T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNSAN SOLEUS KASI MOTOR ÜNİTELERİNDE H-REFLEKSİNİN FREKANS ANALİZİ İLE ARAŞTIRILMASI

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Erdal BİNBOĞA

İZMİR

2010

T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNSAN SOLEUS KASI MOTOR ÜNİTELERİNDE H -REFLEKSİNİN FREKANS ANALİZİ İLE ARAŞTIRILMASI

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Erdal BİNBOĞA

DANIŞMANLAR

Doç. Dr. Murat PEHLİVAN

Prof. Dr. Kemal Sıtkı TÜRKER

İZMİR

2010

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

Adı Soyadı		**İmza**
Başkan: **(Danışman)**	Doç. Dr. Murat PEHLİVAN	…….
Üye: **(İkinci Danışman)**	Prof. Dr. Kemal S.TÜRKER	…….
Üye:	Prof. Dr. Gürbüz ÇELEBİ	…….
Üye:	Prof. Dr. Ersin O.KOYLU	…….
Üye:	Doç. Dr. Cengiz TATAROĞLU	…….

Doktora Tezinin Kabul Edildiği Tarihi:.25.01.2010

ÖNSÖZ

Beyin fonksiyonları ve hastalıklarını anlamada beyindeki nöral yolların doğru tespit edilmesi gerekir. Ancak insanın sinir sistemindeki her bir nörondan invaziv kayıtlar almak çoğu zaman imkansızdır. Bu yüzden dolaylı yöntemler tercih edilmektedir. Ancak son zamanlarda bilinen bazı nöral yolların hatalı olduğu görüşü yaygınlık kazanmıştır. Bu nedenledir ki tez konumu insandaki nöral yolakların araştırılması üzerinde seçtim.

Tezin yazım ve anlatım yönünden anlaşılır ve akıcı hale gelmesinde büyük emek sarf eden tez birinci danışmanım sayın Doç. Dr. Murat PEHLİVAN'a,

Tezin bilimsel içeriğinin oluşması ve deneysel çalışmaların yürütülmesi sırasında değerli yardım ve önerileriyle katkıda bulunan tez ikinci danışmanım sayın Prof. Dr. Kemal S. TÜRKER'e,

Doktora ders aşaması ve tez çalışmalarım sırasında engin tecrübelerinden ve bilgi birikiminden faydalandığım Anabilim Dalı Başkanı'mız hocam sayın Prof. Dr. Gürbüz ÇELEBİ'ye,

Çalışmalarım sırasında bana verdikleri destek ve yardımları için Biyofizik Anabilim Dalı ve Beyin Araştırmaları Merkez'indeki tüm öğretim üyelerine, çalışma arkadaşlarıma ve yardımcı personele,

Sonsuz sabır ve destekleriyle bana güç veren sevgili aileme çok teşekkür ediyorum.

İzmir; 25.01.2010 Erdal BİNBOĞA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1. GİRİŞ 1
1.1. Araştırmanın Amacı ve Önemi 1
1.2. Elektromiyografi 3
1.3. Motor Ünite ve Yapısı 7
1.4. Periferik Sinir Tipleri ve Sinir İletim Hızı 9
1.5. İskelet Kası Reseptörleri 12
1.6. Renshaw Hücre Havuzu İnhibitör Sistemi 15
1.7. Spinal Refleksler 16
2. GEREÇ ve YÖNTEM 22
2.1. Denekler 22
2.2. Kayıt Sistemi 22
2.3. Elektromiyogram Kaydı ve Elektrik ile Uyarı 24
2.4. Analiz Yöntemleri 28
2.5. Grafikler Üzerinde Yapılan Ölçüm ve Hesaplar 37
2.6. İstatistiksel Değerlendirme 42
3. BULGULAR 43
3.1. Analiz Edilen Motor Ünitelerin Özellikleri 43
3.2. Sadece H refleksi Oluşturulan Deneylerin Sonuçları 45
3.3. m+H Yanıtı Oluşturulan Deneylerin Sonuçları 47
3.4. M+ h Yanıtı Oluşturulan Deneylerin Sonuçları 49
3.5. Ölçüm ve Hesaplamaların Sonuçları 51
4. TARTIŞMA 58
5. SONUÇ ve ÖNERİLER 72
6. ÖZET 74
7. ABSTRACT 75
8. KAYNAKLAR 76
9. EKLER 83

ŞEKİLLER

Şekil 1. Elektromiyogramın genliğinin ve güç spektrumunun yüzeyel elektrot konumuna göre değişmesi.. 4

Şekil 2. İğne elektromiyografi yöntemi ile kayıt edilen tek motor ünite aksiyon potansiyeli 6

Şekil 3. İzometrik kasılma sırasında yazdırılan yüzeyel elektromiyogramın frekans spektrumu..... 7

Şekil 4. Motor ünite ve bileşenleri. 7

Şekil 5. Motor ünite tipleri ve kuvvet-süre eğrileri. 9

Şekil 6. Henneman Prensibinin şematik olarak gösterimi. 11

Şekil 7. Kas iğciği ve Golgi tendon organı reseptörlerinin kastaki yerleşimi..... 12

Şekil 8. Kas iğciği yapısı ve inervasyonu 13

Şekil 9. Golgi tendon organı yapısı ve nöral bağlantıları 15

Şekil 10. Renshaw hücre inhibisyonu devre şeması 16

Şekil 11. Reflekslerin genel sınıflandırılması. 17

Şekil 12. Bir refleks devresinin bütünsel olarak gösterimi 18

Şekil 13. Karışık bir sinirin elektriksel olarak uyarılması sonucu H refleksi ve M yanıtının elde edilmesi. 20

Şekil 14. H refleksi ve M yanıtının uyarı şiddetine bağlı olarak değişimi..... 21

Şekil 15. Deney düzeneğinin şematik gösterimi 23

Şekil 16. Kayıt ekranından bir görüntü 25

Şekil 17. Tek motor ünite potansiyeli kaydı için kullanılan iğne elektrodun yapısı.. 27

Şekil 18. Perisitimulus time histogram yönteminde histogram oluşturulması..... 29

Şekil 19. Peristimulus frequencygram yönteminde frekans-zaman grafiğinin çizdirilmesi..... 30

Şekil 20. Yığınsal toplam grafiğinin peristimilus time histogram grafiği üzerinden oluşturulması..... 32

Şekil 21. Yığınsal toplam grafiği üzerinde hata aralığı, eksitasyon ve inhibisyon örneği 34

Şekil 22. Yığınsal toplam yöntemi kullanılarak belirlenen nöral yolaklar ve bunların peristimulus time histogram ve peristimulus frequencygram yöntemlerindeki karşılıkları.. 35

Şekil 23. Dinleme ve istemli olarak kasılma sırasında motor nöron membran potansiyeli 38

Şekil 24. Post sinaptik potansiyel genliklerinin hesaplanması için yapılan seçimlerin perisitimulus time histogram ve perisitimulus frequencygram grafiği üzerinde gösterilmesi 38

Şekil 25. Eksite edici postsinaptik potansiyeli ve İnhibe edici postsinaptik potansiyeli genliği hesabının ve bu potansiyellerin şematik gösterimi 39

Şekil 26. Sadece H refleksi grubuna ait tek motor ünite analizi sonuçlarından elde edilmiş grafiklerinin toplu olarak gösterilmesi 46

Şekil 27. m+H grubuna ait tek motor ünite analizi sonuçlarından elde edilmiş grafiklerinin toplu olarak gösterilmesi. 48

Şekil 28. M+h grubuna ait tek motor ünite analizi sonuçlarından elde edilmiş grafiklerinin toplu olarak gösterilmesi. 50

Şekil 29. Her iki yöntemde hesaplanan eksite edici post sinaptik potansiyel ve inhibe edici post sinaptik potansiyel genliklerinin yöntemlere ve gruplara göre faklılıkları 55

Şekil 30. Sarsı değerlerinin gruplara göre farklılıklarının karşılaştırılması 56

Şekil 31. Gruplarda gözlenen uzun latanslı inhibisyonun oluşum yüzdelerinin sarsı kuvveti ile olan ilişkisi 57

Şekil 32. Tibial sinirde H refleksi oluşturulduğunda Soleus ve antagonisti olan Tibialis Anterior kası verilerinden oluşturulan PSTH-CUSUM grafikleri.... 66

Şekil 33. M+h şeklinde bir yanıt sırasında oluşan sarsı eğrisi, PSTH-CUSUM grafiği ve motor nöron üzerindeki temsili olarak çizilmiş post sinaptik potansiyeller 67

TABLOLAR

Tablo 1. Myotatik ve Fleksör Refleksler..... 19

Tablo 2. Motor ünitelerin gruplara göre dağılımı 43

Tablo 3. PSF ve PSTH grafikleri üzerinde görülen yanıtlar ve bu yanıtların uyarı öncesine göre değişiminin bağımsız örnekler için t testi sonuçları. 44

Tablo 4. Grafikler üzerinde gözlenen değişkenler ve ortalama değerleri. 52

Tablo 5. Gruplar arası farklılıkların Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılması..... 53

Tablo 6. Eksite edici ve inhibe edici post sinaptik potansiyel genliklerinin grup içi farklılıklarının Wilcoxon İşaretli Sıra testi sonuçları 54

Tablo7. Uzun latanslı inhibisyonun görüldüğü motor ünite sayısı ve gruplara göre uzun latanslı inhibisyonun görülme yüzdesi..... 56

Tablo 8. Bazı araştırmacıların insanda nöral yolakları tespit etmede kullandıkları yöntemler ve buldukları yollar..... 59

KISALTMALAR

PSTH	:	Peristimulus Time Histogram
PSF	:	Peristimulus Frequencygram
EPSP	:	Eksite edici post sinaptik potansiyel
IPSP	:	İnhibe edici post sinaptik potansiyel
CUSUM	:	Yığınsal Toplam (Cumulative Sum)
SP1	:	Birinci sessiz dönem (Silient period 1)
SP2	:	İkinci sesiz dönem (Silient period 2)
SMUAP	:	Tek motor ünite aksiyon potansiyeli (Single Motor Unit Action Potential)
AHP	:	Hiperpolarizasyon sonrası potansiyel (After Hyperpolarization Potential)
LLE	:	Uzun latanslı eksitasyon (Long Latency Excitation)
LLI	:	Uzun latansı inhibisyon (Long Latency Inhibition)
LSP	:	Uzun süreli sessiz dönem (Long Duration Silent Period)
MVC	:	Maksimum istemli kasılma (Maximum Voluntary Contraction)
PSP	:	Post sinaptik potansiyel
SMU	:	Tek motor ünite (Single motor unit)
ISI	:	Pikler arası mesafe (Inter spike interval)
GTO	:	Golgi tendon organı

1. GİRİŞ

1.1. Araştırmanın Amacı ve Önemi

Hoffmann refleksi (H refleksi), kas iğciği afferentlerinin elektriksel olarak düşük şiddette uyarılmasıyla oluşur. Bu nedenle gerilme refleksinin elektriksel benzeridir [6, 34, 54]. H refleksi düşük uyarılma eşiğine sahip duyusal afferentler ile motor nöronlar arasındaki sinaptik potansiyellerin araştırılmasında kullanılan güvenilir bir yöntemdir. İnsan sinir sistemi üzerinde H refleksi oluşturularak, uyarılan motor ünitelerin boşalımları (deşarjları) kas içi elektrotlar yardımı ile kayıt edilebilir. Bu kayıtlardan elde edilen verilerin analizi, uyarılan duyusal nöronlar ile motor nöronlar arasındaki sinaptik potansiyellerin tahmin edilmesinde kullanılır. Peristimulus Time Histogram (PSTH) yöntemi bu bağlantıları gösteren klasik bir yöntemdir. Bu yöntem, bir duyusal nöronun pek çok kez uyarılması sonucunda motor ünite aksiyon potansiyellerinin sayılması ile oluşturulan bir histogramdır [1].

Duyusal ve motor aksonları içeren bir sinir düşük şiddette elektrik akımı ile uyarıldığında, motor nöronun deşarj olma olasılığına bağlı olarak PSTH üzerinde üç önemli değişiklik görülür [1, 4]. Bunlar sırasıyla kısa latanslı büyük bir tepe (H refleksi), bunun hemen ardından oluşan bir çukur (sessiz dönem) ve uzun latanslı ikinci bir tepedir. Kısa latanslı büyük tepenin monosinaptik Ia eksite edici postsinaptik potansiyelden, sonraki çukurun, inhibitör postsinaptik potansiyelden veya refrakter dönemden ve uzun latanslı ikinci tepenin de supraspinal eksite edici bir post sinaptik potansiyelden ileri geldiği bildirilmiştir [1, 37]. Ancak, peristimulus time histograma göre daha farklı bir analiz yöntemi olan Peristimulus Frequencygram (PSF) yöntemi kullanılarak, klasik yöntemin çeşitli hatalar içerdiği ve dolaysıyla bazı yolların hatalı olduğunu ileri sürülmüştür [57].

Klasik sistemdeki bu hataları göstermek ve postsinaptik potansiyelleri (PSP) bu iki yöntemden hangisinin daha doğru biçimde gösterdiğini saptamak için sıçanların motor nöronları üzerinde çeşitli araştırmalar yapılmıştır [60]. Deneylerin sonucunda, olasılık temeline dayanan PSTH ve ortalaması alınmış yüzeyel elektromiyogram (SEMG) yöntemlerinin sayım ve senkronizasyon hataları içerdiği ve gerçek postsinaptik potansiyellerin özelliklerini doğru yansıtmadığı gösterilmiştir. Buna karşın PSF yönteminin bu potansiyellerin özelliklerini göstermekte daha güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır [43, 60, 61, 62]. Ancak günümüze kadar PSTH ve PSF yöntemlerinin birlikte kullanıldığı ve karşılaştırıldığı pek fazla çalışma yoktur. PSF metodunu açıklayan ilk araştırmaların [57, 63] dışında sadece bir kaç araştırmada her iki yöntem birlikte kullanılarak karşılaştırılmıştır [15, 41]. Bu konuda yapılan son araştırmada ise *n. fibularis (peroneus) communis'*in düşük uyarılma eşiğine sahip afferentleri ile *tibialis anterior* kasını inerve eden motor nöronlardaki sinaptik potansiyeller karşılaştırılmıştır [45]. Ancak *n.tibialis* (tibial sinir) içindeki düşük uyarılma eşikli afferentler ile soleus kasını inerve eden motor nöronlar arasındaki sinaptik potansiyellerin PSF yöntemi ile incelendiği bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Bu nedenle duyusal ve motor aksonlar içeren tibial sinirin düşük şiddette elektrik akımı ile uyarılması sonucu aktive olan nöral yolakların, PSF yöntemi ile incelenmesi ve klasik sistemdeki olası hataların belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca çalışmada dört hipotez öne sürülmüş ve doğruluğu PSF yöntemi ile araştırılmıştır: 1- Tibial sinir içindeki düşük eşikli afferent nöronlar soleus kası motor nöronlarına eskite edici tek bir yolla bağlanır. 2- H refleksinden hemen sonra görülen ve birinci sessiz dönem (SP1) olarak adlandırılan inhibisyon, aslında net bir 'eksitatör' yanıttır.

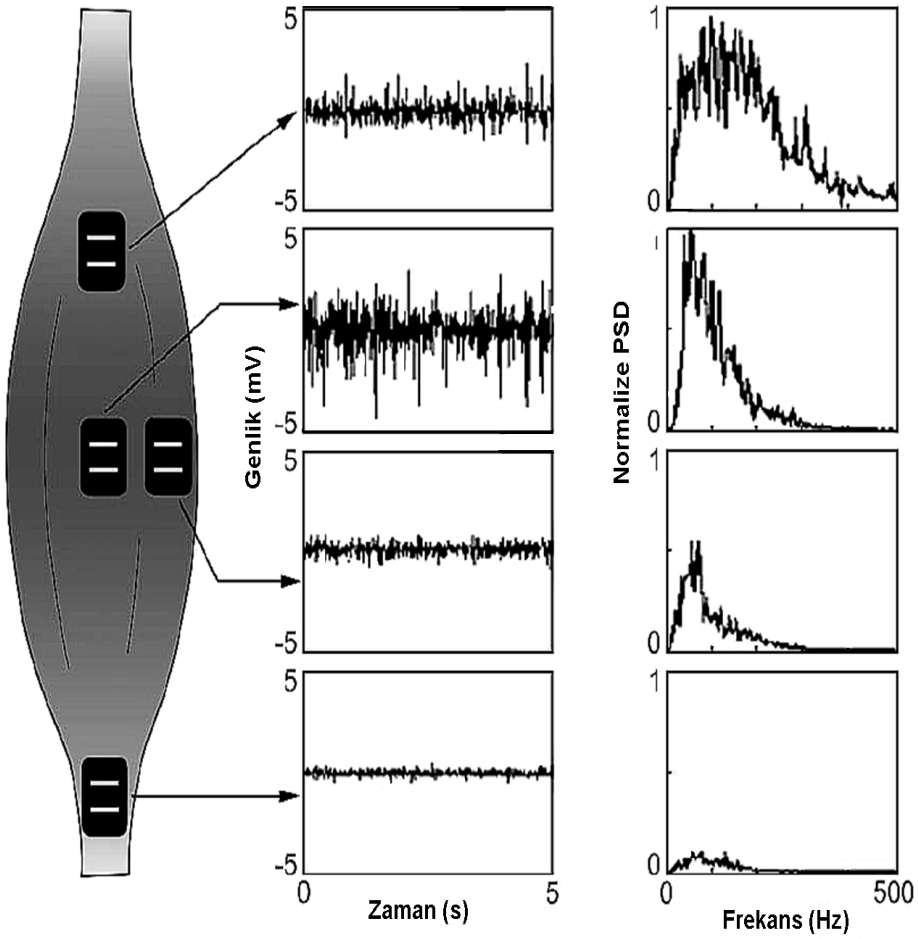
3- İkinci sessiz dönem (SP2) net bir ‘inhibitör’ yanıttır. 4- Uzun latanslı eksitasyon (LLE) yanıtı, ikinci sessiz dönemi oluşturan ‘net inhibitör’ etkinin devamıdır.

1.2. Elektromiyografi

Elektromiyogram, aktif motor nöronların inerve ettiği iskelet kaslarının istemli veya istemsiz kasılmaları sırasında oluşan elektriksel aktivitedir. Bu aktivitenin gözlenmesi ve yazdırılması yöntemine Elektromiyografi (EMG) denir. Kayıt edilen bu miyoelektrik sinyallerin analizi, belirli bir amaca yönelik hareketler sırasında aktive olan motor ünite sayısı ve uyarılma biçimi hakkında bilgi verir [51]. Yüzeyel ve iğne elektromiyografisi olmak üzere iki tip elektromiyografi yöntemi vardır.

