

## MODİFİYE F YANITLARI İLE AKSON SAYIMI \*

Ülgen KÖKEŞ<sup>1</sup>, Mustafa ERTAŞ<sup>2</sup>, Barış BASLO<sup>2</sup>

Akson sayımı, motor nöron hastalıklarının gidişinin izlenmesinde, son zamanlarda, kullanıma girmiştir. Akson sayımı için, değişik yöntemler tanımlanmıştır. İlk tanımlanan ve yaygın kullanılan elektrofizyolojik yöntem, Mc Comas yöntemidir. Bu yöntem, akson sayım yöntemlerinin çoğu gibi, özel bilgisayar yazılımı gerektirdiğinden; sınırlı sayıda EMG cihazında uygulanabilmektedir. F yanıtları ile akson sayımı, bugüne kadar sadece bir çalışmanın konusu olmuştur. Bu çalışmada da, özel bir bilgisayar yazılımı ve karmaşık düzeltme işlemleri ile F yanıtları akson sayımında kullanılabilir hale getirilmiştir. Çalışmamızda, standart EMG cihazlarında uygulanabilen, F yanıtını kullanan, modifiye bir akson sayım yöntemi ileri sürdük. Bu çalışmayı, ilerleyici motor nöron hastalığı olan bireyler ve normal bireylerde uyguladık. Elde edilen değerleri, modifiye Mc Comas yönteminin verileri ile karşılaştırdık. Sonuçta, düşük uyarım şiddeti ile elde edilen F yanıtı aracılı akson sayım yönteminin, yeni alternatif bir akson sayım yöntemi olabileceğini; bununla birlikte, yöntemin geçerliliğinin daha geniş alan çalışmaları ile değerlendirilmesinin uygun olacağını düşündük.

*Anahtar Kelimeler; Akson Sayımı, Motor Ünite Sayısının Tahmini, F Dalgası, Motor Nöron Hastalığı*

### AXON COUNTING(=MUNE) WITH MODIFIED F RESPONSES

Recently, it became evident that MUNE may represent a useful follow-up option for progressive motor neuron disease(=PMND). There are various technics defined for MUNE. Mc Comas technic is the first electrophysiological technic which is mostly used among other technics. But this technic requires a special software programme (=SSP) as other technics. F waves study for MUNE used only once in a recent study. In this study, a SSP application is necessary for the selection of F waves. We thought that our technic can be applied on all EMG tools easily, without the need of a SSP. This study is applied to normal individuals and patients who have PMND. Also MUNE values are compared with the values of modified Mc Comas technic. Finally, we thought that MUNE with F responses may be used for the new alternative technic. Although, This technic is necessary to the estimation of a lot of works.

*Key Words; Axon Counting, MUNE, F Wave, Motor Neuron Disease*

Akson sayımı, motor ünite sayısının tahmini (MUNE), akson sayımı (axon counting) terimleri ile adlandırılmakta olup, bir kas ya da kas grubuna giden motor akson sayısının tahminini ifade eder. Bu değerlendirme, ilerleyici nöronal ya da aksonal hasarlı süreçleri izlemek, bu durumlardaki kas gruplarının tutuluş oranlarını belirlemek ve hatta tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımlarını yönlendirmekte kullanılabilir<sup>1,2</sup>.

Akson sayımı için değişik yöntemler tanımlanmıştır<sup>1,2,3</sup>:

I) Sinir kesitinde akson sayımı: Postmortem uygulanır.

II) Biyomekanik yöntemlerle akson sayımı: Özel donanım ve hasta immobilizasyonu gerektirir. Akson sayısındaki küçük düşmeleri saptayamadığından, MUNE için fizyolojik bir veri üretmez.

III) Elektrofizyolojik yöntemler:

a) Kalitatif elektrofizyolojik yöntemler; sinir ileti çalışmaları, iğne EMG, interferans ve rekrütman analizleri, tek lif EMG ve makro EMG incelemeleridir. Bu yöntemler, motor ünite kaybı olup olmadığını söylese de, MUNE hakkında bilgi veremez.

b) Kantitatif elektrofizyolojik yöntemler ise, anatomik çalışmalardakine benzer güvenilirlikte akson sayısı tahmini sağlayabilmektedir. Bu

yöntemler, MUNE'nin elde edilmesinde ortak bir algoritma kullanılmaktadır. Bu ortak algoritmayı kullanan yöntemler;

1) *Hep-Hiç kas yanıtına dayanan yöntemler*; Bu yöntemlerden ilki giderek artan uyarımla tek motor ünite potansiyellerinin (TMÜP) saptanması prensibini kullanan manuel Mc Comas yöntemi ve modifiye Mc Comas yöntemidir. İkincisi, çoklu nokta uyarım (MPS) yöntemi olup; üçüncü yöntem ise, stokastik aktivasyon yöntemidir.

