savına karşı yeni bulgular göstermişlerdir.

Mc Lellan (9) ise mikst siniri iki noktadan uyararak elde ettiği SS farklılığından, SS oluşumunda rol alan assendan uyarıların 13 m/sn hızla ileten delta grup ağrı lifleri olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada Mc Lellan kasda oluşturulan hafif ve maksimal izometrik kontraksiyonlarla SS'nin değişmediğini de göstererek, kas içcik aktivitesinin ve Golgi tendon organı aktivasyonunun SS oluşumunda etkili olmadığını ifade etmiştir. 1991 de Leiss ve arkadaşları (7) da selektif sinir blokörleri kullanarak SS oluşumunda çıkan akımların rolünü doğruladılar.

Çalışmamızda supramaksimal mikst sinir uyarımıyla ortalama 113 (81-139) msn süreli SS elde edilmiştir. Bu sürenin ortalama 3.6 msn latanslı M cevabı, 26 msn latanslı F cevabı, ve 53 msn latanslı (ortalama 23 msn süreli, polifazik) C cevabı ile bölündüğü görülmektedir.

Mc Lellan (9)'ın iddiası doğru ise, 13 m/sn hızla ileten liflerle antidromik uyarılar kortekse (bilek-verteks: 92 cm) 71 msn de ulaşmaktadır. Korteks uyarımıyla oluşan M cevap latansı ortalama 20 msn olduğuna göre, motor sistemde $113-(71+20)=22$ msn lik bir polisinaptik gecikme sözkonusudur. Bu gecikmenin sebebi çok muhtemelen; sensorimotor korteksin ortodromik uyarımı sonucu, motor sistemdeki inhibitör nöronların aktive olmasıdır.

Öte yandan, 13 m/sn hızla ileten lifler, SS oluşumunda rol oynasa bile, yukarıda verilen hesaplama nedeniyle C (kortikal) cevap oluşumunda daha hızlı ileten lifler rol alıyor olmalıdır.

İnen volüsyonel akımların, mikst sinir uyarımı ile oluşan ortodromik birçok akımı kollide ettiği, kollide olmayanların inhibisyon sonucu SS'yi oluşturduğu Kimura tarafından da bildirilmiştir (5). Transkortikal manyetik uyarımla, mikst sinir uyarımına göre daha uzun süreli SS elde edilmektedir. Bu bizim çalışmamızda ortalama 168 msn dir. Bulgumuz Cantello ve arkadaşlarının bulgusuna benzemektedir (2). Bu süreden 20 msn olan M cevap latansı çıkarılırsa 148 msn süreli bir sessiz süre oluşmaktadır. Muhtemelen bu sürenin daha uzun olmasının sebebi de manyetik uyarımla yaratılan yaygın uyarımın daha çok sayıda inhibitör nöronu aktive etmesidir (2).

Bazılarınca şüpheye karşılanmasına rağmen, C cevabı için öne sürülen çıkan yol somatosensoryel uyarılmış potansiyel yolunun aynısı, inen yol ise kortikospinal traktüstür (13). Buna dayanarak Halliday (4)'ün alt ve üst ekstremitelerde C cevabı latanslarının ölçülmesiyle yaptığı spinal iletim hesabı da şüpheye karşılanmıştır. Gerçekten median sinir uyarımıyla yapılan SEP çalışmalarında, arka kordon santral spinal iletiminin ortalama 6 msn, motor uyarımlarda da santral motor iletimin de yaklaşık 6-8 msn olduğu düşünülürse bu süre F ile C arasındaki ortalama 27 msn'lik süreyi açıklamaz. Bu süre birçok yazarın da söylediği gibi segmental polisinaptik inputlar (13) ve Renshaw inhibisyonu sonucudur (11-12). C cevabının çok sabit olarak 18-25 msn sürmesi de bunu desteklemektedir. Bu cevap ortodromik motor uyarımlarla çıkmakta, belirli bir inhibisyon periyodundan sonra kollide olmamış volüsyonel motor uyarımlarla ortaya çık-

maktadır. Çalışmamızda ortalama 26 msn bulduğumuz F-C intervalinin yaklaşık 13-14 msn'si motor nöron uyarımının ADM kasına ulaşması için geçiyorsa, ön boynuz havuzunda 12-13 msn süren bir Renshaw inhibisyonu olduğu sonucuna varılmaktadır.

C cevabından sonraki 3. SS dönemi ise Mc Lellan (9)'ın bahsettiği yavaş ileten assendan akımların, volüsyonel motor uyarımları kollide etmesi sonucunda olduğu zaten bilinmektedir (7).

İki denekte diğer deneklerden farklı olmayarak SS'nin elde edilmesine rağmen, kortikal cevap elde edilememesi izah edilememiştir. Ancak bu olay denegin geriliminin ve emosyonel faktörlerin, kortikal cevapların ortaya çıkmasında etkili olabileceğini akla getirmektedir.

Çalışmamızda sağ ve soldan yapılan kayıtlarda kişisel karşılaştırmalarda, bazen önemli gibi görülen farklılıklar görülmesine rağmen, bakılan parametrelerin hiç birinde taraflar arasında istatistiksel farklılık bulunmaması, serebral dominansın kortikal cevap ve SS oluşumunda etkili olmadığını ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Alderson MK, Leis AA. Nerve conduction studies: Refractory period, collision technique, long-latency reflex and silent periods. An AAEM Workshop 1993
2. Cantello R, Gianelli M, Civardi C, Muntani R. Magnetic brain stimulation: The silent period after the motor evoked potential. Neurology 1992;42:1951-1959
3. Higgins DC, Lieberman JS. The muscle silent period and spindle function in man. Electroenceph Clin Neurophysiol 1968; 25:238-243
4. Holiday AM. The electrophysiological study of myoclonus in man. Brain 1967;90:241-283
5. Kimura J. Electrical activity in voluntarily contracting muscle. Arch Neurol 1977;34:85-88
6. Kimura J, H, T, Masseter and other reflexes. In: Electrodiagnosis In Disease Of Nerve & Muscle. 2nd edition. Philadelphia: Davis, 1989; 356-374
7. Leis AA, Ross MA, Emori T, Matusz Y, Saito T. The silent period produced by electrical stimulation of mixed peripheral nerves. Muscle Nerve 1991;14:1202-1208
8. Matthews BHC. The response of a muscle spindle during active contraction of a muscle. J Physiol 1931;72:153-174
9. Mc Lellan DL. The electromyographic silent period produced by supramaximal electrical stimulation in normal man. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1973;36:334-341
10. Merton PA. The silent period in a muscle of the human hand. J Physiol 1951;114:183-198
11. Ryall RW, Piercey MF, Polosa C, Goldfarb J. Excitation of Renshaw cells in relation to orthodromic and antidromic excitation of motor neurons. J Neurophysiol 1972;35:137-148
12. Shahani BT, Young RR. Studies of the normal human silent period. In: Desmedt JE (ed): New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology, vol 3. Basel: Karger 1973:589-602
13. Shibasaki H, Yumashita Y, Neshige R, Tobimatsu S, Fukui R. Pathogenesis of giant somatosensory evoked potentials in progressive myoclonic epilepsy. Brain 1985;108:225-240
14. Upton ARM, Mc Comas AJ, Sica REP. Potentiation of late responses evoked in muscle during effort. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1971;34:699-711.