1.2.1. Yüzeyel Elektromiyografi *(Surface Electromyography, SEMG)*

Yüzeyel elektromiyografide elektrotlar deri üstüne yapıştırılarak elektrot altındaki kas gruplarından yayılan geniş bir alandaki aktivite ölçülür. Elde edilen kayıtlar, birçok kas lifinden gelen aksiyon potansiyellerinin üst üste binmiş toplamıdır. Yüzeyel kayıtlama sırasında genellikle disk veya çubuk şeklindeki elektrotlar kullanılır. Disk elektrotlar tercih edildiğinde, elektrotlardan biri motor nokta yakınına, diğeri bundan 2 ile 4 cm uzakta olacak şekilde cilt üzerine yerleştirilir. Çubuk elektrotlar ise 1 cm uzunluğunda ve aralarındaki mesafe 1 cm olduğu için motor noktanın yakınına yerleştirmek yeterlidir. Elektrotlar, palpasyon ile kasın en hacimli kısmının bulunduğu bölge üzerine ve kas liflerine paralel olarak yerleştirilir [13]. Elektrot yerleşiminin elektromiyogramın genliğine ve güç spektrumuna etkisi Şekil 1’de gösterilmiştir.



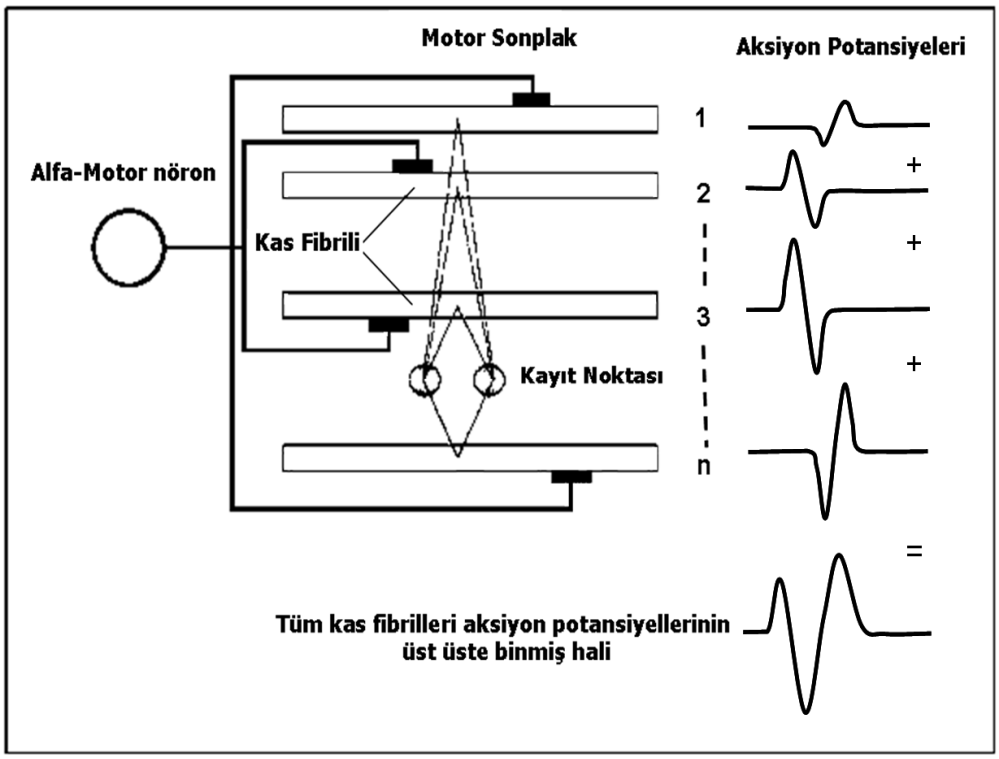
Şekil 1. Elektromiyogramın genliğinin ve güç spektrumunun yüzeyel elektrot konumuna göre değişmesi. PSD: Güç spektrumu yoğunluğu (De Luca 1997'den değiştirilerek alınmıştır).

En yaygın olarak kullanılan elektrotlar, kendinden yapışkanlı tek kullanımlık gümüş-gümüş klorür (Ag/AgCl) elektrotlardır. Ancak sıklıkla iletken pasta ya da tuzlu su gibi iletkenliği artırıcı maddeler ile doldurulan gümüş-gümüş klorür (Ag/AgCl) elektrotlar da tercih edilmektedir. Elektrotlar cilde yapıştırılmadan önce cildin alkolle ölü hücrelerden temizlenmesi gerekir. Böylece elektrot ve deri arasındaki direnç değeri 10 kΩ'un altına inmesi sağlanarak kaslardan gelen zayıf sinyallerin kaybı önlenir.

Kayıt elektrotlarına ek olarak referans (toprak) elektroduna da ihtiyaç vardır. Referans elektrodunun kullanım amacı, zayıf kas sinyallerini yükseltmek için kullanılan yükselteçlerin diferansiyel girişlerine ortak bir referans noktası sağlamaktır. Bu şekilde fark alındığında yükselteç girişlerindeki ortak gürültü ortadan kalkar ve yalnızca elektromiyogram sinyallerinin farkı kalır. Referans elektrodu kayıt bölgesinin yakınına ve elektriksel olarak nötr bir bölgeye yerleştirilir [14, 42, 55].

1.2.2. İğne Elektromiyografi

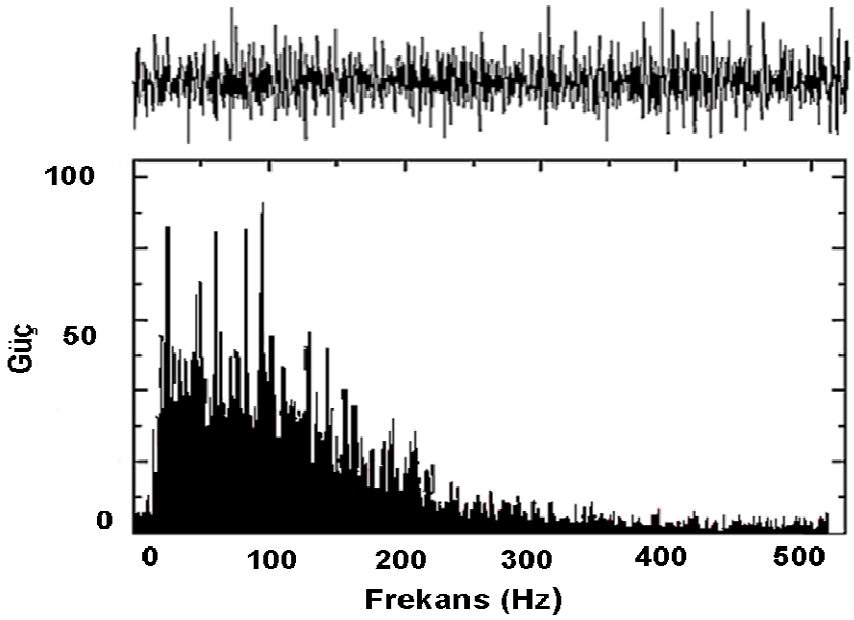
İğne elektromiyografi, iğne ya da tel elektrotlar kullanılarak zayıf miyoelektrik sinyallerin kayıtlandığı bir yöntemdir. Bu yöntem yüzeyel elektromiyografi ile sağlıklı izlenemeyen küçük ve derindeki kaslar için tercih edilir. İğne ya da tel şeklindeki elektrotların kas içine batırılarak yerleştirildiği bu yöntemde, kastaki tek bir motor üniteden kaynaklanan elektriksel değişiklikler yazdırılabilir. İğne elektromiyografinin en büyük avantajı kayıt bölgesinin çok küçük bir bölge olması ve sinyal girişimi (cross-talk), uyarı ve hareket artefaktları gibi gürültülerin etkisinin çok az olmasıdır [55, 56]. Şekil 2'de görüldüğü gibi bir iğne elektrotun algıladığı tek motor ünite aksiyon potansiyeli (Single motor unit action potential - SMUAP) o motor üniteyi oluşturan tüm kas liflerindeki aksiyon potansiyellerinin toplamıdır.



Şekil 2. İğne elektromiyografi yöntemi ile kayıt edilen tek motor ünite aksiyon potansiyeli (Konrad 2005'den değiştirilerek alınmıştır).

1.2.3. Elektromiyogramın Genel Özellikleri

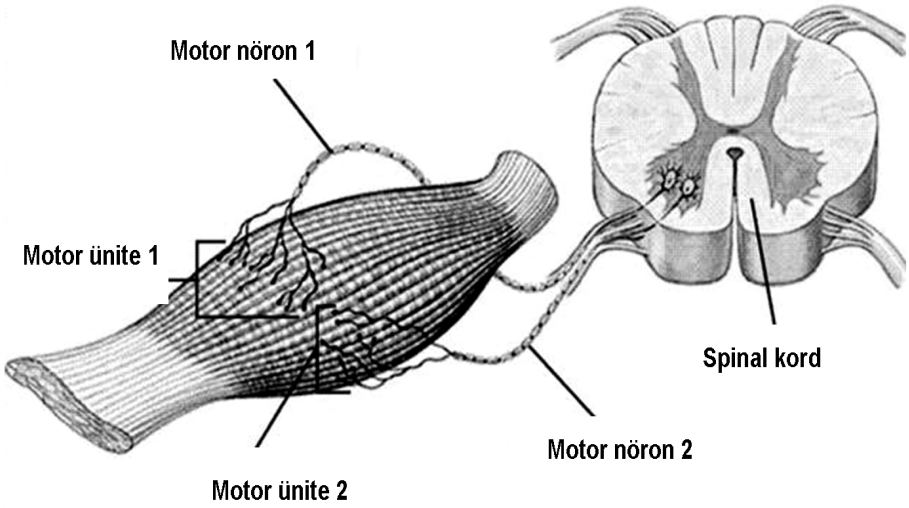
Elektromiyogram stokastik (random) bir sinyal olup istatistiksel olarak Gauss (normal) dağılımı gösterir [14]. Bu sinyallerin genliğinin tepeden tepeye (peak to peak) değeri 0-10 mV, etkin (rms - root mean square) değeri 0-1,5 mV arasında değişir. Yüzeyel elektromiyogramın frekans aralığı 0-500 Hz arasındadır. Ancak baskın frekanslar Şekil 3'de görüldüğü gibi 20-150 Hz aralığındadır [13]. İğne elektromiyogramın frekans içeriği ise yüzeyel elektromiyograma göre çok daha yüksek olup 500-10 kHz aralığındadır [55].



Şekil 3. İzometrik kasılma sırasında yazdırılan yüzeyel elektromiyogramın frekans spektrumu (De Luca 2002'den alınmıştır).

1.3. Motor Ünite ve Yapısı

İskelet kaslarının temel fonksiyonel birimi motor ünitedir. Motor ünite tek bir motor nöron aksonu ile onun inerve ettiği kas liflerinin toplamından oluşur. (Şekil 4).



Şekil 4. Motor ünite ve bileşenleri (Silverthorn 2004'den alınmıştır).

Motor ünitenin büyüklüğü ve innerve ettiği kas lifi sayısı değişkenlik gösterir. Genel olarak hızlı tepki gösteren, kontrolleri çok kesin ve az güçle ince işler yapan kaslarda motor ünite boyutları küçüktür ve içerdiği kas lifi sayısı düşüktür. Diğer taraftan, yavaş çalışan ve güç gerektiren kaba hareketler yapan kaslarda motor ünite boyutları büyüktür ve içerdiği kas lifi sayısı da yüksektir. Örneğin, larinks kaslarında her motor ünitenin innerve ettiği kas lifi sayısı 2-4 iken, *M. gastrocnemius* kasında bu sayı 2000 kadardır. Yavaş kasılan liflerin oluşturduğu motor ünitelerle hızlı kasılan liflerin oluşturduğu motor üniteler bir kasta karışık olarak bulunurlar. Ancak bunların oranı kasa göre farklılık gösterir.

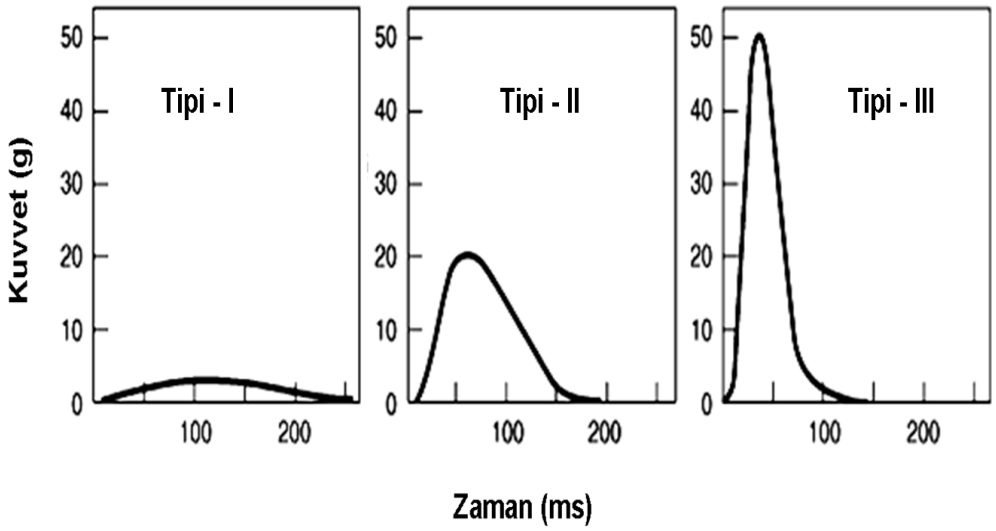
1.3.1. İskelet Kası Motor Ünite Tipleri

Motor üniteler sarsı (twitch) hızlarına ve yorulma sürelerine bağlı olarak üç gruba ayrılırlar (Şekil 5):

Tip-I. (S-Slow): Bu tip motor üniteler yavaş çalışan tip olarak adlandırılır. Nöronlarının aksonları incedir ve inerve ettikleri lifler diğerlerine göre daha az bir kuvvetle kasılırlar. Bu yüzden de kolay yorulmazlar. Kasılma anında ilk aktive olan ünite tipidir. Oksidatif enzimler içerdiği için oksijenin bol bulunduğu ortamda çalışır ve kasların derinliklerinde kan dolaşımına yakın bölgelerde bulunur.

Tip-II. (FR-Fast-resistant): Bu tip motor üniteler hızlı çalışır ve yorulmaya dirençlidir. S tipine göre, nöronlarının aksonları daha kalın ve daha fazla kas lifini inerve eder. Genelde kuvvetli kasılmalarda aktive olur. Hem glikojenin, hem de oksijenin bol bulunduğu ortamda çalışır. S tipine göre, cilde yakın kaslarda daha sık görülür.

Tip-II. (FF-Fast-fatigue): En hızlı çalışan ama çabuk yorulan ünite tipidir. Nöronlarının aksonları ve içerdiği kas lifi sayısı en büyük olan gruptur. Çok kuvvetli kasılmalarda aktive olur. Tamamen glikolitik olarak çalıştıklarından cilt yüzeyine yakın kaslarda çok sayıda yer alırlar [21].



Şekil 5. Motor ünite tipleri ve kuvvet-süre eğrileri.

1.4. Periferik Sinir Tipleri ve Sinir İletim Hızı

Periferik sinirlerde miyelinli ve miyelinsiz olmak üzere iki tip sinir lifi vardır. Miyelinsiz lifler çıplak aksonlardır ve çapları 0.2-2 mikron arasında değişir [23, 26]. Bunlara C tipi lifler de denir; ileti hızları 0,5-2 m/s arasındadır. Miyelinli lifler ise, çapları insanda 1 ile 20 mikron arasında değişen daha kalın liflerdir. Bunlara A tipi lifler adı verilir ve ileti hızları 6-120 m/s arasında değişir. A tipi lifler de kendi aralarında α, β, γ ve δ lifleri şeklinde alt gruplara ayrılırlar [19, 26, 50].

1.4.1. Sinirlerde İletimi Etkileyen Faktörler

İnsanda motor ve duyusal sinir ileti hızlarına çeşitli faktörler etki yapar [19, 23, 50]. Bunlar aşağıda kısaca özetlenmiştir.

Miyelinli lif çapı ve lif tipi: Bir sinir lifinin ileti hızı aksonun çapı ile ilişkilidir; kalın lifler ince liflere kıyasla daha hızlı iletirler. Miyelin kılıfının kalınlığı da ileti hızı üzerine etkili olan diğer bir faktördür. Bir sinir lifindeki ileti hızı; en ince liflerde 0.5 m/s'den en kalın liflerde 120 m/s'ye kadar değişiklik gösterir [18, 23, 50].

Yaş: Motor ve duyusal sinirlerde ileti hızı yaşa bağlı olarak değişir. Motor ileti hızı doğumdan itibaren 3 - 5 yaşına kadar artarak yetişkindeki değerine ulaşır. 50 ve 60 yaşlarında ise yavaşlar [18, 23].

Proksimal ve distal sinir segmentlerinde ileti hızı: Sinirin proksimal bölümlerde yüksek, distalinde daha düşüktür [18, 23].

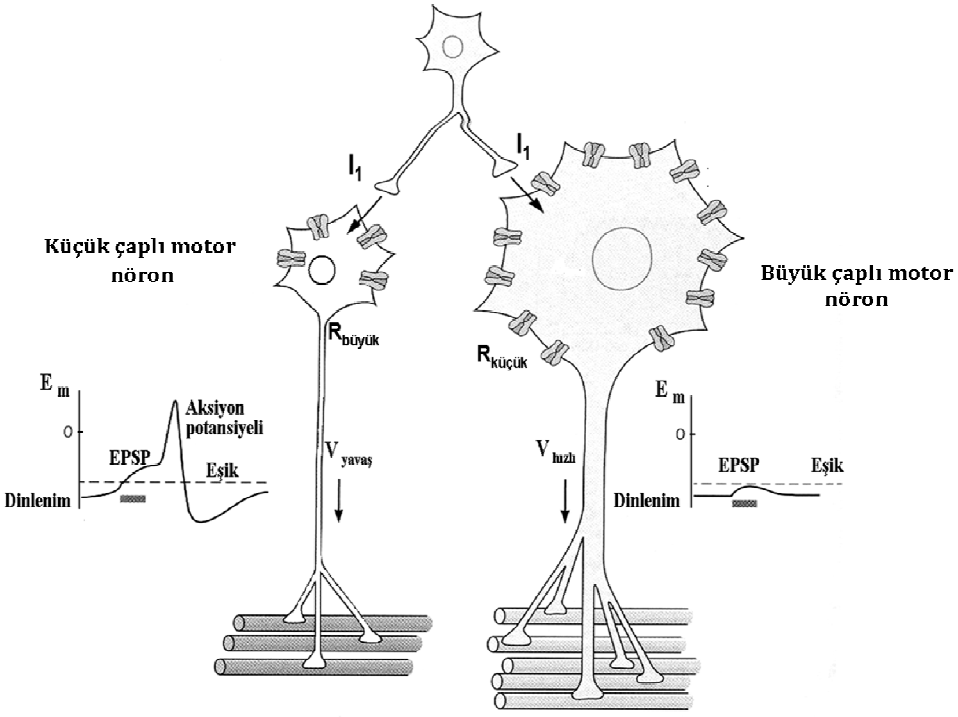
Kol ve bacakta iletim farkları: Bacak sinirlerinde motor ve duyusal ileti hızları kol sinirlerine göre daha yavaştır [18].