2) *İstemli kasda TMÜP'lerin saptanması prensibini kullanan yöntemler*; Bu yöntemler iğne tetikleme ile yüzeyel TMÜP kaydı (STAT) yöntemi ve yüzeyel tetikleme ile TMÜP kaydı yöntemidir.

3) *F yanıtları aracılığı ile akson sayımı yöntemi*

4) *Spasyal temporal sumasyon yöntemi*

5) *İstatistiksel analiz yöntemi* (Yöntem doğrudan motor sinir uyarımını kullanır) olarak sınıflandırılmaktadır<sup>1,2,3</sup>.

Tüm bu yöntemler ya özel bilgisayar yazılımları gerektirmekte ya da sınırlı sayıda sinirde uygulanabilmektedir. Hatta bazıları invazif olduğundan, uygulama sırasında hasta tarafından zor tolere edilmektedir<sup>1,2,3</sup>.

Bu değerlendirmeler ışığında, ilerleyici nöronal ya da aksonal hasarlı süreçlerdeki, kas ya da kas gruplarının tutulum oranlarını saptamak ve bu gibi süreçlerde, tedavi ve rehabilitasyon girişimlerini

\* Bu çalışma III. Uluslararası Klinik Nörofizyoloji Sempozyumu ve XVI. Ulusal Klinik Nörofizyoloji ve EEG-EMG Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur. Kayseri, 3-5 Haziran 1999.

<sup>1</sup> Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

<sup>2</sup> İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği

yönlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılabilir, özel bilgisayar yazılımı gerektirmeyecek, invazif olmadan alternatif olabilecek, düşük elektriksel uyarımla elde edilen F yanıtlarının kullanıldığı, modifiye F yanıtı aracılı akson sayım yöntemini ileri sürdük.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği Elektrofizyoloji Bölümü EMG Laboratuvarında 3 aylık (1999) bir süre boyunca sürdürüldü. Beşi hasta, 11'i normal, toplam 16 bireyde, hipotenar ve tenar toplam 24 kasta uygulandı. Hasta grubu olarak, ön boynuz tutulumu olan bireyler, kontrol grubu olarak normal bireyler seçildi. Rutin elektrofizyolojik yöntemlerle değerlendirme için; Dantec /Medtronic Key point (version 2.1) ve Medelec Premier elektromyografi cihazları kullanıldı.

Duysal ve motor sinir ileti çalışmaları ve iğne EMG incelemesi standart teknikler kullanılarak uygulandı<sup>1</sup>. Standart motor ileti çalışmalarında, yanıtın güvenilirliğini sağlamak için, elektrot striplerle immobilize edildi. Bu elektrot yerleşimi ile başlangıçları negatif olan M potansiyelleri, TMÜP'ler ve F dalgaları elde edildi<sup>1</sup>.

Akson sayımı için, ilk olarak, modifiye Mc Comas MUNE yöntemi uygulandı<sup>2</sup>. Elektrot pozisyonu olarak, motor ileti çalışmalarında kullanılan aynı standart elektrot yerleşimi değiştirilmeden kullanıldı. Tenar ve hipotenar her bir kas için, Mc Comas yönteminde ardışık 11 artan yanıt elde edildi. Hesaplamalarda, tüm kantitatif elektrofizyolojik yöntemlerde kullanılan ortak algoritma uygulandı. Bu algoritma için ilk olarak, maksimum bileşik kas aksiyon potansiyel yanıtı (Max.BKAP) supramaksimal uyarımla, 0.2 msn akım genişliği kullanılarak elde edildi. Max.BKAP'ın alanı ve amplitüdü (amp.) hesaplandı. İkinci aşamada, 0.04 ms akım genişliği ve "Hep ya da hiç yasasına" göre ilk yanıtın elde edilebildiği en düşük stimulus yoğunluğu kullanılarak ilk TMÜP elde edildi. İlk elde edilen TMÜP yanıtından sonra, stimulusun yoğunluğu minimum artırılarak, elde edilen TMÜP yanıtından minimum büyük olan ve bir önceki yanıtla minimum potansiyel farkı yaratan ardışık yanıt (ki bu yanıt yeni bir TMÜP olarak kabul edilmektedir) elde edildi. Bu şekilde ardışık 11 yanıt toplandı. Her bir yanıt 5-6 kez tekrarlırsa, kabul edildi. Üçüncü aşamada, ortalama TMÜP (=OTMÜP) alanı ve amplitüdü hesaplandı. Son olarak Max. BKAP alan ya da amplitüdü, OTMÜP alan ya da amplitüde bölünerek, amp. ve alan aracılı MUNE hesaplandı.