1.4.2. Motor Ünite Aktivasyon (Henneman Prensibi)

Henneman tarafından 1979'da ortaya atılan prensibine göre, bir kas içindeki farklı boyutlardaki motor ünitelerin aktivasyon (recruitment) sırası küçük motor ünitelerden büyük motor ünitelere doğrudur [17, 30, 36]. Bu nedenle, bu prensibe büyüklük prensibi de (size principle) denir. Bu prensibe göre, hafif düzeyde istemli kasılma sırasında oluşan kas kuvvetleri, sadece devreye ilk giren küçük motor ünitelerin etkisiyle oluşur. Eğer kasılma düzeyi biraz daha artırılırsa daha büyük motor üniteler devreye girer. Tüm kaslar istemli olarak tam güçle kasıldıklarında (maximal voluntary contraction-MVC), ise küçük motor ünitelerle birlikte büyük motor üniteler de devreye girerek maksimum kas kuvvetini oluştururlar. Maksimal kasılma seviyesinden daha düşük kasılma düzeylerine inilirken, motor ünitelerin

devreden çıkma sırası (derecruitment) ise yukarıda belirtilenin tam tersidir. Yani büyük motor ünitelerden küçük motor ünitelere doğrudur [30, 34].

Şekil 6'da, farklı büyüklükteki 2 motor nöron arasından küçük olanının ilk olarak devreye girişi şematik olarak gösterilmiştir. Bu durumun temel nedeni küçük motor nöronların dirençlerinin daha büyük olmasıdır. Çünkü küçük motor nöronların yüzey alanlarının küçük olması onların daha az sayıda iyon kanalına sahip olmalarına ve dolayısıyla dirençlerinin daha büyük olmasına neden olur. Eğer üst merkezlerden gelen sinaptik akım sabit ise 'Ohm Kanununa' göre (V = I x R) direnci büyük olan motor nöronlarda daha büyük bir eksite edici post sinaptik potansiyel oluşacak ve motor nöron ateşlenecektir.



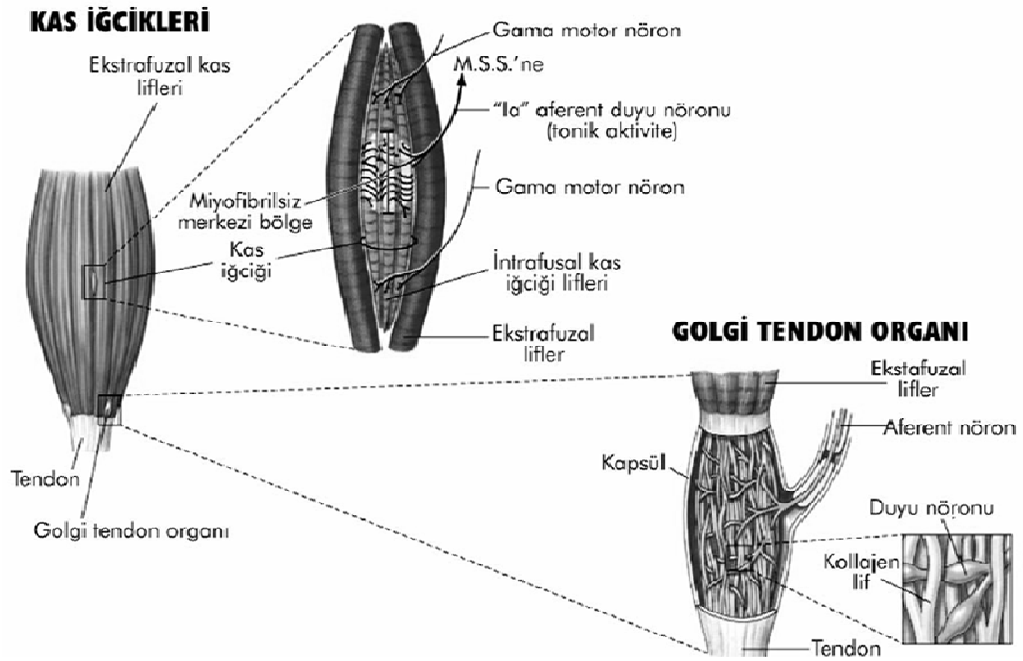
Şekil 6. Henneman Prensibinin şematik olarak gösterimi. EPSP: Eksite edici postsinaptik potansiyel, E_m: Membran potansiyeli V: Sinir iletim hızı, R: Direnç, (Kandel 2000'den değiştirilerek alınmıştır).

1.5. İskelet Kası Reseptörleri

Kas iğciği ve Golgi tendon organı iskelet kası reseptörleridir. Kasın motor fonksiyonları bu iki tip reseptör aracılığı ile refleks olarak düzenlenir (Şekil 7). Bu reseptörlere gelen sinyaller, tümüyle kasın kendi kendini kontrol edebilmesine yarar ve bilinç dışı düzeyde çalışır [26].

1.5.1. Kas İğciği ve Yapısı

Kas iğciği liflerine *intrafüzal,* iskelet kası liflerine de *ekstrafüzal* lifler denir. Her iğcik, 2-10 adet küçük intrafüzal kas lifinden oluşan kapsül şeklinde bir yapıdır. Bu kapsül içindeki intrafüzal liflerin uzunluğu 3 ile 10 mm arasında değişir ve ekstrafüzal liflere paralel yerleşmişlerdir (Şekil 7). Bu yapılar kasın boyunun ani ve hızlı bir şekilde uzamasına karşı duyarlıdırlar. Sinir sitemine kasın boyundaki değişme ve bu değişmenin hızı hakkında bilgi gönderirler [26, 30].

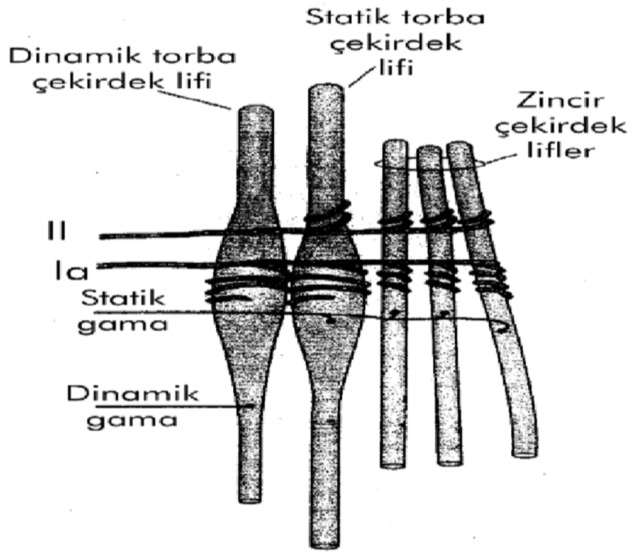


Şekil 7. Kas iğciği ve Golgi tendon organı reseptörlerinin kastaki yerleşimi (Guyton 1996'den alınmıştır).

İntrafüzal lifinin aktin ve miyozin içermeyen orta bölgesi reseptörün aktive olduğu bölümdür (Şekil 8). Uç bölümleri ise kontraktil proteinler içerir ve gama motor nöronu tarafından innerve edilir. Gama uyarımı veya kasın iki uçtan çekilmesi, reseptör bölgeyi uyarır. Kas iğciklerinde iki tip lifi vardır:

Çekirdek Torba (Nuclear Bag): Ortası genişlemiş bir yapıda çok sayıda çekirdekten oluşur ve torba-1 (dinamik) ve torba-2 (statik) olmak üzere iki adettir.

Çekirdek Zincir (Nuclear Chain): Daha ince ve kısadır, torba içermez. Her iğcikte dört veya daha çok sayıda bulunur.



Şekil 8. Kas iğciği yapısı ve inervasyonu (Kandel 2000'den alınmıştır).

Grup Ia Afferentleri

Grup Ia afferentleri kas iğciğinin duyusal sinirleridir. Bu sinirler geniş çaplı, uyarılma eşikleri düşük olup ortalama çapları 17 μm ve ileti hızları 100 m/s dolayındadır. Tüm intrafüzal lifleri innerve ederler ve fazik aktivite gösterirler. Kasın boyu ve boyun değişme hızı hakkında merkezi sinir sistemine bilgi

gönderirler. Gerilmeye karşı ani yanıt oluşturarak hızlı adapte olurlar. Kas uzunluğunun değişmesi durduğu zaman adapte olurlar ve ateşlemeyi keserler [26, 30].

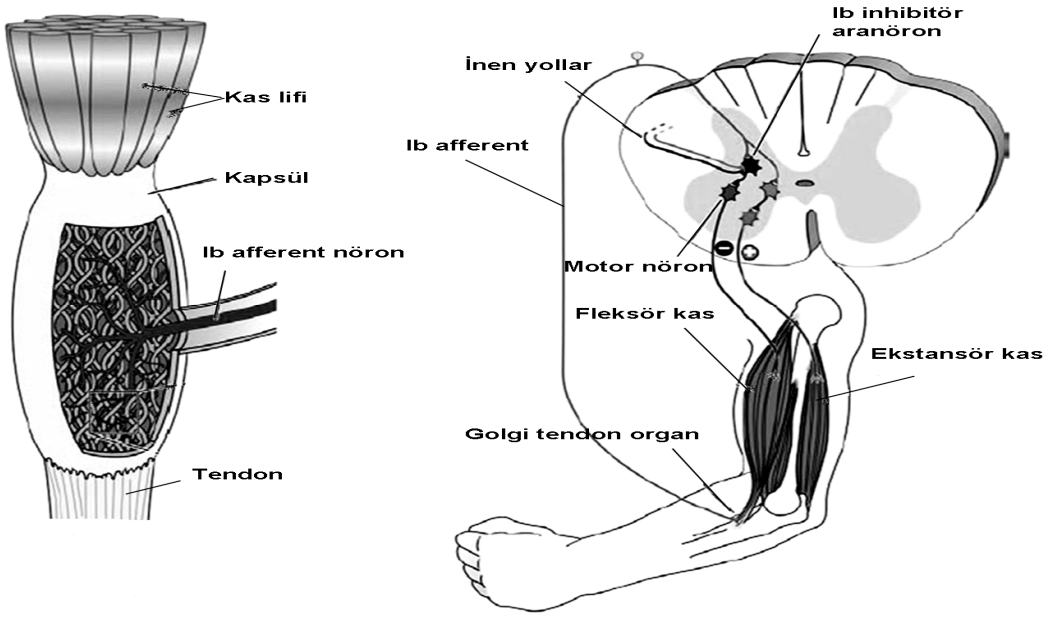
Grup II Afferentleri

Kas iğciğinin bir diğer sınıf duyusal sinirleri Grup II afferentleridir, bunlar grup Ia afferentlerinin hemen yanlarında seyrederler (Şekil 15). Ortalama çapları 8 µm olup iletim hızları nispeten daha düşüktür. Daha çok torba-2 ve zincir çekirdekleri inerve ederek, kasın boyundaki değişme miktarı hakkında merkezi sinir sistemine bilgi gönderirler. Tonik aktivite gösterirler ve yavaş adapte olurlar. Kasın kasılması bittikten sonra da ateşlemeyi sürdürürler [26, 30].

1.5.2. Golgi Tendon Organı

Golgi tendon organı kasa seri bağlı ve kuvveti algılamakla görevli bir reseptördür. Şekil 9'da gösterildiği gibi içinden kas ve tendon liflerinin küçük bir demetinin geçtiği kapsüllü bir duyu reseptörüdür [26]. Her tendon organına 10-15 kadar kas lifi seri olarak bağlıdır ve organ bu küçük kas demetindeki gerilme ile uyarılır [30].

Tendon organından kaynaklanan sinyaller grup Ib tipi afferent liflerle iletilirler. Grup Ib afferentleri ortalama 16 µm çapında olup Ia afferentlerinden biraz daha incedirler. Ib afferent lifleri, inhibitör internöronlar aracılığı ile ait oldukları kası inhibe ederken, eksitatör internöronlar aracılığı ile antagonist kası eksite ederler. Böylece kasılan kasın aşırı kuvvet oluşturması ve zedelenmesi önlenir [30].

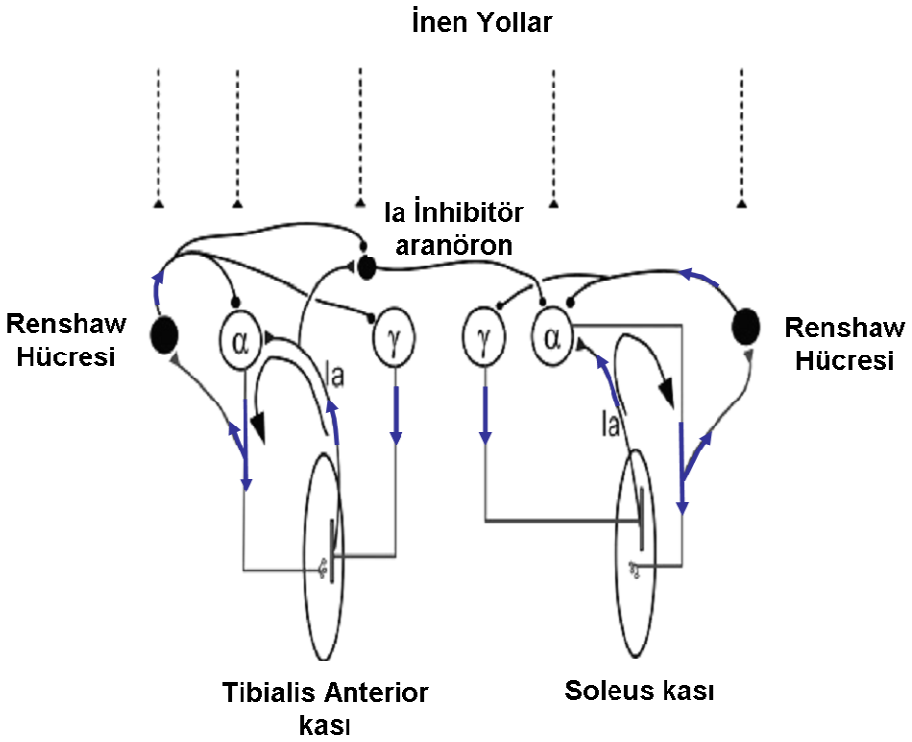


Şekil 9. Golgi tendon organı yapısı ve nöral bağlantıları (Kandel 2000'den alınmıştır).

1.6. Renshaw Hücre Havuzu İnhibitör Sistemi

İnhibitör ara nöronlar harekete yardım eden nöral devreler grubundandır. İlk tanımlanan inhibitör nöronlar ventral boynuzun medialinde yer alan Renshaw hücreleridir. Renshaw hücreleri motor nöronların yanlarından ayrılan kollateralleri tarafından uyarılırlar ve aynı ya da sinerjik çalışan kasın motor nöronlarına projekte olan α motor nöronlara inhibitör yanıt göndeririler [22]. Böylece her motor nöronun uyarılması, rekürren inhibisyon denen bir etki ile etrafındaki motor nöronları inhibe etme eğilimi gösterir. Böylece rekürren inhibisyona geri bildirim mekanizmalarını sınırlama ya da dengeleme açısından bakılmaktadır [30, 34, 35].

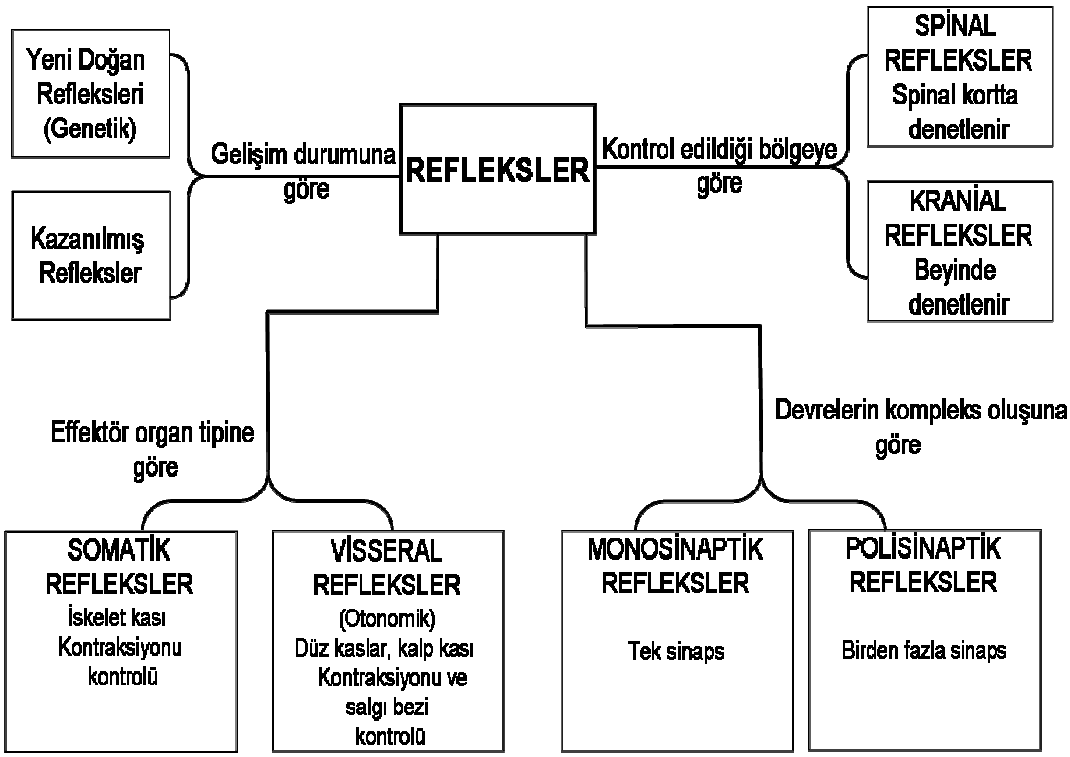
Şekil 10'da Renshaw hücrelerinin α motor nöronlara, γ motor nöronlara, resiprokal Ia inhibisyonuna aracılık yapan ara nöronlara ve diğer Renshaw hücrelerine projekte olduğu, hem primer afferentlerden hem de inen yollardan girdiler aldığı görülmektedir [22].



Şekil 10. Renshaw hücre inhibisyonu devre şeması (Knikou 2008'den değiştirilerek alınmıştır).

1.7. Spinal Refleksler

Sinir sisteminin bir uyarana karşı verdiği istem dışı cevaba refleks denir. Refleksler insan vücudunun koruyucu mekanizmalarıdır [19, 26]. Vücut, kendisine zarar verecek etkilerden bu mekanizmalarla korunur. Refleksler genellikle doğuştan itibaren mevcuttur. Ancak sonradan öğrenme, alıştırma ya da terbiye sonucu oluşan kondisyonel veya koşullu reflekslerin oluşumunda beyin korteksi devreye girmektedir. Şekil 11'de reflekslerin çeşitli şekillerde sınıflandırılması görülmektedir.

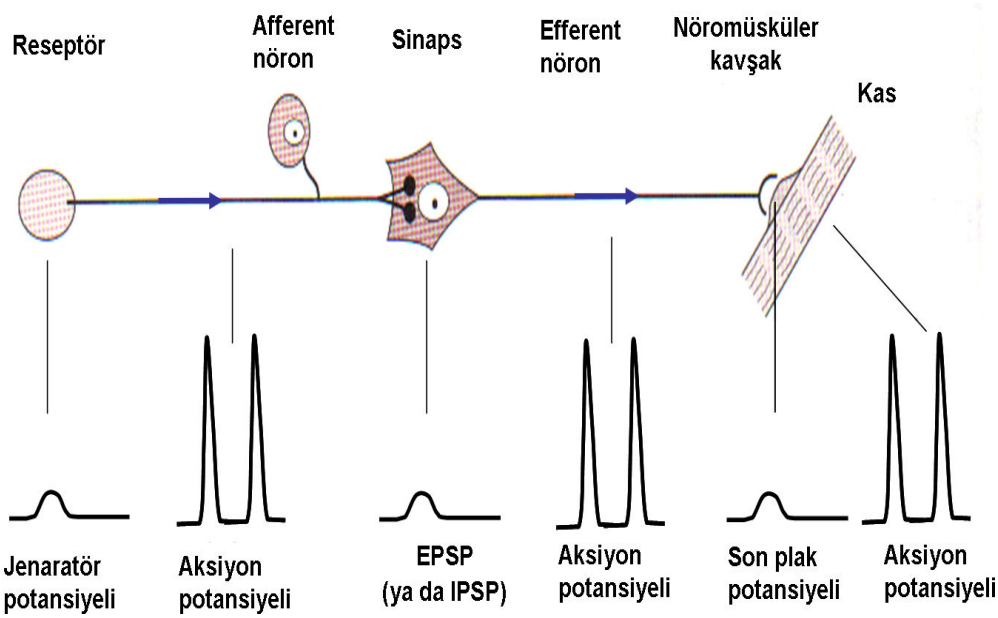


Şekil 11. Reflekslerin genel sınıflandırılması.

Refleks oluşumunda ilk olarak bir duyu organı veya reseptörde bir reseptör potansiyeli meydana gelir. Uyaran, eşik veya eşik üstü şiddete ulaştığında bu reseptör potansiyeli afferent duyu lifinde iletilebilir bir aksiyon potansiyeli oluşturur. Merkezi sinir sistemine (beyin veya medulla spinalis) giren duyu lifi, merkezde bir efferent motor nöron ile monosinaptik veya polisinaptik bağlantı yapar. Motor sinirde bir aksiyon potansiyeli oluşursa uyarı effektör organda da bir aksiyon potansiyeli meydana getirir böylece yanıt oluşturulur [19, 26].

Bir refleksin gerçekleşmesi için, refleks arkı denen 5 yapının fonksiyonel olması gerekir. Bu arkın herhangi bir noktasında bir kopma meydan gelmesi durumunda refleks oluşmaz.

Duyusal reseptör, afferent (Duyusal) sinir, refleks merkezi, efferent sinir, effektör organ'dan oluşur. Refleks arkını oluşturan yapılar Şekil 12'de gösterilmiştir.



Şekil 12. Bir refleks devresinin bütünsel olarak gösterimi (Guyton 1996'dan alınmıştır).

Refleksler, yolları üzerindeki sinaps sayısına göre iki gruba ayrılırlar:

1.7.1. Monosinaptik Refleksler

Afferent nöronlar ile efferent nöronlar arasında tek bir sinaps var ise buna monosinaptik refleks denir. Monosinaptik reflekse örnek olarak tendon refleksi verilebilir [19].

1.7.2. Polisinaptik Refleksler

Afferent nöronlar ile efferent nöronlar arasında internöronlar aracılığı ile iki veya daha fazla sayıda sinaps oluşur ise buna polisinaptik refleks denir. Polisinaptik reflekslerde reaksiyon süresi uzundur, sinaps sayısına bağlı olarak bu süre değişir. Polisinaptik reflekse örnek olarak fleksör refleksi verilebilir [19].

1.7.3. Medulla Spinaliste Entegre Edilen Refleksler

Miyotatik Refleksler: Kas tonusunu oluşturur ve yer çekimine karşı ayakta

durmayı sağlar. Bunlara örnek olarak tendon refleksi, gerilme refleksi vb. verilebilir (Tablo1). Bu reflekslerin monosinaptik olduğu söylenir [19] .

Fleksör Refleksler: İnsanda, beden ve dokular için zararlı olabilecek herhangi bir dış veya iç etkene karşı organizmayı zararlı etkene karşı koruyan reflekslerdir. Örnek olarak, geri çekme refleksi, deri ve mukoza refleksi, nosiseptif refleks gibi refleksler verilebilir. Santral sinir sisteminin değişik seviyelerindeki belli başlı refleksler Tablo 1'de görülmektedir [19].

Tablo 1. Myotatik ve Fleksör Refleksler.

Myotatik Refleksler	Fleksör Refleksler
Gerilme Refleksi	Geri çekme Refleksi
Tendon Refleksi	Yüzeyel Refleksler
Derin Tendon Refleksi	Deri ve Mukoza Refleksi

1.7.4. Refleks Zamanı

Total Refleks Zamanı: Bir duyu organı veya duyu alanına uyaranın verilmesiyle, faaliyet organında bir faaliyetin belirmesi ya da sona ermesine kadar geçen süreye denir. Bir refleks yayında ne kadar çok sinaps varsa total refleks zamanı da o kadar uzundur.

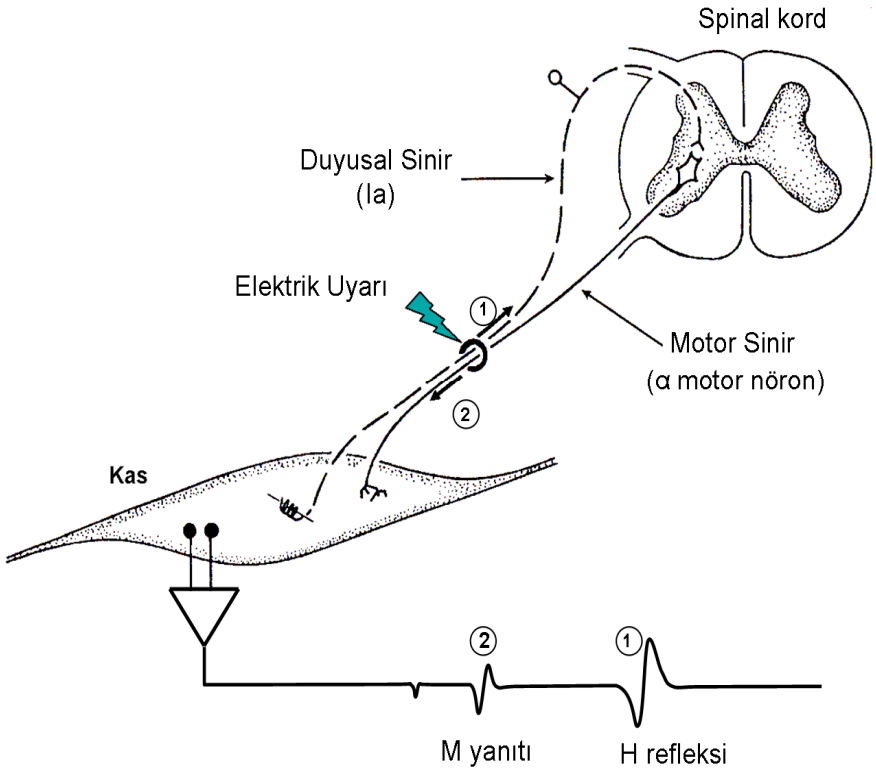
Merkezsel refleks zamanı (sinaptik gecikme): Eksitasyonun sadece merkezde iletildiği süreye denir.

1.7.5. Hoffmann Refleksi

Hoffmann refleksi (H refleksi), kas iğciği duyusal sinir lifinin (Ia) elektriksel olarak düşük şiddetle uyarılmasıyla oluşturulur [19, 30, 34] (Şekil 13). İlk kez Paul Hoffmann tarafından gösterildiği için kendi isminin baş harfi olan H ile

adlandırılmaktadır. Nöral devresi monosinaptik uzama refleksine çok benzediği için uzama refleksinin elektriksel eşdeğeri olarak tanımlanır [34, 65]. Genelde motor nöronların uyarılabilirliğinin araştırılmasında kullanılan güvenli bir yöntemdir. Ia duyusal liflerinin motor nöronlarla yaptığı sinapslardaki değişikliklerin araştırılmasında yaygın bir şekilde kullanılır [54].

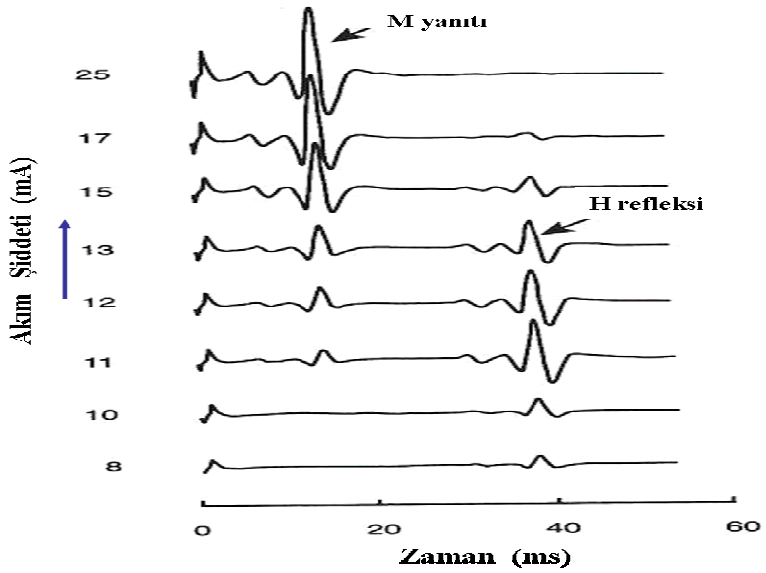
H refleksi, gerek periferik sinir sisteminin gerekse de santral sinir sisteminin patolojilerini göstermede değerli bir yöntemdir. H refleksi, karışık bir sinirin düşük şiddette elektriksel akım ile uyarılması sonucu sinirin inerve ettiği kas üzerinden elektromiyografi kaydı ile gözlenebilir. Genellikle soleus kası üzerinden kaydedilmekle birlikte, *m. tibialis anterior, m. fleksör karpi radialis* ve *m. quadriseps femoris*'den de yazdırılabilir [18, 54].



Şekil 13. Karışık bir sinirin elektriksel olarak uyarılması sonucu H refleksi ve M yanıtının elde edilmesi (Enoka 2008'den değiştirilerek alınmıştır).

1.7.6. M yanıtı

Motor eşik düzeyinde veya üzerinde elektriksel uyarı ile motor nöronun uyarılması sonucu kaslarda ortaya çıkan direkt bir yanıttır [65]. Bir refleks olmayıp, latansı H refleksinden daha kısadır [54]. Elektriksel uyarının şiddeti artırılırsa M yanıtının genliği büyür H refleksinin ise küçülür [65] (Şekil 14).



Şekil 14. H refleksi ve M yanıtının uyarı şiddetine bağlı olarak değişimi (Enoka 2008'den alınmıştır).

1.7.7. F Yanıtı

Elektriksel olarak motor sinir uyarıldığında oluşan aksiyon potansiyelleri ortodromik ve antidromik olarak her iki yönde de iletilir. Eğer bu motor nöron supramaksimal düzeyde uyarılmış ise, iletilen aksiyon potansiyeli aksonun sonunda kaybolmadan ön boynuzdaki motor nörondan yeniden oluşturulur [19, 54]. Yanıt aynı motor sinir üzerinden kasa bir kez daha ulaşarak kasta öncekinden küçük bir yanıt oluşturur. Bu yanıt "F yanıtı" olarak adlandırılır. M yanıtından sonra ortaya çıkar ve H refleksiyle benzer latansta görülür. Ancak genliği H refleksinden çok daha küçüktür [19, 30].

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Denekler

Araştırmaya yaşları 19 ile 63 arasında değişen 9 kadın ve 5 erkek olmak üzere toplam 14 gönüllü denek alındı. Kadın deneklerin yaş ortalaması 39 ± 15 yaş, erkeklerinki 30 ± 8 yaş idi. Denekler herhangi bir nörolojik rahatsızlığı olmayan sağlıklı kişiler arasından rasgele seçildi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u onayı (Ek 4) alındıktan sonra gönüllülere deney düzeneği, araştırma planı ve amacı hakkında bilgi verildi ve yazılı onayları alındı (Ek 1). Deneyler, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Araştırmaları Merkezi'nin Gender1 laboratuarında gerçekleştirildi.

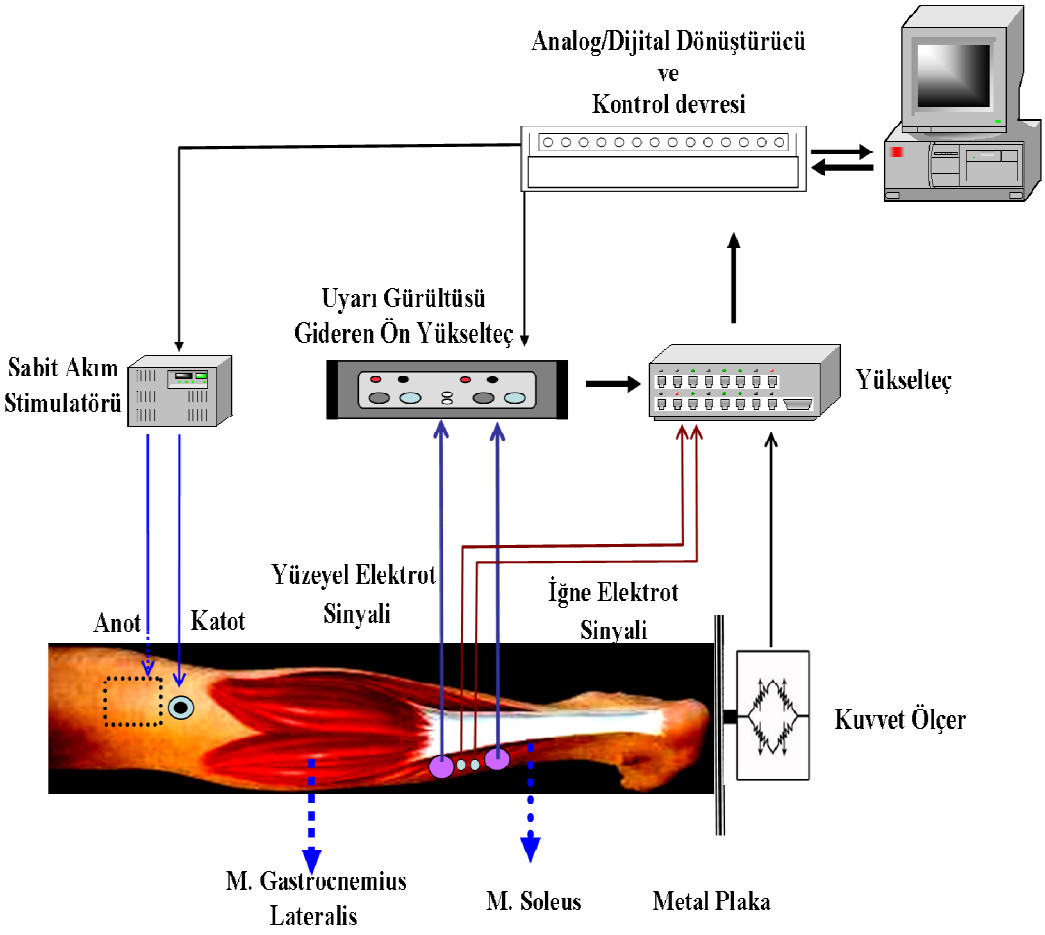
2.2. Kayıt Sistemi

Deney düzeneği, elektromiyografi sinyallerini yükseltmek için bir biyopotansiyel yükseltici, bu sinyalleri sayısallaştırmak için analog-dijital dönüştürücü (ADC), ilgili siniri uyarmak için bir sabit akım stimülatörü, elektrik uyaranın gürültüsünün yüzeyel elektromiyogramı etkilememesi için gürültü giderici özel bir ön yükselteç (artefact clamper amplifier), izometrik kasılma ve refleks kasılma sırasında oluşan tepki kuvvetini ölçmek için bir kuvvetölçer (load cell) ile IBM uyumlu bir kayıt ve kontrol bilgisayarından oluşmuştur (Şekil 15).

Bilgisayara bağlı olan analog/dijital dönüştürücü (CED® system, power 1401) analog sinyalleri 16 bit çözünürlükle sayısallaştırabilir ve sayısal çıktısı ile de sabit akım stimulatörünü ve gürültü giderici ön yükselteç devrelerini kumanda edebilir. Tüm veriler bilgisayarın sabit diskine aktarıldı (Şekil 15).

Yüzeyel elektromiyografi elektrotlarından alınan sinyaller öncelikle elektrik uyarısından kaynaklanan gürültüyü önlemek amacıyla özel tasarlanmış bir önyükselticiye (artifact clamper amplifier) gönderildi. Bu ön yükseltici sabit akım stimulatörü devreye girmeden 1 milisaniye önce tetiklenerek kapatıldı ve stimulatörün uyarı vermesinden 1 milisaniye sonra tekrar açıldı. Böylece elektrik uyarısının oluşturduğu gürültü sinyalinin EMG sinyaline karışması önlenmiş oldu.

Sinirin elektrik ile uyarılması için 10 kiloohm direnç üzerinde maksimum 40 miliamper akım verebilen bir sabit akım stimulatörü (Digitimer, Model DS7A) kullanıldı.



Şekil 15. Deney düzeneğinin şematik gösterimi.

Gürültü gideren ön yükselticiden ve tel (iğne) elektrotlardan alınan elektromiyografi sinyalleri bir biyopotansiyel yükselticinin (CED®, 1902 quad-system, UK) diferansiyel girişlerine uygulandı. Yüzeyel elektromiyografi sinyalleri 500 kat yükseltilerek 20-500 Hz'lik bant geçirgen filtreden geçirildikten sonra, 5 kHz örnekleme hızında kayıt edildi. Tel (iğne) elektrotlardan gelen elektromiyografi sinyalleri ise 3000 kat yükseltilerek 200-10000 Hz'lik bant geçirgen filtreden geçirildikten sonra 20 kHz örnekleme hızında bilgisayar ortamına kayıt edildi.

Kuvvetölçerden gelen sinyaller ise aynı biyopotansiyel yükselticinin doğru akım girişine bağlandı ve 2 kHz örnekleme hızı ile kayıt edildi.

Bilgisayar sabit diskine aktarılan tüm veriler daha sonra Spike2 programı (CED®, Spike2 systems) kullanılarak analiz edildi.