Modifiye düşük elektriksel uyarımla elde edilen F yanıtları aracılı MUNE yöntemi için, Mc Comas yöntemi ile aynı elektrot pozisyonları değiştirilmeden kullanıldı. Bu yöntem için de, modifiye Mc Comas yönteminde kullandığımız aynı EMG cihaz

parametreleri (akım genişliği vs) ve aynı ortak algoritma kullanıldı. İlk olarak Max. BKAP elde edildi. İkinci aşamada, Max. BKAP'ın ~1/10'u kadar BKAP çıkacak uyarımla, 0.04 ms akım genişliğinde, ardışık birden çok stimulus verilerek 15 farklı F dalgası elde edildi. Her bir kas için, TMÜP'ü temsil ettiği kabul edilen; her bir F dalgasının saptanmasında temel kriter, kabul edilecek F dalgasının benzer şekil, büyüklük ve latansta en az üç kez tekrarlaması oldu<sup>2,3,4,5</sup>. Elde edilen tüm F dalgalarının, başlangıç, tepe ve bitiş noktaları işaretlendi; Max. BKAP ve F dalgasının, başlangıçtan tepeye (B-T) ve tepeden tepeye (T-T) amp. ve alanları hesaplandı. Max. BKAP alan ya da amp.'ü, ortalama F alan ya da amp.'ne oranlanarak MUNE elde edildi.

Çalışmada, beşi hasta 11'i normal olan toplam 16 bireyde, 18 hipotenar, 6 tenar 24 kas incelendi. Beş hasta bireyin üçü ALS, biri polyo, biri SMA idi. 6 hipotenar kasın incelendiği hasta bireylerin tümü erkek olup, 17 yaş altı ve 70 yaş üstü birey yoktu (45±21 yaş). Beşi kadın, altısı erkek 11 kişiden oluşan normal kontrol grupta ise, 12 hipotenar, 6 tenar kas incelendi. Kontrol grupta, 22 yaş altı ve 60 yaş üstü birey bulunmuyordu (40±13 yaş).

Hasta grupta; kuvvet azalması, kas erimesi, ellerde ve ayaklarda uyuşmalar, iğnelenme hissi, nazone konuşma, halsizlik yakınmaları ile polyo öyküsü sorgulandı. Fizik ve nörolojik muayene uygulandı. Hastaların tümü motor nöron hastalığı için klinik ve elektrodagnostik kriterlere uymaktaydı<sup>1</sup>. Çalışma protokolünden, ciddi bilateral tenar ya da hipotenar kas atrofi olanlar, diğer ciddi nörolojik ve medikal problemi olanlar dışlandı. Kontrol grubu ise, nörolojik ve elektrofizyolojik olarak normal bulunan ve herhangi bir nörolojik ve medikal problemi olmayan bireylerden oluşturuldu.

## BULGULAR

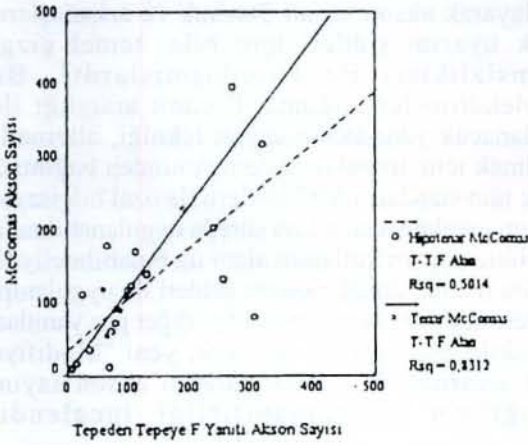
Toplam olgu sayısı 16 (5 K/11 E); toplam incelenen kas sayısı 24 olup; çoğu vakalarda bir bireyin birden fazla kası incelendi (18 Hipotenar, 6 tenar).

**Tablo 1.** Normal ve hasta bireylerde, tenar ve hipotenar kaslarda Mod. Mc. Comas ve F Yanıtı (T-T) aracılı MUNE değerleri görülmektedir. Not: B-T ölçümler anlamlı olmadığından tabloya alınmamıştır.