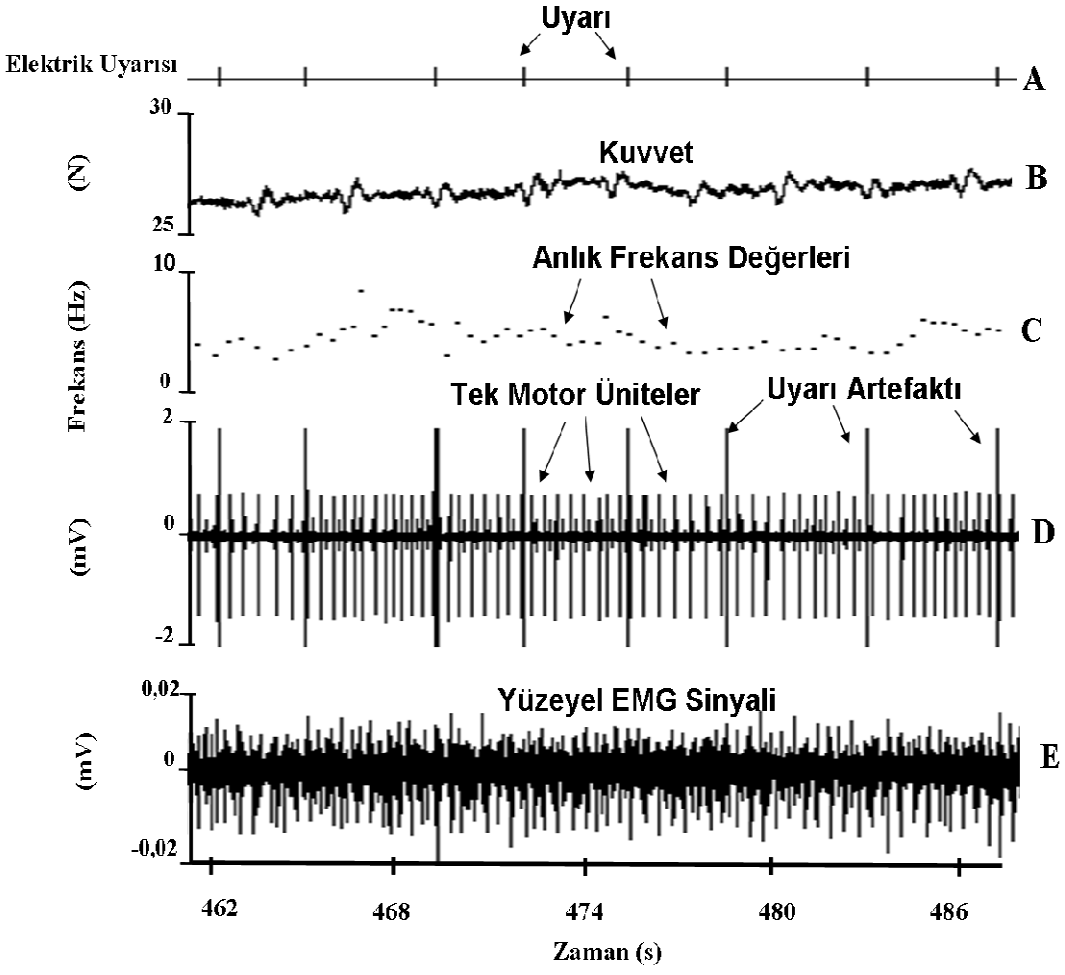
2.3. Elektromiyogram Kaydı ve Elektrik ile Uyarı

Kayıtlar sakin bir odada, denek bir fizik tedavi masasına yüzükoyun yatar durumda alındı. Kayda başlamadan önce deneklerin genel durumları hakkındaki bilgiler deney takip çizelgesine kaydedildi (Ek 2). Daha sonra deneklere kendilerine bağlanacak elektrotlar ve deney esnasında yapılması gereken görevler ile ilgili bilgi verildi, daha sonra da elektrotlar deneklere uygun şekilde bağlandı.

Deneklerin sadece sağ ayaklarından kayıt alınacağı için, deneğin sağ ayağı masanın sonuna monte edilmiş ve ucu kuvvetölçere bağlı bir metal bir plakaya yerleştirildi. Bu sayede ayağın plantar fleksiyonu sırasında oluşan izometrik kas kuvveti ölçülebilmiştir. Kuvvetölçer deneylere başlamadan önce bir kez kalibre edilerek doğru çalıştığı teyid edilmiştir (Ek 3).

2.3.1. Yüzeyel Elektromiyogram Kaydı

Sağ soleus kasında elektrotların yerleştirileceği yeri belirlemek için gastroknemius kasının medial başının bittiği yer ile, soleus kasının başladığı yer parmakla tespit edilmiştir. Elektrotlardan biri bu noktaya, diğeri de bu elektrottan 4 cm uzakta olacak şekilde kas liflerine paralel olarak yerleştirilmiştir. Yüzeyel elektrot olarak iki adet disk şeklinde, kendinden yapışkanlı, tek kullanımlık, Ag/AgCl elektrokardiyografi elektrotları kullanılmıştır.



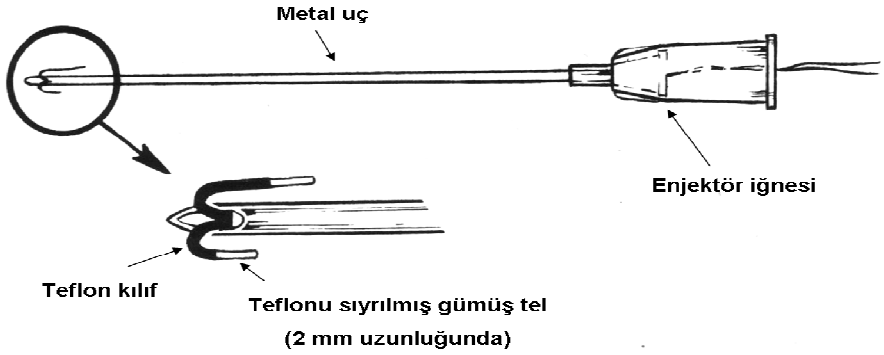
Şekil 16. Kayıt ekranından bir görüntü. A: Tibial sinire gönderilen elektrik uyaranı, B: İstemli kasılma sırasında ölçülen kuvvet, C: Tek motor ünitelerinin anlık boşalım frekansı, D: Soleus kası tek motor ünitelerinin aktivitesi ve uyaran artefaktları, E: Soleus kasından yazdırılan yüzeyel elektromiyogram.

Deri direncini düşürmek ve sinyal kalitesini arttırmak amacıyla elektrotların yapıştırılacağı cilt bölgesi önce alkolle temizlenmiş, daha sonra ince bir zımpara kağıdı yardımıyla üst deri atılmış ve ayrıca iletkenliği artırıcı elektrokardiyografi jeli sürülerek deri direncinin 10 kΩ'un altına düşmesi sağlanmıştır. Referans elektrodu olarak bir dudak klibi kullanılarak deneklerin dudaktan topraklanması sağlanmıştır [59]. Veri kaydı CED® firması tarafından üretilmiş olan yazılım ve donanım aracılığıyla gerçekleştirilmiştir.

Deneylere başlanmadan önce, deneklerden kaslarını üç saniye kadar tüm güçleriyle kasmaları ve ardından beş saniye ara vererek bu hareketi üç kez tekrarlamaları istenmiştir. Böylece tüm deneklerin maksimum isitemli kasılma seviyeleri (maximum voluntary contraction-MVC) belirlenerek deney sırasındaki kas kasılma seviyeleri bu değerin bir yüzdesi olarak ifade edilmiştir. Bir denekten elde edilen yüzeyel elektromiyogram trasesi Şekil 16-E'de gösterilmiştir.

2.3.2. Tek Motor Ünite Potansiyellerinin Kaydı

Elektrot için uygun boyda kesilmiş, dış çapı 100 μm olan ve 30 μm Teflon® ile kaplanmış gümüş iki adet tel 25G'lik enjektör iğnesi içine yerleştirilmiştir. İğne ucundan çıkan gümüş tellerin teflon yalıtımı yaklaşık 2 mm sıyrılmış ve Şekil 17'de görüldüğü gibi iğne ucunda ters yönde kıvrılmıştır. Bu şekilde oluşturulan özel iğne elektrot ile soleus kası içine girilmiş ve iğnenin geri çekilmesi ile sadece teller kas içinde bırakılmıştır. Tel elektrotların kayıt yerinden hareket etmemesi için deneklerin ayak kaslarını birkaç defa kasması söylenerek elektrotların kas içine iyice yerleşmesi sağlanmıştır. Tek motor ünite potansiyeli kaydı için hazırlanan tel elektrotlar Şekil 17'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 17. Tek motor ünite potansiyeli kaydı için kullanılan iğne elektrodun yapısı (Türker 1978'den değiştirilerek).

Deney sırasında deneklerden ayaklarını tonik şekilde kasmaları istenmiştir. Bu sırada uyarılan motor ünitelerin deşarj frekanslarını denek bir hoparlörden işitebilir, ayrıca bilgisayar sistemine bağlı bir başka ekran aracılığıyla da tek motor ünite sinyallerini görebilir. Denekten bu geri bildirimler yardımıyla ayağını kasarak motor ünite deşarj frekansını 7 Hz civarında tutması istenmiştir. Kayıt sırasında birden fazla motor ünite sinyali ortaya çıkabilir. Analizleri sağlıklı ve güvenilir bir biçimde yapabilmek için elde edilen motor ünite sinyallerinden en belirgin olanı seçilmiştir. Bu seçim Spike2 yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilen dalga biçimi eşleştirme yöntemi ile yapılmıştır. Sadece seçilen sinyaller ses ve görüntüye dönüştürülerek deneğe verilmiştir. Bir denekten kaydedilen tek motor ünite potansiyelleri Şekil 16-D'de gösterilmiştir.

2.3.3. Sinirlerin Uyarılması

Elektrikle uyarma için aktif elektrot olarak 1 cm çaplı katot elektrodu sağ bacakta *popliteal fossa* üzerine yerleştirilmiştir. Katodun tam karşısına gelecek şekilde ve bacağın diğer tarafında, patellanın hemen üzerine de 5 x 5 cm boyutlarında anot elektrodu yerleştirilmiştir. Sabit akım stimulatörünün bilgisayar tarafından tetiklenmesi ile 0,5 milisaniye süreli kare dalga akım pulsu tibial sinire

uygulanmıştır. Bu uyarı 1-2 saniye ara ile rasgele anlarda düşük şiddette tekrarlanarak uygulanmıştır. Bir deneğe kayıt sırasında en az 300 adet uyaran verilmiştir. Deneğin durumuna göre verilen elektrik uyaranı sayısı 1000 adede kadar çıkabilmekte idi.

Uyaranın genliği H refleksinin görüldüğü latans aralığı içinde her 10 uyarandan sadece 2 ya da 3'ü için motor yanıt alınacak şekilde ayarlanmıştır. Böylece H refleksinin görüldüğü latans aralığı içinde başka ünitelerin uyarılması önlenmiş ve önceden belirlenmiş ünitelerle, diğer ünitelerin üst üste binmesi sonucu oluşabilecek karışıklıkların önüne geçilmiştir

2.4. Analiz Yöntemleri

Her kayıtta H refleksi ya da M yanıtından hangisinin baskın olduğunu görmek amacıyla yüzeyel elektromiyogramların ortalaması alınmıştır. Bunun için uyarmadan 250 milisaniye önceye ve 300 milisaniye sonraya karşılık gelen elektromiyogram kayıtları kullanılmıştır.

Tel elektrotlar kullanılarak elde edilen elektromiyogrmlarda da tek motor ünite yanıtları seçilmiştir. Bunun için deney sırasında deneğe tek motor ünite sinyallerinin seçerek göstermek amacıyla kullanılan, Spike2 programının dalga biçimini tanıyabilen farklı bir analiz modülü kullanılmıştır. Programın bu modülü, ayrılması istenen motor ünitenin dalga şeklini tanıyabilir ve orijinal kayıt sinyalini bozmadan, yeni bir sinyal oluşturarak bu sinyale sadece seçilmiş olan motor ünite sinyallerini yerleştirir. Bu esnada program uyarı artefaktı da dahil olmak üzere farklı tüm tek motor ünite sinyallerini bu yeni kayıttan çıkarır.

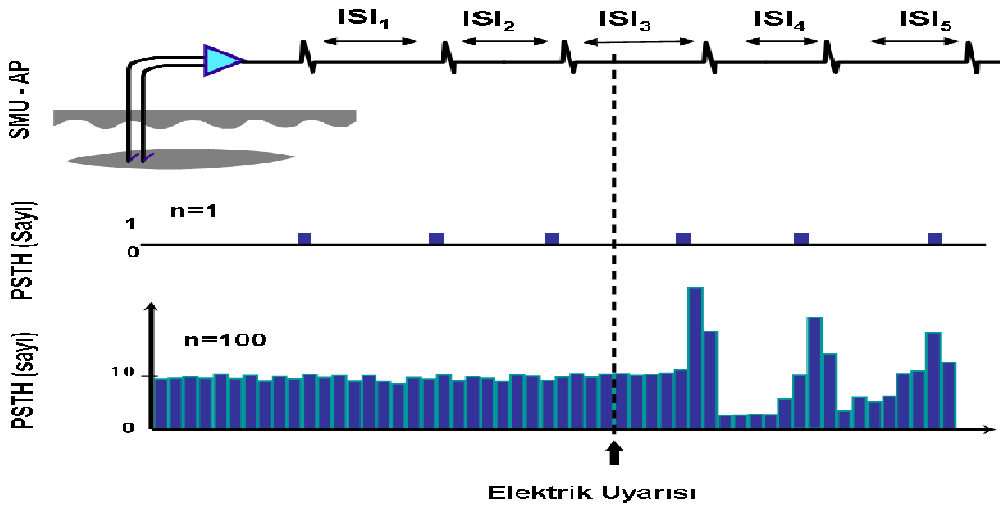
Tek motor ünite seçimi sonrasında oluşturulan bu yeni ve temizlenmiş

sinyallerden “Peristimilus Time Histogram Yöntemi” (PSTH), ve “Peristimulus Frequencygram Yöntemi” (PSF) ile grafikler elde edilmiş ve bunların aşağıda anlatılacak “Yığınsal Toplamları” (Cumulative Sum - CUSUM) hesaplanmıştır.

2.4.1. Peristimilus Time Histogram Yöntemi (Histogram)

Bu yöntemin kullanıldığı hesaplamalarda, kayıt sırasında uygulanan uyaran pulsları (Şekil 16A) referans alınarak, temizlenmiş tek motor ünite sinyallerinin (Şekil 16C) uyaranın 250 milisaniye öncesine ve 300 milisaniye sonrasına karşılık gelen bölümleri kullanılmıştır.

Histogram, bir veri dizisindeki değişikliklerin sınıflandırılması ve bunların dağılımının sütun grafiği ile gösterimidir. Histogramlar sayısal tablolarda gözlenemeyen gruplaşmanın daha kolay anlaşılmasını sağlar. Bir histogramın oluşturulması için mevcut veriler daha önceden belirlenmiş aralıklara (bin size) yerleştirilir. Eğer bir değer ilgili aralık içindeyse, o aralığa ait sütun grafiğinin değeri bir artar.

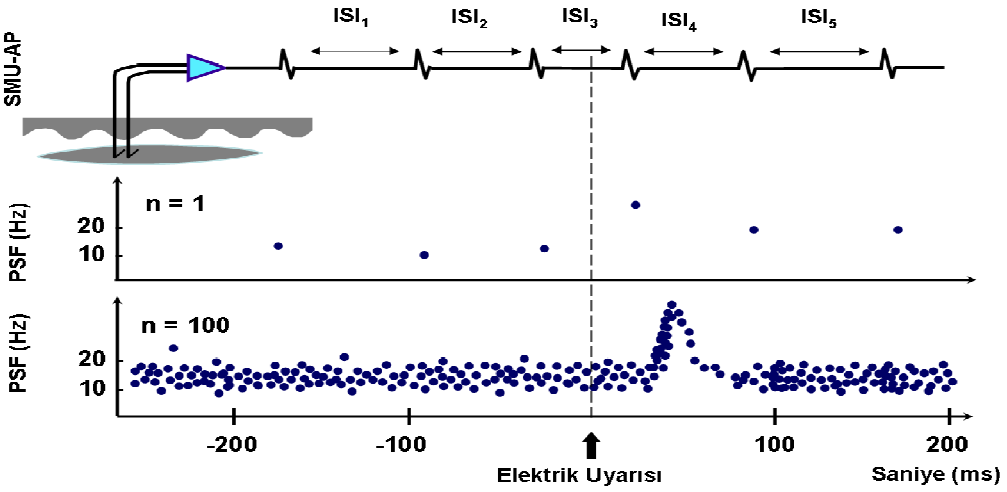


Şekil 18. Perisitimulus time histogram yönteminde histogram oluşturulması. ISI: Inter spike interval, SMU-AP: Tek motor ünite aksiyon potansiyeli (K.S.Türker ile kişisel iletişim).

Elektrikle uyarmanın 250 milisaniye öncesi ile 300 milisaniye sonrası arasındaki toplam 550 milisaniyelik süreyi kapsayan PSTH'yi oluşturmak için bu zaman dilimi birer milisaniyelik 550 aralığa bölünmüştür. Uyarı öncesi veya sonrası varolan herhangi bir tek motor ünite sinyali bu aralıklardan herhangi birine tesadüf ettiğinde histogramda bu aralığa karşılık gelen değer bir sayı artırılır. Böylece, uyarma öncesinde ve sonrasında oluşan tek motor ünite yanıtlarının zamana göre dağılımını gösteren bir histogram elde edilir. Böylece ardışık olarak verilen pek çok uyaranın, motor nöronun ateşlenme olasılığına olan etkisi değerlendirilebilir. PSTH yöntemi ilk kez ortaya atıldığı 1960 yılından bu yana pek çok araştırmada kullanılmış, yerleşik bir yöntemdir [10, 25, 52, 53]. Böyle bir histogramın nasıl oluşturulduğu Şekil 18'de gösterilmiştir.

2.4.2. Peristimulus Frequencygram (Frekansgram) Yöntemi

Perisitimulus frequencygram yöntemi bir önceki başlık altında anlatılmış olan peristimilus time histogram yöntemi ile aynı veriler kullanılmıştır. Bu yöntemde histogram yerine frekans-zaman grafiği çizdirilmiştir.



Şekil 19. Peristimulus frequencygram yönteminde frekans-zaman grafiğinin çizdirilmesi. ISI: Inter spike interval, SMU-AP: Tek motor ünite aksiyon potansiyelleri (K.S.Türker ile kişisel iletişim)

Bu amaçla, uyarmadan 250 milisaniye öncesi ile 300 milisaniye sonrasını kapsayan süre içinde temizlenmiş trasede yer alan aksiyon potansiyelleri arasındaki süre ölçülür. Bu sürenin tersi alınarak ilgili aksiyon potansiyelinin anlık frekans değeri hesaplanır. Uyarma öncesi ve sonrası döneme ait kayıtlarda deneğin ayağını kasma kuvvetine bağlı olarak genellikle 4-6 adet ardışık aksiyon potansiyeli görülür. Frekansları hesaplamak için bilgisayar programı ardı sıra iki aksiyon potansiyeli arasındaki süreyi belirleyerek bunun tersinden bir frekans değeri hesaplar. Bu frekans, frekans-zaman grafiğinin zaman ekseni üzerinde ölçümde kullanılan frekans çitfinin ikincisine karşılık gelen konuma bir nokta yerleştirilerek temsil edilir. Bu yönteme "Peristimilus Frequencygram Yöntemi" denir. Şekil 19'da bir frekansgramın nasıl çizildiği görülmektedir.

Bu yöntem, istemli olarak çalışmakta olan bir motor nöronun aksiyon potansiyeli frekansının herhangi bir uyarandan nasıl etkilendiğini göstermekte kullanılır [5, 27, 32, 44, 46, 48]. Bu yöntem perisitimulus time histogram yöntemine göre daha yeni bir yöntemdir ve son 10 yıldır pek çok araştırmada kullanılmıştır.

2.4.3. Yığınsal Toplama Yöntemi

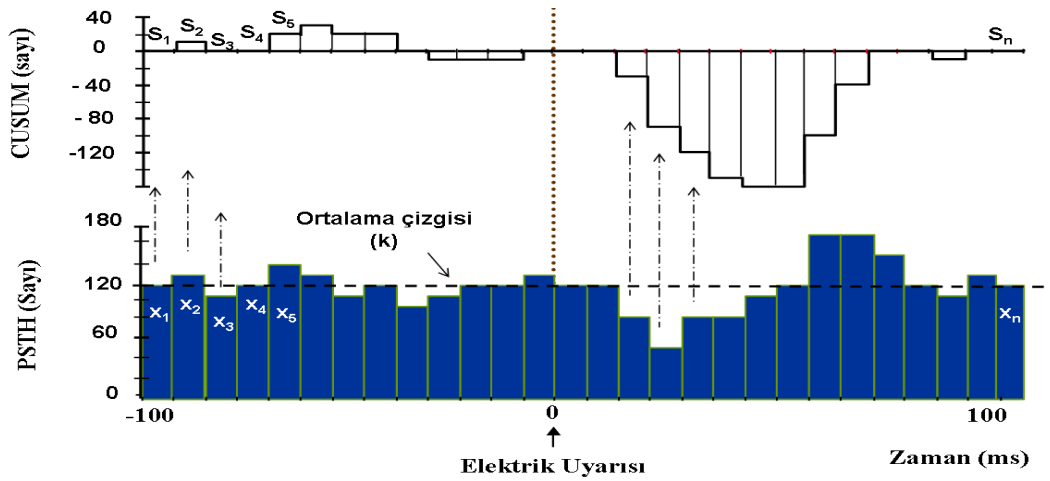
Yığınsal Toplama Yöntemi (Cumulative Sum) peristimilus time histogram ve peristimulus frequencygram grafiklerine uygulanan bir istatistiksel analiz yöntemdir.

Yığınsal toplam alma sırasında izlenen yollar peristimilus time histogram grafiği örneği üzerinden aşağıda anlatıldığı şekilde yapılmıştır. Bu grafik üzerinde uyarıdan 250 milisaniye önceki dönemin her 1 milisaniyelik aralıklarındaki aksiyon potansiyeli sayıları (x_1, x_2, $x_{3,}$...,x_n) toplanır ve o dönemdeki toplam aralık sayısına (250) bölünür. Elde edilen rakam uyarı öncesi dönemin ortalama değeridir (k). Daha

sonra bu ortalama değer, grafiğin ilk aralığındaki aksiyon potansiyeli sayısından (x_1) çıkartılarak yeni bir rakam elde edilir (S_1). Grafiğin ikinci aralığındaki aksiyon potansiyeli sayısından (x_2) aynı ortalama değeri yeniden çıkartılır ve bir önceki hesaplanan değer ile (S_1) toplanır ve yeni bir rakam elde edilir (S_2). Bu şekilde grafiğin bütün aralıkları üzerinde hesaplama yapılarak bir rakam dizisi oluşturulur. Bu dizinin zaman düzlemi üzerindeki grafiği, peristimilus time histogram grafiğinin yığınsal toplam grafiğidir. Aşağıda yığınsal toplamın nasıl elde edildiği matematiksel olarak ifade edilmiştir.

$$S_1 = (x_1 - k)$$
$$S_2 = S_1 + (x_2 - k)$$
$$\vdots$$
$$S_n = S_{n-1} + (x_n - k)$$

Şekil 20'de peristimilus time histogram grafiğinin yığınsal toplamının çizdirilmesi gösterilmiştir. Bu araştırmada kullanılan grafiklerde 550 milisaniyelik bir aralık 1 milisaniyelik aralıklar içinde değerlendirildiği için çizilen yığınsal toplam grafikleri de 550 rakamdan oluşmuştur.

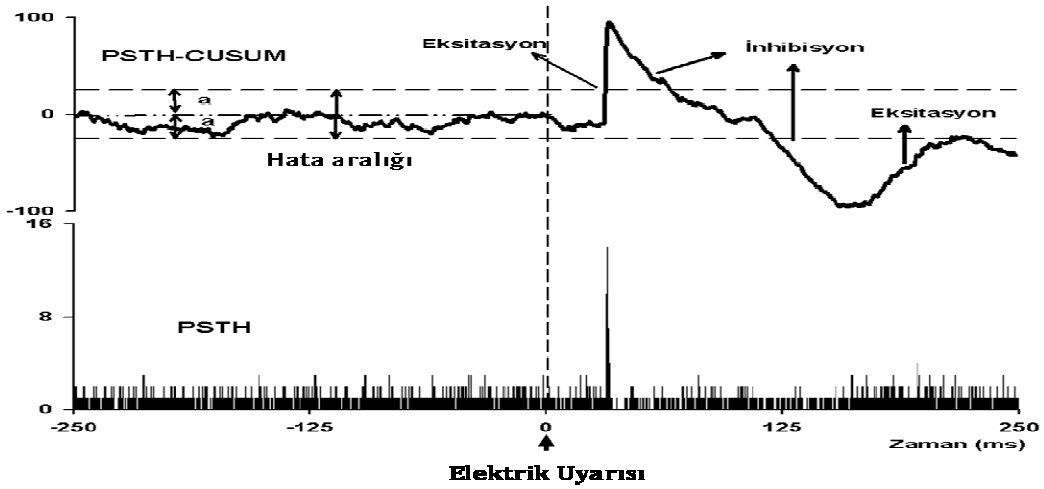


Şekil 20. Yığınsal toplam grafiğinin (CUSUM) peristimilus time histogram grafiği (PSTH) üzerinden oluşturulması (Türker 1994'den değiştirilerek alınmıştır).

Yığınsal toplam yöntemi elektromiyografi, perisitimulus time histogram ve perisitimulus frequencygram yöntemlerinde var olan rasgele dalgalanmalardaki küçük, periyodik ve kolayca fark edilemeyen artış ya da azalışları belirgin hale getirir. Bu yöntem sayesinde nöral eksitasyon ve inhibisyonun latansı, süresi, bitişi ve herhangi bir eksite edici ya da inhibe edici post sinaptik potansiyelin genliği de hesaplanabilir. Bu yöntem ilk olarak 1978 yılında Ellaway tarafından sağlık alanında kullanılmıştır [16].

Yığınsal Toplam Grafiği Üzerinde Nöral Eksitasyon ve İnhibisyon

Yığınsal toplam grafiği üzerindeki yukarı yönlü sapmalar eksitasyonu, aşağı yönlü sapmalar ise inhibisyonu gösterir [3, 24]. Grafik üzerinde herhangi bir sapmanın gerçekten bir inhibisyon veya eksitasyon olduğunu belirleyebilmek için grafik üzerinde "hata aralığı" oluşturulur. Bu hata aralığını belirlemek için elektrik uyarısı verilmeden önceki dönemde grafikte var olan değerlerin en büyük negatif veya pozitif sapması belirlenir. Bu sapmaya karşılık gelen değer hata aralığının bir sınırını, orta hat sıfır çizgisinde olacak şekilde ters yöndeki değeri de hata aralığının diğer sınırını oluşturur [7]. Hata aralığı Şekil 21'de gösterilmiştir. Eğer yığınsal toplam grafiği üzerinde uyarıdan sonra görülen herhangi bir sapma bu hata aralığının sınırlarının dışında ise, o bölgede anlamlı bir eksitasyonun ya da inhibisyonun olduğu kabul edilir.



Şekil 21. Yığınsal toplam grafiği üzerinde hata aralığı, eksitasyon ve inhibisyon örneği.

Yığınsal Toplam Grafiğinde Nöral Yolaklar

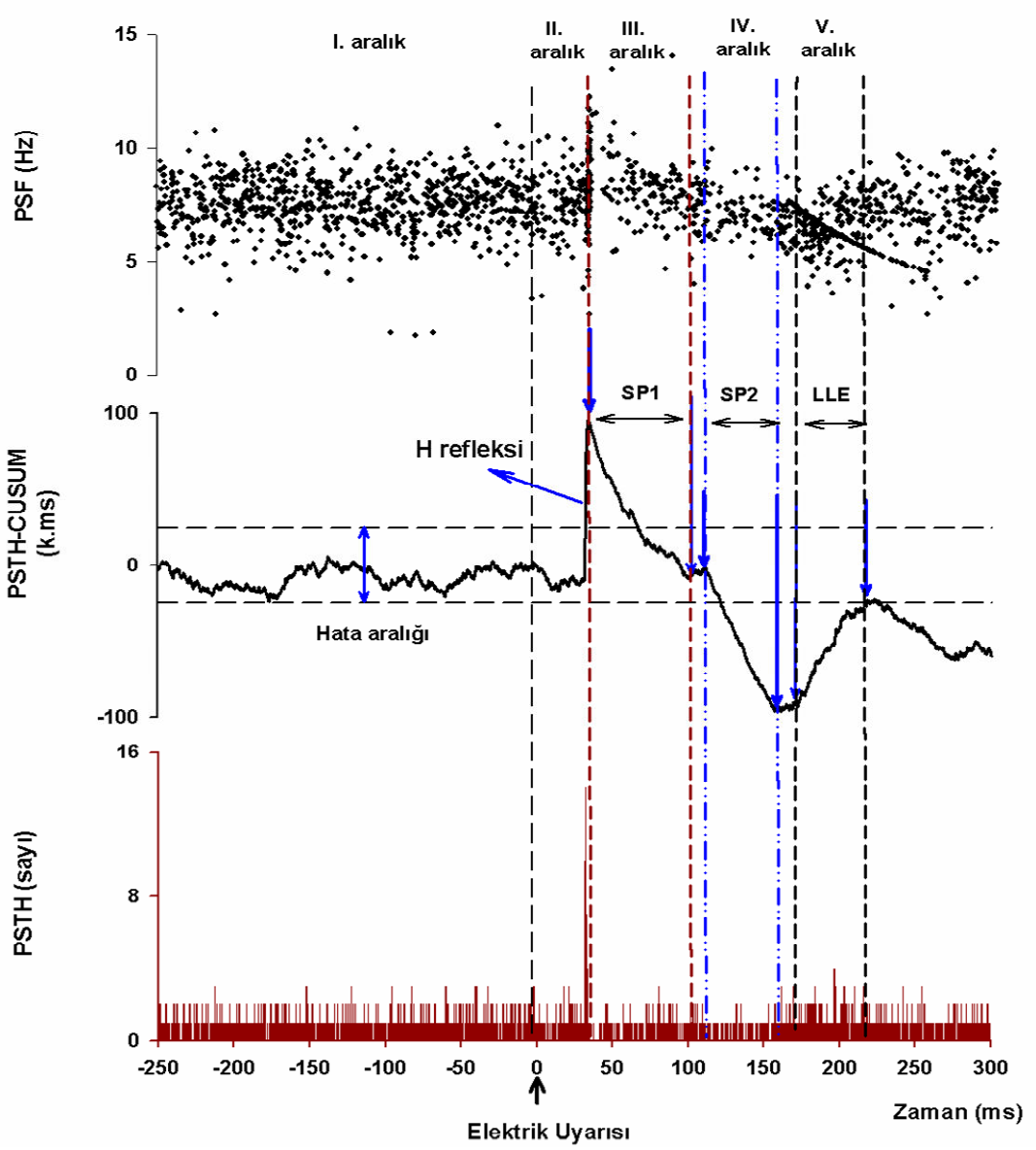
Yığınsal toplam grafiği üzerinde belirlenen inhibisyon ve eksitasyon nöral bir yolağı, dolayısıyla da bir refleksi de temsil eder [1, 2, 4, 62]. Perisitmulus time histogram ve perisitimulus frequencygram yöntemlerinde görülen sapmaların gerçek bir nöral yolağın oluşturduğu sapmalar olup olmadığı ancak yığınsal toplam grafiği ile tespit edilebilir. Yığınsal toplam grafiği üzerindeki hata aralığı bu nedenle önemli ve ayırıcı bir kriterdir [7, 16].

Aynı zamanda bunu destekleyen bir başka bulgu da grafik üzerinde inhibisyon veya eksitasyon olarak belirlenen bölgelerin perisitimulus time histogram grafiğinde karşılık gelen bölgelerinin ortalamasının, elektrik uyarısı öncesi döneme karşılık gelen bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olmasıdır. Bu durum, perisitimulus frequencygram yöntemindeki frekansların ortalaması için de geçerlidir [7, 45, 61].

Şekil 22'de peristimulus time histogram verilerinden yararlanarak oluşturulmuş yığınsal toplam grafiği üzerinden (PSTH-CUSUM) belirlenen nöral

yolaklar ve bunların peristimulus time histogram ve peristimulus frequencygram yöntemlerindeki karşılıkları görülmektedir.

Bu araştırmada soleus kasından yapılan kayıtların analizi ile elde edilen grafiklerde görülen aşağıdaki yolaklar incelenmiş ve bunlar ile ilgili hesaplar yapılmıştır.



Şekil 22. Yığınsal toplam yöntemi kullanılarak belirlenen nöral yolaklar ve bunların peristimulus time histogram ve peristimulus frequencygram yöntemlerindeki karşılıkları. (SP1: Birinci Sesiz Dönem, SP2: İkinci Sessiz Dönem, LLE: Uzun Latanslı Eksitasyon).

Birinci Sesiz Dönem (SP1)

Şekil 22'de II. aralıkta görülen dönemdir. Yığınsal toplam grafiğinde H refleksini temsil eden pozitif sapmadan hemen sonra görülen negatif sapmanın başlangıcı ve bitişi "Birinci Sessiz Dönem" (silent period) olarak tanımlanmıştır.

İkinci Sessiz Dönem (SP2)

Birinci sessiz dönemden (SP1) sonra görülen ve yığınsal toplam grafiğinde negatif bir sapma olarak ortaya çıkan bölge "ikinci sessiz dönem" olarak adlandırılmıştır (Şekil 22, IV aralık).

Uzun Süreli Sessiz Dönem (LSP)

Bazı kayıtlarda H refleksinden sonra görülen ve birinci sessiz dönem ile ikinci sessiz dönem aralığını birleştiren ve yığınsal toplam grafiğinde uzun ve negatif bir sapma olarak ortaya çıkan dönemdir. Şekil 22'de III. ve IV. aralığın birleştiği durumdur. Çok yüksek uyarı akımı verildiğinde ve istemli kasma frekansı düşük tutulduğunda ortaya çıkabilir [62].

Uzun Latanslı Eksitasyon (LLE)

İkinci sessiz dönemden sonra görülen ve yığınsal toplam grafiğinde pozitif bir sapma olarak ortaya çıkan bu bölgedir (Şekil 22, IV. aralık).

Uzun Latanslı İnhibisyon (LLI)

Yığınsal toplam grafiğinde ikinci sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon yanıtlarının toplamının oluşturduğu bölgedir. Uzun latanslı inhibisyon görülen motor ünitelerin sayısı, toplam ünite sayısına bölünerek uzun latanslı inhibisyonun görülme sıklığı yüzde olarak hesaplanır (Şekil 27).

2.5. Grafikler Üzerinde Yapılan Ölçüm ve Hesaplar

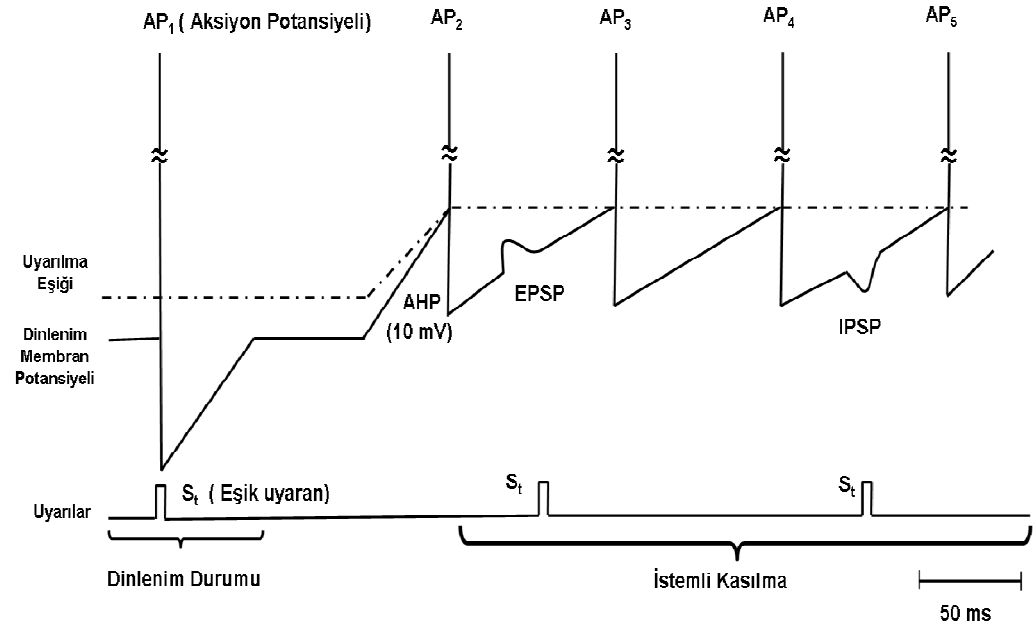
2.5.1. Post Sinaptik Potansiyel Genliğinin Hesaplanması

Motor nöronlarda oluşan post sinaptik potansiyel genlikleri perisitimulus time histogram ve perisitimulus frequencygram yöntemleri ile elde edilen grafikler üzerinde ayrı ayrı hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır. Bu hesaplamaların temelinde motor nöronların tonik olarak ateşlenmesi sırasında, bir başka deyişle deneğin ayağını istemli olarak kasması sırasında, membran potansiyelinin uyarma eşik değerine yaklaştığı, aksiyon potansiyeli oluştuktan sonra ise yaklaşık olarak 10 milivolta hiperpolarize olduğu (AHP: After hyperpolarization) varsayımı yatmaktadır [11, 20, 47, 58]. Şekil 23'de dinlenim ve istemli kasılma durumunda aksiyon potansiyeli, uyarılma eşiği, membran potansiyelinin değişimi ve post sinaptik potansiyellerin membran potansiyeline olan etkisi gösterilmiştir.