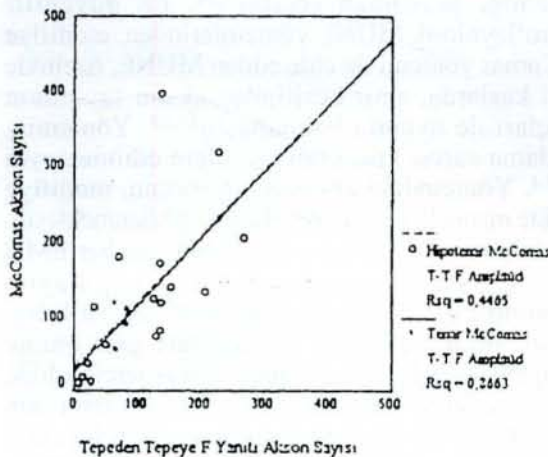
	AKSON SAYIMI YÖNTEMİ		
	Mc Comas	F Yanıtı T-T Amp.	F Yanıtı T-T Alan
Hipotenar Kas Normal (n=12)	171±96	147±64	167±103
Hipotenar Kas Ön Boynuz (n=6)	25±21	21±17	35±30
Tenar Kas Normal (n=6)	116±61	102±64	98±48

Hasta grupta; hasta sayısı 5 (%31)'di. Hastaların üçü ALS, ikisi Polyo, biri SMA idi. Tüm bireyler erkekti. İncelenen 6 kas da, hipotenar idi. Yaş değerleri 17-70 yaş aralığındaydı (ort: 45±21). Kontrol gruptaki birey sayısı 11 olup; bireylerin 6'sı erkek, 5'i kadındı. İncelenen kas sayısı: 18 (12 H.tenar/ 6 tenar) idi. Yaş değerleri 22-60 yaş aralığındaydı (ort: 40±13).

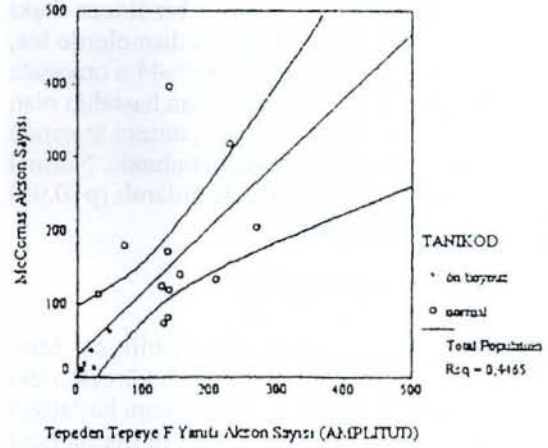
Çalışmaya katılan 5 hasta ve 6 normal bireyin nörolojik yakınması vardı. Kalan 5 normal bireyin ise herhangi bir yakınması yoktu. Bireylerin yakınmaları duysal (D) ve motor (M) olmak üzere iki tipti. Hasta bireylerde, kuvvet azalması, kuvvet kaybı, kas erimesi yakınmaları bulunurken, yakınması olan normal bireylerde, ellerde ayaklarda uyuşmalar, halsizlik ya da ekstremitte ağrısı vardı. Nörolojik muayene, hasta bireylerde patolojik iken; kontrol bireylerde normaldi. Hasta bireylerin birinde patoloji olarak, M ve D zaafı beraber bulunurken, dördünde saf M zaaf vardı. Duyu zaafı, distal hipoestezi tarzında iken, motor zaaf, MRC skalasına göre 0/5 ile 4/5 arasında dereceleniyordu. Üç ALS olgusunda, DTR



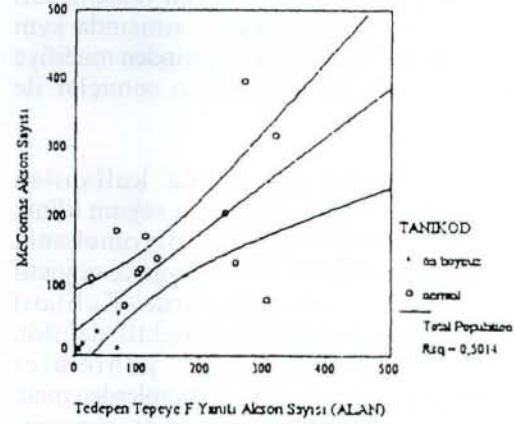
**Şekil 1.** Her iki MUNE yönteminin T-T'ye alan aracılı değerlendirilmesinde her iki kas için MUNE'ler arasında yüksek korelasyon ve regresyon analizinde anlamlılık gözlenmektedir.



**Şekil 2.** Her iki MUNE yönteminin T-T'ye amp. aracılı değerlendirilmesinde her iki kas için MUNE'ler arasında oldukça yüksek korelasyon ve regresyon analizinde anlamlılık gözlenmektedir.



**Şekil 3.** Her iki MUNE yönteminin hipotenar kasta T-T'ye alan aracılı değerlendirilmesinde MUNE'ler hasta ve normal bireyleri birbirinden ayırabilmekte yüksek korelasyon göstermektedir.



**Şekil 4.** Her iki MUNE yönteminin hipotenar kasta T-T'ye amp. aracılı değerlendirilmesinde MUNE'ler hasta ve normal bireyleri birbirinden ayırabilmekte yüksek korelasyon göstermektedir.

hiperaktif olup, bu olguların birinde TCR bilateral ekstensör yanıt veriyordu.

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde; hasta ve normal grupta, tenar ve hipotenar kaslarda, aynı kasta aynı uygulama sırasında olacak şekilde, modifiye Mc Comas yöntemi aracılı MUNE ile modifiye F yanıtının T-T'ye ve B-T'ye alan ve amp. ölçümü yardımı ile MUNE sonuçları SPSS 5.0 for Windows programında Spearman korelasyon analizi, regresyon analizi ile karşılaştırılarak, tablo ve şekillerle sunuldu. Anlamlılık sınırı  $p < 0.05$  kabul edildi (Tablo I).

Normal ve hasta bireyler için anlamlılık taşıyan değerler, yüksek oranda korelasyon gösteriyordu. Bu korelasyon tenar kasta ve ön boynuz hastalığı olan bireyler için daha yüksek bulundu. Regresyon analizlerinde ise; her iki yöntemle elde edilen MUNE'ler arasında; total popülasyonda alan aracılı sonuçların değerlendirilmesinde, tenar kasta % 83,

hipotenar kas da ise %50 oranında bir lineer ilişki bulundu. Amplütüd aracılı değerlendirmelerde ise, tenar kasta %86, hipotenar kas da ise %44.6 oranında bir lineer ilişki vardı. Ön boynuzu tutan hastalığı olan bireylerde ve tenar kaslarda bu iki yöntem arasında lineer ilişki daha yüksek anlamlılıkta bulundu. Normal ve hasta bireyler, akson sayıları ile anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak ayrılabilirdi (Şekil 1-4).

## TARTIŞMA

Bir MUNE tekniğinin alternatif olabilmesi için, ilerleyici nöronal ya da aksonal hasarlı süreçlerdeki kas ya da kas gruplarının tutulum oranlarını hastalığın her aşamasında saptayabilmesi, yaygın olarak özel bilgisayar yazılımı ve deneyim gerektirmeden kullanılabilmesi, hasta tarafından iyi tolere edilmesi ve bütün bu özelliklere ek olarak ta objektif veriler üretmesi gerekmektedir. Bu çalışma ile, standart EMG cihazlarında uygulanabilecek F yanıtı aracılı modifiye yeni alternatif bir akson sayım yöntemi ileri sürüldü. Sonuçlar, aynı uygulama sırasında aynı bireylerde güvenilir MUNE yöntemlerinden modifiye Mc Comas yöntemi ile elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldı.

Bugüne kadar akson sayımında kullanılan yöntemlerden; Sinir kesitinden akson sayımı klinik uygulamada kullanılmıyordu. Biyomekanik yöntemler ise, özel donanım gerektiriyor ve objektif fizyolojik bir veri üretmiyorlardı. Kalitatif elektrofizyolojik çalışmalar da objektif değildi. Kantitatif elektrofizyolojik yöntemler değerlendirildiğinde ise; güvenilir yöntemlerden mod. Mc Comas yöntemi, özel bilgisayar yazılımı gerektiriyor bu nedenle yaygın olarak kullanılmıyordu. En güvenilir yöntemlerden MPS yöntemi, objektif bir test olmakla birlikte, seyri boyunca uzun bir segmenti yüzeysel olan bir sinir gerektiriyordu ki; bu sinir, hemen hemen sadece median sinir olup; inceleme tenar kasa sınırlı kalıyor; ek olarak yöntem uzun süre ve uygulayıcı deneyimi de gerektiriyordu<sup>2,6-9</sup>. İstemli kasıda iğne tetikleme ile uygulanan "STAT yöntemi" ise, zor tolere edildiği gibi, geniş bir örnek büyüklüğü gerektiriyor ve istemli kasıda uygulandığı için daha geniş motor üniteleri saptayamıyordu<sup>10</sup>. Son zamanlarda ileri sürülen, yüzeysel tetikleme yöntemi daha iyi tolere edilmekle birlikte, istemli kasıda uygulandığından, STAT ile benzer sorunları beraberinde getiriyordu<sup>11</sup>. Diğer tüm kantitatif yöntemler de özel bilgisayar yazılımı gerektirip, standart tüm EMG aletlerinde uygulanamamaktaydılar. Son zamanlarda, Stashuk ve arkadaşlarının ileri sürülen F yanıtı aracılı akson sayım yöntemi ise, düşük uyarım şiddeti nedeni ile iyi tolere edildiği halde, özel bilgisayar yazılımı gerektirmekteydi ve bu yöntemde diğer geç yanıtların nasıl ayırıldığı da açık değildi. Yine bu yöntemle elde edilen sonuçlar, aynı çalışmada MPS yöntemi ile elde edilmiş sonuçlarla karşılaştırıldığında, zayıf korelasyon göstermişti<sup>3-5,11</sup>.