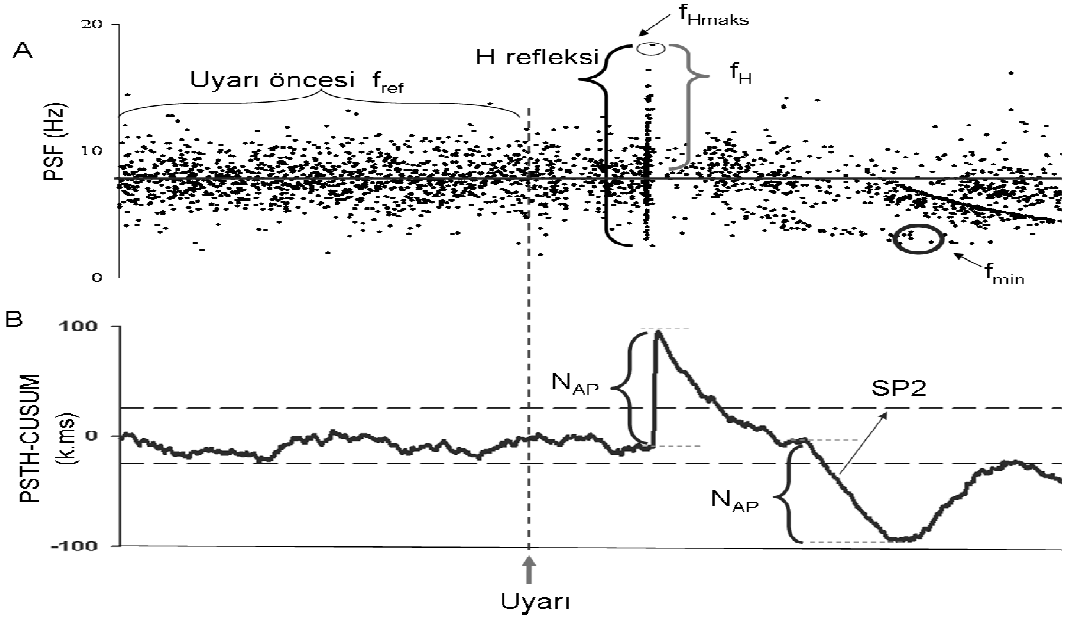
A- Perisitimulus Frequencygram Yöntemi ile Post Sinaptik Potansiyel Genliğinin Hesaplanması

1-Eksitatör Post Sinaptik Potansiyel Genliğinin Hesaplanması

Frekansgram grafiğinde uyarıdan önceki bölgedeki frekansların ortalaması (f_{ref}) hem hesapların yapılması hem de diğer ölçümlere bir referans olması için hesaplanmıştır. Daha sonra H refleksinin görüldüğü bölgede söz konusu referans frekansından büyük olan frekans değerlerinin ortalaması (f_H) hesaplanmış ve yine aynı bölgenin anlık maksimum frekans değeri (f_{Hmaks}) de belirlenmiştir. Bu iki farklı değer için iki farklı eksite edici post sinaptik potansiyel genliği (EPSP1 ve EPSP2) hesaplanmıştır. Şekil 24-A'da bu seçimlerinin nasıl yapıldığı gösterilmiştir.



Şekil 23. Dinleme ve istemli olarak kasılma sırasında motor nöron membran potansiyeli. AHP: After hyperpolarization, EPSP: Eksite edici postsinaptik potansiyel, IPSP: İnhibe edici postsinaptik potansiyel (Türker 1991'den değiştirilerek).

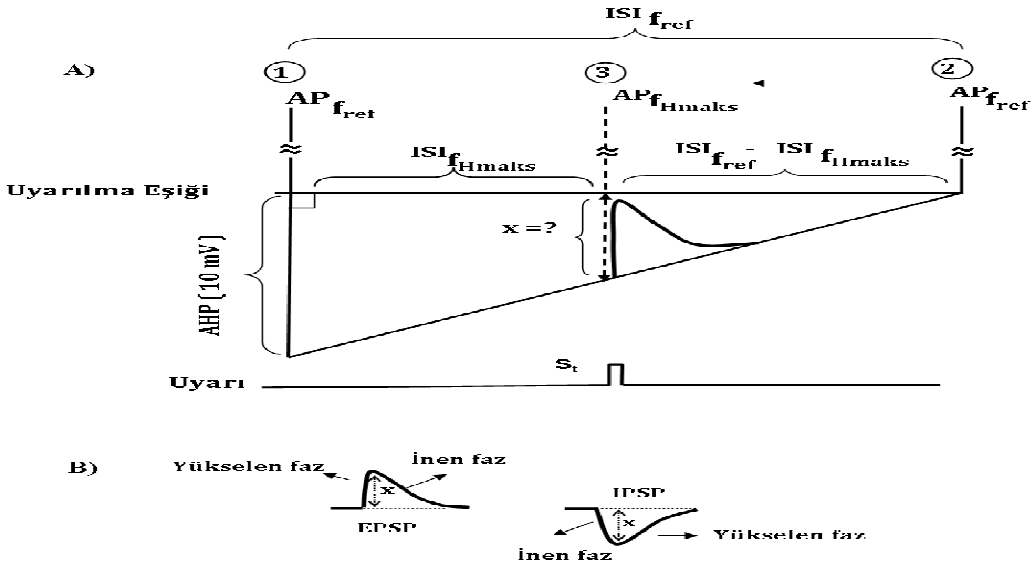


Şekil 24. Post sinaptik potansiyel genliklerinin hesaplanması için yapılan seçimlerin histogram (A) ve frekansgram (B) grafiği üzerinde gösterilmesi. f_{ref} : Uyarı öncesi dönemdeki frekansların ortalaması (referans frekansı), f_{Hmaks} : H refleksi sırasındaki maksimum frekans, f_H : Referans frekanstan yüksek olan frekansların ortalaması, f_{min} : SP2 aralığındaki en düşük frekans değerleri ortalaması. N_{AP} : Toplam aksiyon potansiyeli sayısı.

EPSP1 Hesabı: Bu hesaplama sırasında referans frekansının (f_{ref}) ve H refleksi bölgesindeki anlık maksimum frekans (f_{Hmaks}) değerinin tersi alınarak iki aksiyon potansiyeli arasındaki süre (ISI–Inter Spike Interval) hesaplanmıştır. Bu iki veriden yararlanarak Şekil 25'de açıklandığı gibi,

$$EPSP = \frac{10 \times (ISI_{fref} - ISI_{fHmaks})}{ISI_{fref}} \qquad [1]$$

bağıntısı ile EPSP1'nin yaklaşık değeri milivolt olarak hesaplanmıştır [38, 57, 58]. Böyle bir seçimle elde edilen EPSP1 değeri içinde, motor nöron membranı üzerindeki gürültü ve gerçek eksite edici post sinaptik potansiyel değeri üst üste binmiş haldedir. Bu değer PSF – EPSP1 olarak adlandırılmıştır.



Şekil 25. Eksite edici postsinaptik potansiyeli ve İnhibe edici postsinaptik potansiyeli genliği hesabının (A) ve bu potansiyellerin şematik gösterimi (B). ISI: Inter spike interval, AHP: After hyperpolarization, EPSP: Eksite edici postsinaptik potansiyel, IPSP: İnhibe edici postsinaptik potansiyel, S_t: Eşik üstü uyaran. X: Hesaplanacak post sinaptik potansiyelin genliği.

EPSP2 Hesabı: Bu hesaplama sırasında referans frekansının (f_{ref}) ve H refleksinin görüldüğü bölgedeki ortalama frekans değerinin (f_H) tersi alınarak iki

aksiyon potansiyeli arasındaki süre hesaplanmıştır. Daha sonra "1" bağıntısı ile EPSP2 genliği belirlenmiştir. H refleksinin görüldüğü bölgedeki ortalama frekans değerinin seçilmesiyle, motor nöron üzerindeki gürültünün etkisi elimine edilmiştir. Bu değer PSF – EPSP2 olarak adlandırılmıştır.

2-İnhibitör Post Sinaptik Potansiyel Genliğinin Hesaplanması

İnhibitör post sinaptik potansiyel genliğini (IPSP) hesaplamak için, frakansgram grafiği üzerinde ikinci sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyonun görüldüğü aralıktaki frekans değerlerinden yararlanılmıştır (Şekil 24 A). Bu aralıkta görülen en düşük anlık frekans değerlerinden 4 ya da 5 tanesinin ortalaması, en düşük frekans değeri (f_{min}) olarak belirlenir. Bu işlemlerden sonra, daha önceden belirlenmiş referans frekansının (f_{ref}) ve en düşük frekans ortalamasının tersi alınarak bu iki aksiyon potansiyeli arasındaki süre hesaplanmıştır. Bu işlemden sonra EPSP1 ve EPSP2 genliğini hesaplamak için izlenen yollar IPSP genliğini hesaplamak için de yapılmıştır ve "1" bağıntısı kullanılarak genlik değeri milivolt olarak hesaplanmıştır. Bu değer PSF - IPSP olarak adlandırılmıştır.

B-Peristimilus Time Histogram Yöntemi ile Post Sinaptik Potansiyel Genliğinin Hesaplanması

1-Eksitatör Post Sinaptik Potansiyel Genliğinin Hesaplanması

Histogram yöntemi ile eksite edici post sinaptik potansiyel genliğini hesaplamak için, H refleksinin oluştuğu andaki toplam aksiyon potansiyeli sayısı (N_{AP}) kullanılmıştır (Şekil 24-B). Bu sayı, yığınsal toplam grafiğinde (PSTH-CUCUM) H refleksinin görüldüğü aralıktaki aksiyon potansiyeli sayısının tamamıdır. Bu sayı, yığınsal toplam grafiğinde H refleksinin görüldüğü aralıktaki en yüksek değerden en düşük değerin çıkartılması ile elde edilmiştir. Bu işlemlerden

sonra, hesaplanan bu sayı deney sırasında uygulanan toplam uyarı sayısına (NT) bölünmüş, hiperpolarizasyon sonrası potansiyel değeri olan 10 milivolt ile çarpılmıştır. Böylelikle EPSP genliği "2" bağıntısında gösterildiği gibi milivolt olarak hesaplanmıştır [38, 57]. Bu değer PSTH - EPSP olarak adlandırılmıştır.

$$EPSP = 10 \times \frac{N_{AP}}{N_T} \qquad [2]$$

2-İnhibitör Post Sinaptik Potansiyel Genliğinin Hesaplanması

İnhibitör post sinaptik potansiyel genliğini hesaplamak için ikinci sessiz dönemin görüldüğü aralıktaki toplam aksiyon potansiyeli sayısından yararlanılmıştır. Bu sayı, yığınsal toplam grafiğinde ikinci sessiz dönemin görüldüğü aralıktaki toplam aksiyon potansiyeli sayısıdır (N_{AP}) (Şekil 24-B). Bu sayı hesaplandıktan sonra eksitatör post sinaptik potansiyel genliği hesabı sırasında yapılan benzer işlemler gerçekleştirilmiş ve "2" bağıntısı üzerinden IPSP genliği milivolt olarak hesaplanmıştır. Bu değer PSTH - IPSP olarak adlandırılmıştır.

2.5.2. Diğer Ölçümler

Ortalama yüzeyel EMG grafiğinden *H refleksi* ve *M yanıtının genlikleri* ölçülerek bu verilerin büyüklüğüne göre tüm üniteler gruplandırılmış ve her bir sınıf için H refleksi genliğinin M yanıtı genliğine oranları (H/M) hesaplanmıştır (*SEMG - H/M*). Yine yüzeyel EMG grafiği üzerinden H refleksi genliği ve M yanıtı genliği toplamları (*SEMG - H+M toplamı*) hesaplanmıştır. Histogramın yığınsal toplam grafiğinden (PSTH – CUSUM) H refleksini gösteren pozitif sapmanın başladığı minimum değer ile sapmanın bittiği maksimum değer arasındaki fark H refleksi genliği (*PSTH – H refleksi genliği*) olarak belirlenmiştir (N_{AP}). Aynı şekilde frekansgramın yığınsal toplam grafiğinden de ikinci H refleksi genliği (*PSF - H*

refleksi genliği) hesaplanmıştır. Ayrıca histogramın yığınsal toplam grafiği üzerinde görülen ilk sapmanın başladığı minimum değer H refleksi latansı (*PSTH - H refleksi latansı*) olarak ölçülmüştür. Birinci sessiz dönem, ikinci sessiz dönem, uzun latanslı eksitasyon ve H refleksinin latansları ve süreleri histogramın yığınsal toplam grafiği üzerinden bu yanıtların başlangıç ve bitiş noktaları tespit edilerek belirlenmiştir. H refleksi süresi ve birinci sessiz dönem süresinin toplamı *Net EPSP* süresi olarak, ikinci sessiz dönem süresi ve uzun latanslı eksitasyon süresi toplamı da *Net IPSP* süresi olarak belirlenmiştir. İstemli kasılma ve refleks kasılma sırasında oluşan tepki kuvvetinin uyarı etrafındaki ortalaması alınarak sarsı eğrisi grafiği oluşturulmuştur. Bu grafik üzerinde H refleksinin kasta oluşturduğu sarsı kuvveti ile maksimum kasılma kuvveti arasındaki fark ölçülerek *sarsı eğrisi genliği* hesaplanmıştır.

2.6. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler istatistik analizler için SPSS 13.0 paket programa aktarılmış ve uygun olan istatistiksel yöntemler ile analiz edilmiştir. Öncelikle birinci sessiz dönem, ikinci sessiz dönem, uzun latanslı eksitasyon sırasındaki verilerin ortalamalarının, uyarı öncesi bölgedeki verilerin ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olup olmadığı bağımsız örnekler için t testi kullanılarak araştırılmıştır [24]. Daha sonra ölçüm ile elde edilen diğer veriler arasındaki farkların anlamlı olup olmadığı Mann Whitney U testi ile incelenmiştir. Bonferroni düzeltmesi yapılarak anlamlılık düzeyleri P=0,017'den küçük olanlar anlamlı kabul edilmiştir (Tablo 4). Hesaplanan eksite edici post sinaptik potansiyel ve inhibe edici post sinaptik potansiyel genliklerinin her iki yöntem de istatistiksel olarak farklı olup olmadığı ise Wilcoxon işaretli sıra testi ile araştırılmıştır (Tablo 5).

3. BULGULAR

3.1. Analiz Edilen Motor Ünitelerin Özellikleri

Bu araştırmada 14 gönüllüden, 42 motor ünite analiz edilmiştir. Bu ünitelerin tamamı düşük uyarılma eşiğine sahip motor ünitelerdir. Tüm ünitelerin istemli kasılma seviyesi maksimum istemli kasılma seviyesinin %5'den düşüktü. Her deneyde sadece H refleksi elde edebilmek için uyarı şiddeti düşük düzeylerde tutulmuş, katot elektrotu bu en düşük uyarı şiddeti ile bir yanıt oluşturacak şekilde popliteal fossa üzerine yerleştirilmiştir. Ancak SEMG grafiğine bakıldığında verilen elektriksel uyarılar çok az ünitede sadece H refleksi oluşturmuştur. H refleksi genliği M yanıtı genliğinden büyük olan üniteler *m+H* şeklinde; M yanıtı genliği, H refleksi genliğinden büyük olanlar ise *M+h* şeklinde gruplandırılmıştır. Elde edilen motor ünitelerin gruplara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Motor ünitelerin gruplara göre dağılımı

	Sadece H refleksi	**m+H Yanıtı**	**M+h Yanıtı**
Ünite sayısı (n)	7	19	16

Tablo 3'de söz konusu gruplardaki ünitelerde gözlenen yanıtlar sırasında, PSF ve PSTH grafikleri üzerindeki verilerin uyarı öncesine göre nasıl bir değişim gösterdiği görülmektedir.

Tablo 3. PSF ve PSTH grafikleri üzerinde görülen yanıtlar ve bu yanıtların uyarı öncesine göre değişiminin bağımsız örnekler için t testi sonuçları.

		Sadece H refleksi Grubu n=7			m+H Yanıtı Grubu n=19			M+h Yanıtı Grubu n=16		
		Artan	**Azalan**	**Değişmeyen**	**Artan**	**Azalan**	**Değişmeyen**	**Artan**	**Azalan**	**Değişmeyen**
Birinci Sessiz Dönem (SP1)	**PSF**	6/6*	-	-	4/10*	-	6/10	5/12*	-	7/12
	PSTH		6/6*			10/10*			12/12*	
İkinci Sesiz Dönem (SP2)	**PSF**	1/4*	1/4*	2/4	-	7/10*	3/10	-	3/9*	6/9
	PSTH		4/4*			10/10*			9/9*	
Uzun Süreli Sessiz Dönem (LSP)	**PSF**	1/1*	-	-	2/9	3/9*	4/9	2/4*	2/4*	-
	PSTH		1/1*			9/9*			4/4*	
Uzun Latanslı İnhibisyon (LLE)	**PSF**	-	1/1*	-	-	12/12*	-	1/11*	10/11*	-
	PSTH	1/1*			12/12*			1/11*		

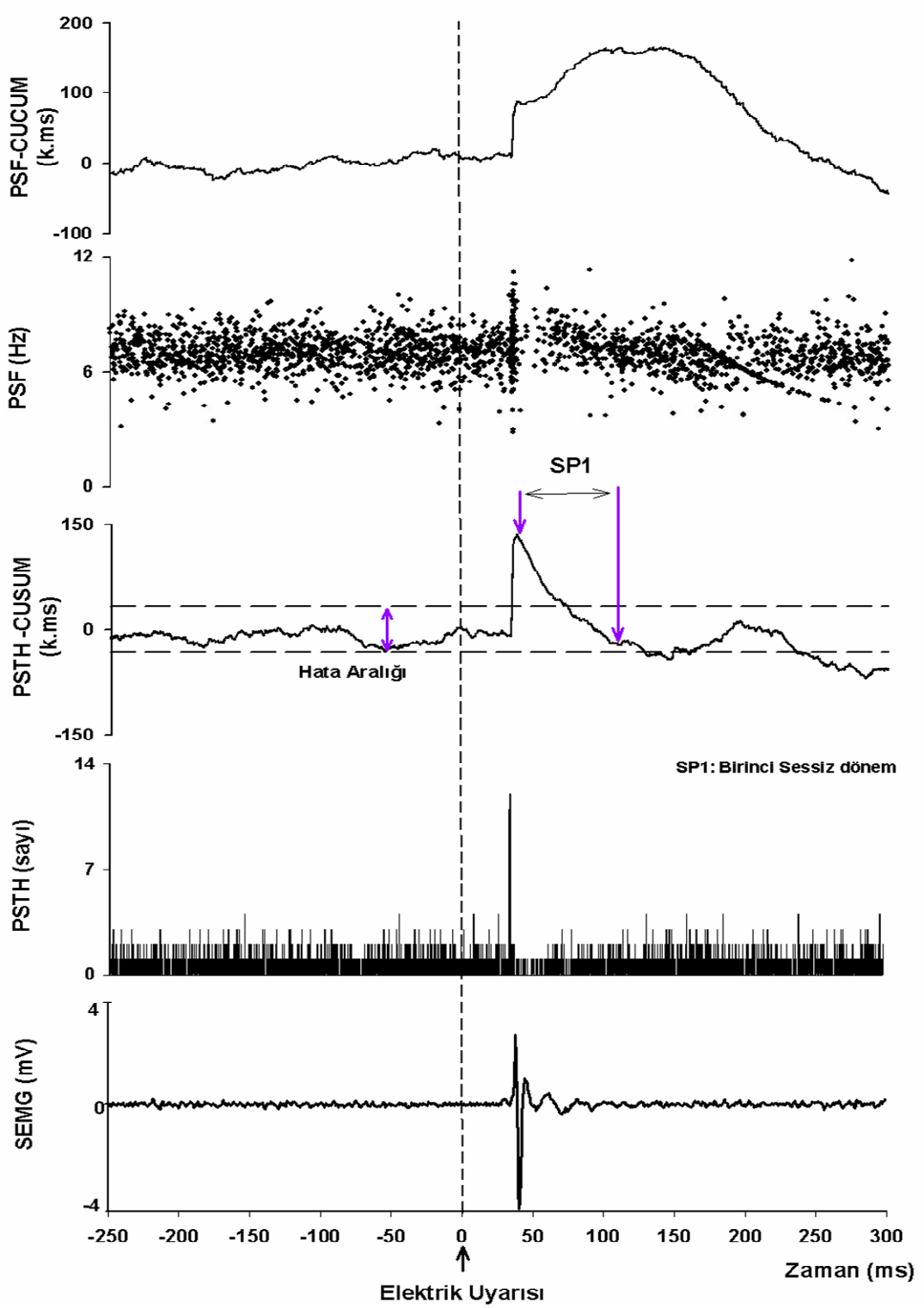
(p<0,05,* istatistiksel olarak anlamlı kabul edilen artış ve azalışların görüldüğü üniteler.)