Bu değerlendirmeler ışığında, alternatif yeni bir MUNE tekniği için, TMÜP'ü temsil ettiği kabul edilen ve standart tüm EMG aletlerinde, belli bir deneyime gerek olmadan kolaylıkla elde edilebilen F yanıtının, klinik uygulama amacıyla yaygın olarak kullanılabilmesini düşündük<sup>2,3,6</sup>. Ayrıca önceki çalışmalarda da ifade edilen, hasta grup olarak kabul ettiğimiz ön boynuz tutulumu olan bireylerde, F yanıtının kolaylıkla saptanabildiği ve bu bireylerin düşük akson sayılarının TMÜP'lerin ayrıştırılmasında kolaylık sağladığı; böylelikle bu hastalarda, gerçeğe daha yakın MUNE sonuçlarının elde edilebileceği bilgisini dikkate aldık<sup>11,12</sup>.

Standart uygulamada diğer geç yanıtları baskılamak yoluyla, bir geç yanıt olan F yanıtının güvenilir olarak elde edilmesini sağlayan supramaksimal uyarım, uygulama uzun sürdüğünde hasta tarafından zor tolere edilmekteydi<sup>2,3</sup>. Yine bu uyarım şiddeti allternasyon problemlerine ve böylece düşük MUNE değerlerine, temel çizgi sapmalarına da neden olabilmekteydi<sup>3-6</sup>. Öyle ki, Maksimum M yanıtı açığa çıkaran uyarı şiddetinin %10-30'u kadar düşük uyarım şiddeti uygulayarak akson sayan Stashuk ve arkadaşları, düşük uyarım şiddeti için bile, temel çizgi düzensizlikleri ile karşılaşmışlardı<sup>2</sup>. Bu değerlendirmeler ışığında, F yanıtı aracılığı ile uygulanacak yeni akson sayım tekniği, alternatif olabilmek için, uygulayıcı deneyiminden bağımsız olarak tüm standart EMG aletlerinde özel bilgisayar yazılımı gerektirmeden kısa sürede uygulanabilmeli, böylelikle yaygın kullanım alanı da bulabilmeliydi. Yine bu teknik, düşük uyarım şiddeti ile uygulanıp, iyi tolere edilmeli, bununla birlikte diğer geç yanıtları da baskılayabilmeliydi. Böylece, yeni "Modifiye düşük uyarımlı F yanıtı aracılı akson sayım tekniği"nin uygulanabilirliği incelendi.

Karşılaştırma yöntemini seçerken, tüm akson sayım yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları göz önüne alındı<sup>2-5,7-16</sup> ve karşılaştırma yöntemi olarak kullanılacak MUNE tekniği kantitatif elektrofizyolojik yöntemler arasından seçildi<sup>7,14</sup>. En güvenilir elektrofizyolojik MUNE yöntemlerinden, modifiye Mc Comas yöntemi ile elde edilen MUNE, özellikle distal kaslarda, sinir kesitinden akson sayımının sonuçları ile uyumlu bulunmuştu<sup>11,13</sup>. Yöntemin, uygulama süresi kısa olup iyi tolere edilmekteydi<sup>11,12,14</sup>. Yöntemdeki allternasyon sorunu, modifiye teknikte manuel tekniğe göre daha az gözlenmekteydi. Özel bilgisayar yazılımı gerektirdiği için her EMG aletinde uygulanamayan yöntem, uygulayıcı deneyimine de ihtiyaç duymaktaydı. Güvenilirliği yüksek olan yöntemin avantajları göz önüne alındığında karşılaştırma yöntemi olarak tercih edildi. Son zamanlarda "Manuel Mc Comas yöntemi"nin biyomekanik yöntemlerle karşılaştırıldığı bir ALS çalışmasında, ALS'de progresyon hızının lineer tahmininde manuel Mc Comas yönteminin biyomekanik yöntemlerden daha yararlı olduğu; hatta ALS'de kalan yaşam süresinin bile bu yöntemle tahmin

edilebileceği ileri sürülmüştü<sup>14,17</sup>. Çalışmada karşılaştırılan yöntemlerin kolaylıkla uygulanabilmesi için; üst ekstremitede hipotenar ve tenar kaslar tercih edildi<sup>1,18</sup>. Sonuçlar, korelasyon, regresyon analizi yardımı ile karşılaştırıldı.

Bu çalışmada, F yanıtlarını elde ederken; maksimal M yanıtını oluşturan uyarı şiddetinin 1/10'u kadar düşük şiddette, küçük akım genişliğinde (0.04msn) ve yüksek frekansta (=ardısıra) akım uygulandı. Böylelikle, küçük akım genişliği ile uyarının invazyonunu azaltarak, duysal kalın lifleri daha az uyardığımızı düşündük. Düşük akım şiddeti uygulaması ile de, daha geniş motor nöronları daha fazla uyardığımızı ve böylelikle duysal liflerin uyarılma olasılığının azaldığını kabul ettik. Bu çalışmada en önemli yaklaşımlardan biri, diğer geç yanıtların F yanıtına karışmasını önlemektir. Duysal liflerin uyarılma olasılığının en aza indirgenmesi bir geç yanıt olan H refleksi yanıtının açığa çıkma olasılığını azaltacaktır. Motor liflerin daha fazla uyarılması ise F yanıtının açığa çıkmasını kolaylaştırıcaktır. Uyarı yoğunluğu az olduğundan yöntemin tolere edilebilirliği artacak ve F yanıtı örneklemesi de genişletilebilecektir. Uygulamada kullanılan hipotenar ve tenar kaslar F dalgasının elde edilmesi için daha uygundu. Çünkü H refleksi ilk 6 aylık dönem dışında sadece fleksör karpi radialis (=FCR) ve soleus kaslarından elde edilebilmektedir. F yanıtı, postür etkisinden bağımsız olduğu halde, H refleksi amplütüdü postürle değişmekteydi. Bu nedenle yanıtları elde ederken, kayıt yüzeyini ve uyarıcıyı stripler vasıtası ile sabitleyerek postür değişikliklerini önledik. H refleksi ardısıra uyarımla (40-80 msn) ve 0.1msn'den küçük bir akım genişliğinde baskılanıyordu, F dalgası ise küçük akım genişliği ve sık uyarımla kolaylıkla açığa çıkıyordu. Biz de uygulamamızda, ardısıra uyarım ve 0,04 msn akım genişliği kullanarak H refleksi yanıtını baskılamaya çalıştık. Yine de aldığımız yanıtlarda H refleksin sabit olduğu ve amplütüdünün F dalgasından büyük olduğu bilgisini de göz önünde tuttuk. Diğer bir geç yanıt olan A dalgasının ise, amplütüdü, genellikle F dalgasından daha küçük, şekli daha sabit, latansı daha kısa idi. Bu yanıtta yüksek şiddetteki uyarımla baskılanırken; düşük şiddetteki uyarımda açığa çıkmaktaydı. Yine, immatür ve myelinlenmesi iyi olmayan kollateral filizlenme segmentinde ileti yavaşlaması sonucu F dalgasından daha uzun latanslı A dalgası açığa çıkabilirdi. Özellikle ön boynuz hastalığı olan bireylerde, A dalgası açığa çıkma olasılığı daha yüksek olduğundan, şüphelendiğimiz yanıtları daha proksimalden uyarıp latanslarını inceledik. Eğer latans kısalıyorsa, bu yanıtı F yanıtı olarak kabul etmedik. Saptanan F dalgasını, şekil, latans ve amplütüd olarak, 5-6 kez tekrarlırsa kabul ettik<sup>1,18</sup>.

İkinci aşamada, kabul edilen F yanıtlarının tüm parametrelerini (T-T'ye ve B-T'ye, amp. ve alan hesaplamaları) değerlendirdik. Elde edilen her F

yanıtının bir TMÜP'ü ifade ettiğini kabul ederek<sup>6</sup>; ortalama F ( OTMÜP) değerlerini (T-T ve B-T'ye amp ve alan aracılı) saptadık ve ortak algoritmayı kullanarak MUNE'yi hesapladık.

F yanıtının tüm parametreleri ile elde edilen MUNE, Modifiye Mc Comas MUNE sonuçları ile karşılaştırıldığında; özellikle ön boynuz hastalarında, tenar kaslarda ve T-T ölçümlerde yüksek korele bulundu. Yine regresyon analizinde de sonuçlar birebir benzerdi ( $p < 0.05$ ). Hipotenar kasta sonuçlar, tenar kas sonuçlarına benzemekle birlikte, özellikle normal bireyler için, zayıf korelasyona sahipti. Bu, hipotenar kas akson sayısının tenar kas akson sayısından daha yüksek olması ve normallerde akson sayılarının fazla olmasının, akson sayı tahmininde %10 kadar hataya neden olabilmesiyle açıklanabilirdi ( $p < 0.05$ )<sup>10</sup>. Ön boynuz hastalığı olanlar için sonuçların yüksek korelasyonu, gerek düşük akson sayıları nedeni ile kolaylıkla saptanan F yanıtlarının fazla olmasından gerekse de, geniş TMÜP'lerin fazlalığından ileri geliyordu<sup>3,10,11</sup>. F yanıtının gerek T-T'ye gerekse de B-T'ye alan ve amp.aracılı MUNE sonuçları, tenar ve hipotenar kasta, normal ve patolojik bireyleri, akson sayıları ile anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak ayrılabilirdi. Bu korelasyon tenar kasta ve ön boynuz hastalığı olan bireyler için daha yüksek bulundu (Tablo ve Şekil 1-4).

Düşük uyarımla F yanıtları aracılı MUNE tekniği, pratik olduğu için özellikle ön boynuz tutulumu olan hastaların longitüdünel takibinde kullanılabilir. Düşük uyarım şiddeti kullandığımız için temel çizginin düzgün olarak elde edilmesi sağlanmıştır. Böylece yüksek uyarım şiddetinin neden olduğu temel çizgi sapmalarının düzeltilmesi için kullanılan, özel bilgisayar donanım ve yazılımına gerek olmayacaktır. F yanıtları, kısa sürede her EMG aletinde kolayca elde edilebildiğinden, klinikte daha yaygın olarak kullanılabilir. Düşük şiddetteki uyarım nedeni ile yöntem hasta tarafından daha iyi tolere edilmektedir.

Bu çalışmaya göre, düşük uyarımla F yanıtı aracılı yöntem, yeni alternatif bir akson sayım yöntemi olarak tanımlanmakta; ancak geçerliliğinin sınanması yönünden daha geniş alan çalışmalarına ihtiyaç duymaktadır.

## KAYNAKLAR

1. De Lisa JA, Mackenzie K. Manual of Nerve Conduction Velocity Techniques. Raven Press, New York 1982:1-190.
2. Mc Comas AJ. Invited Review: Motor Unit Estimation: Methods, Results and Present Status. Muscle&Nerve 1991;14(7):585-97.
3. Daniel W, Stashuk, Doherty TJ. Motor Unit Estimates Based On The Automated Analysis Of F. Responses. Muscle&Nerve 1994;17(8):881-90.
4. Chroni, Panayiotopoulos CP. (Letters To The Editor): F Tacheodispersion Estimated From Single? Motor Units In The F. Responses (A Reply). Muscle&Nerve 1995; 9:1075-6.
5. Chroni E, Panayiotopoulos CP. Letters To The Editor:

Reservations OnThe Motor Unit Number Estimates Based On The Automated Analysis Of F. Responses. *Muscle&Nerve* 1995; 9:1074-5.

6. Brown WF, Doherty TJ, Stashuk DW. Letters To The Editor: (A Reply). *Muscle&Nerve* 1995; 9:1076-8.

7. Bromberg MB, Larson WL. Relationships Between Motor Unit Number Estimates And Isometric Strength In Distal Muscles In ALS/ MND. *J Neurol Sci* 1996;139(Suppl)8: 38-42.

8. Bromberg MB. Motor Unit Estimation: Reproducibility Of The Spike Triggered Averaging Technique In Normal And ALS Subjects. *Muscle&Nerve* 1993;16(5):466-71.

9. Arasaki K, Tamaki M. A Loss Of Functional Spinal Alpha Motor Neurons In Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Am Acad Neurol* 1998; 51(8) :653-5.

10. Felice KJ. Thenar Motor Unit Number Estimates Using The Multiple Point Stimulation Technique: Reproducibility Studies In ALS Patients And Normal Subjects. *Muscle&Nerve* 1995; 18(12): 1412-6.

11. Neto HS. Estimation Of The Number And Size Of Human Flexor Digiti Minimi Muscle Motor Units Using Histological Methods. *Muscle&Nerve* 1998; 21(1): 112-4.

12. Felice KJ. A Longitudinal Study Compared Thenar Motor Unit Number Estimates To Other Quantitative Tests In Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Muscle&Nerve* 1997; 20(2):179-85.

13. Daube JR. Motor Unit Number Estimates In ALS. In : Kimura J, Kaji R, ed. *Physiology Of ALS And Related Diseases*. Elsevier Science BV 1997;16: 203-11.

14. Shin J,Oh, ed. *Clinical Electromyography: Nerve Conduction studies*. Williams&Wilkins,Maryland, USA. 1993; 2: 23-4; 4: 48-55; 17: 356-64

15. Mysiw WJ. Late Responses: The H, F, And A Waves. In. Johnson EW, Pease WS, (ed.) *Practical EMG*. Third Edition. 1997;9: 217-35.

16. Ertekin C. Klinik Elektromyografi. *Ege Üni.Tıp Fak.Yayımları No: 118*. 1977; 164-71

17. Slawnych M, Laszlo C. Motor Unit Estimates Obtained Using The New "MUESA" Method. *Muscle&Nerve* 1996;19(5):626-36.

18. Amron C, Brandstater ME. Motor Unit Number Estimate-Based Rates Of Proression Of ALS Predict Patient Survival. *Muscle&Nerve* 1999;22(11):1571-5.