3.2. Sadece H refleksi Oluşturulan Deneylerin Sonuçları

Yüzeyel EMG grafiğinde yalnızca H refleksi görülen 7 ünitenin histogram grafiği üzerinde beş farklı yanıt tespit edilmiştir (Şekil 26). Bu yanıtlar H refleksi, birinci sessiz dönem, ikinci sessiz dönem, uzun süreli sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon'dur. Ancak bu yanıtların hepsine 7 ünitenin tamamında rastlanmamıştır. Öte yandan bu gruptaki ünitelerin tümünün frekansgram grafiğinde, H refleksi ve uzun süreli inhibisyon olmak üzere sadece 2 yanıt görülmüştür. Tablo 3'de bu yanıtların her birinin görüldüğü aralıktaki aksiyon potansiyeli sayısı ve frekansı ortalamalarının, uyarı öncesi bölgedeki ortalamalara göre farklılıklarının bağımsız örnekler için t testi sonuçları görülmektedir.

Tablo 3 incelendiğinde, gerek birinci sessiz dönem gerekse uzun latanslı eksitasyon sırasındaki aksiyon potansiyeli verileri her iki yönteme göre zıtlık göstermektedir. Örneğin, histogram yönteminde birinci sessiz dönem boyunca ünitelerin tümünün aksiyon potansiyeli sayısı ortalamasında azalma görülürken, frekansgram yönteminde, ünitelerin tümünde aksiyon potansiyeli deşarj frekansı ortalamalarında artış görülmüştür. Uzun latanslı eksitasyon sırasında, histogram grafiğinde bu bölgedeki aksiyon potansiyeli sayısı ortalamasında artış varken, frekansgram grafiğinde deşarj frekansları ortalamasında düşüş görülmüştür. İkinci sessiz dönem sırasında tüm üniteler için, histogram analizinde bu bölgedeki aksiyon potansiyelleri sayısı ortalamasında azalma görülmesine karşın, frekansgram analizinde ünitelerin yarısının deşarj frekanslarında her hangi bir değişiklik olmamış, geri kalan ünitelerin bir kısmının deşarj frekansında ya azalma ya da artma izlenmiştir. Uzun süreli sessiz dönemin görüldüğü tek ünite için histogram yönteminde aksiyon potansiyeli sayısı ortalamasında bir azalma görülürken,

frekansgram yönteminde aksiyon potansiyeli deşarj frekansı ortalamasında artış görülmüştür.



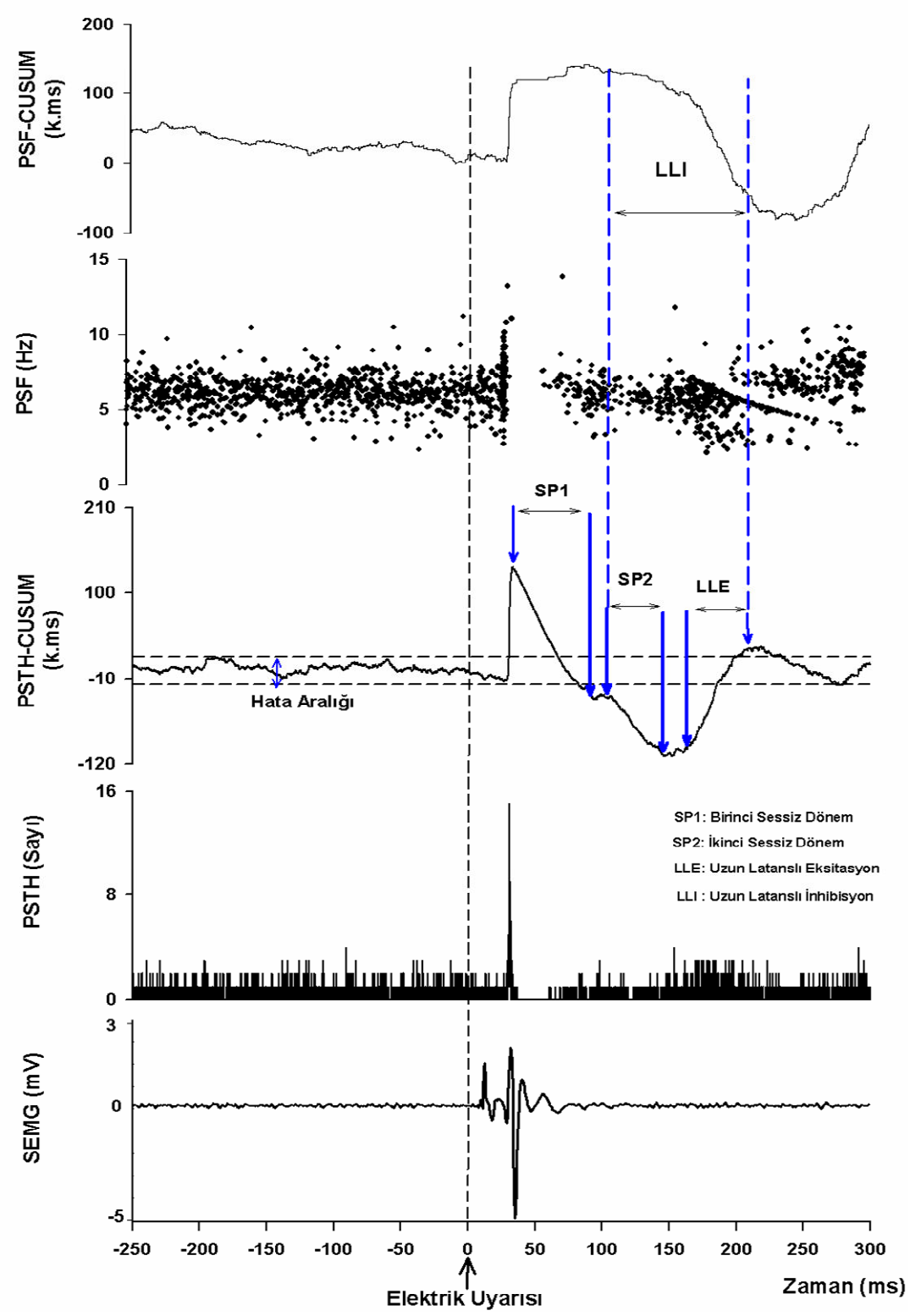
Şekil 26. Sadece H refleksi grubuna ait tek motor ünite analizi sonuçlarından elde edilmiş grafiklerinin toplu olarak gösterilmesi.

3.3. m+H Yanıtı Oluşturulan Deneylerin Sonuçları

Yüzeyel EMG grafiği m+H şeklinde oluşan 19 ünite incelendi. histogram grafiği üzerinde beş farklı yolak tespit edilmiştir (Şekil 27). Bu yanıtlar, H refleksi, birinci sessiz dönem, ikinci sessiz dönem, uzun süreli sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon'dur. Frekansgram grafiğinde ise H refleksi ve uzun süreli inhibisyon olmak üzere sadece 2 yanıt ile karşılaşılmıştır. Tablo 3'de bu yanıtların her birinin görüldüğü aralıktaki aksiyon potansiyeli sayısı ve frekansı ortalamalarının, uyarı öncesi bölgedeki ortalamalara göre farklılıklarının bağımsız örnekler için t testi sonuçları görülmektedir.

Her iki yöntemde hem birinci sessiz dönemde hem de uzun latanslı eksitasyonda bir birine zıt bulgular gözlenmiştir (Şekil 27, Tablo 3). Histogram yönteminde birinci sessiz dönem sırasında ünitelerin tümünde aksiyon potansiyelleri sayısı ortalamasında bir azalma görülmüştür. Ancak, frekansgram grafiğinde bu bölgedeki ünitelerin yarısına yakının aksiyon potansiyellerinin deşarj frekansı ortalamasında anlamlı bir artış görülmüş, yarısından fazlasında ise hiçbir değişiklik görülmemiştir. Uzun latanslı eksitasyon için, histogram yönteminde tüm ünitelerin aksiyon potansiyeli sayısı ortalamasında bir artış görülürken, deşarj frekanslarında ise düşüş görülmüştür. İkincil sessiz dönem sırasında histogram analizinde tüm ünitelerin aksiyon potansiyelleri sayısı ortalamasında bir azalma görülürken benzer şekilde frekansgram analizinde ünitelerin çoğunluğu için aynı bölgede deşarj frekansı ortalamasında azalma görülmüştür. Uzun süreli sessiz dönem için, histogram analizinde tüm ünitelerdeki aksiyon potansiyeli sayıları ortalamasında azalma görülürken, frekansgram yönteminde aksiyon potansiyellerinin deşarj frekansı ortalamasında 3 farklı durum ile karşılaşılmıştır: Ünitelerin yarısının deşarj frekansı

ortalamasında her hangi bir değişiklik gözlenmemiş, geri kalanın yarısında azalma ve diğer yarısında ise artma izlenmiştir.

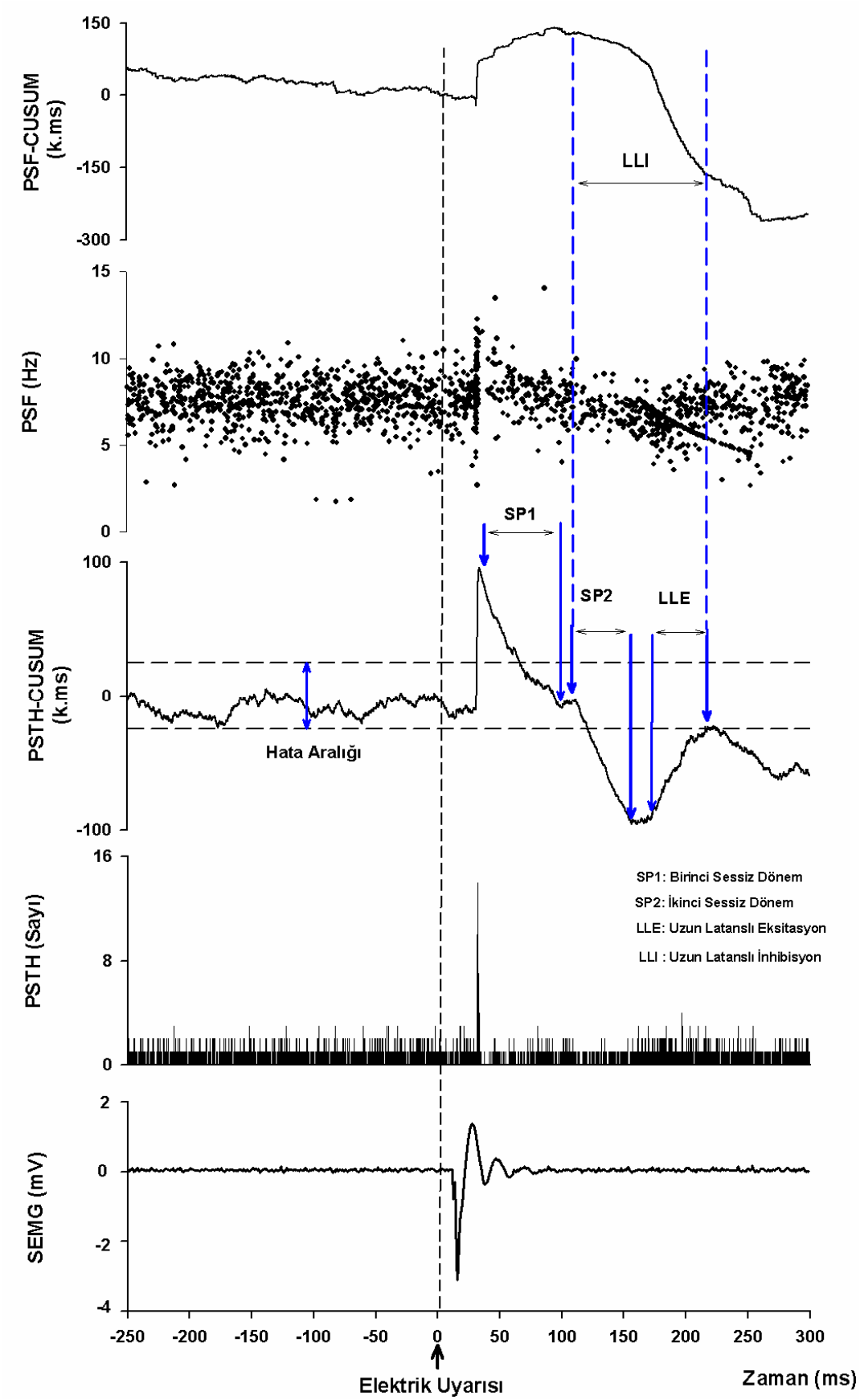


Şekil 27. m+H grubuna ait tek motor ünite analizi sonuçlarından elde edilmiş grafiklerinin toplu olarak gösterilmesi.

3.4. M+ h Yanıtı Oluşturulan Deneylerin Sonuçları

Yüzeyel EMG grafiği M+h şeklinde olan 16 ünite incelendi. Histogram grafiği üzerinde beş farklı yolak tespit edildi (Şekil 28). Bu yanıtlar, H refleksi, birinci sessiz dönem, ikinci sessiz dönem, uzun süreli sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon'dur. Frekansgram grafiğinde ise H refleksi ve uzun süreli inhibisyon olmak üzere sadece 2 yanıt ile karşılaşılmıştır. Tablo 3'de bu yanıtların her birinin görüldüğü aralıktaki aksiyon potansiyeli sayısı ve frekansı ortalamalarının, uyarı öncesi bölgedeki ortalamalara göre farklılıklarının bağımsız örnekler için t testi sonuçları görülmektedir.

Frekansgram ve histogram yöntemlerinde hem sessiz dönem hem de uzun latanslı eksitasyon sırasında bir birine zıt sonuçlar görülmüştür (Şekil 28, Tablo 3). Histogram yönteminde sessiz dönem sırasındaki ünitelerin tamamının aksiyon potansiyelleri sayısı ortalamasında azalma görülürken, frekansgram bu bölgedeki ünitelerin neredeyse yarısına yakınında aksiyon potansiyeli deşarj frekansları ortalamasında artış görülmüş, yarısından fazlasında ise önemli bir değişiklik izlenmemiştir. Uzun latanslı eksitasyon için, histogram yönteminde tüm ünitelerin aksiyon potansiyeli sayısı ortalamasında bir artış görülmesine karşın, ünitelerin biri hariç diğerlerinin tümünün deşarj frekansları ortalamasında düşüş görülmüştür. İkinci sessiz dönem sırasında, histogram analizinde tüm ünitelerin aksiyon potansiyeli sayısı ortalamasında azalma görülürken, frekansgram analizinde ünitelerin yarısından fazlasının deşarj frekansı ortalamasında bir değişiklik gözlenmemiş, yarısına yakınında ise azalma izlenmiştir. Uzun süreli sessiz dönem için, histogram analizinde tüm ünitelerdeki aksiyon potansiyeli sayıları ortalamalarında bir azalma görülürken, frekansgram yönteminde ünitelerin yarısının deşarj frekansı ortalamasında azalış, geri kalan yarısında da ise artış görülmüştür.



Şekil 28. M+h grubuna ait tek motor ünite analizi sonuçlarından elde edilmiş grafiklerinin toplu olarak gösterilmesi.

3.5. Ölçüm ve Hesaplamaların Sonuçları

Gözlenen tüm değişken değerlerinin ölçüm sonuçlarının ortalama değerleri ve standart sapmaları hesaplanarak Tablo 4'de gösterilmiştir. Diğer taraftan karşılaştırılacak veri sayısının 30'un altında olması nedeniyle hesaplanan değerlerin guruplar arasındaki farklılıklarının istatistiksel olarak belirlenmesi amacıyla non-parametrik testlerden Mann Whitney-U testi kullanılmış ve sonuçları Tablo 5'de belirtilmiştir.

3.5.1. Grafikler Üzerinde Gözlenen Değişken Değerlerinin Ölçüm Sonuçları

Histogram ve frekansgramdan hesaplanan H refleksi genliklerinin her 3 grup içindeki farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,017$). Histogramdan hesaplanan H refleksi latansı için gruplar arasında anlamlı bir değişim izlenmemiş ancak, H refleksi süresi için sadece m+H ile M+h grupları arasında anlamlı bir değişim görülmüştür ($p<0,017$). Birinci sessiz dönem süresi, ikinci sessiz dönem latansı, ikinci sessiz dönem süresi, uzun latanslı eksitasyon süresi, Net EPSP ve Net IPSP süreleri bakımından tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim izlenmemiştir ($p>0,017$). Yüzeyel EMG'den hesaplanan H/M değerleri arasındaki farklılıklar, m+H ile M+h grupları için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,017$) (Tablo 4 ve 5). Yüzeyel EMG'den hesaplanan H refleksi genlikleri için sadece H refleksi ile m+H grupları ve m+H ile M+h grupları arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar izlenmiştir ($p<0,017$). Tablo 5'de gösterildiği gibi, Mann-Whitney U testi sonucu elde edilmiş p değerleri üzerinde Bonferroni düzeltmesi yapılmış, anlamlılık seviyeleri $p=0,05/3=0,017$ olarak belirlenmiştir.

Tablo 4. Grafikler üzerinde gözlenen değişkenler ve ortalama değerleri.

Değişkenler	H refleksi		m+H Yanıtı		M+h Yanıtı	
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma
PSTH_ EPSP Genliği (mv)	1,73	0,41	2,38	1,27	1,64	0,93
PSF_EPSP1 Genliği (mv)	3,9	0,74	4,87	1,25	3,78	0,6
PSF_EPSP2 Genliği (mv)	2,09	0,58	2,24	0,73	1,77	0,42
PSTH_ IPSP Genliği (mv)	1,08	0,13	1,76	0,59	1,38	0,64
PSF_IPSP Genliği (mv)	0,91	0,92	1,99	0,74	1,74	0,66
Sarsı Eğrisi Genliği (N)	0,43	0,27	4,50	3,59	2,52	3,74
PSTH _H-Ref. Genliği (k.ms)	101,44	37,59	135,81	73,74	93,81	49,43
PSF _H-Ref. Genliği (k.ms)	54,52	37,78	146,82	74,61	48,85	59,8
PSTH_H-Ref. Latansı (ms)	32,9	4,73	31,87	2,86	32,68	1,33
PSTH_H-Ref. Süresi (ms)	3,77	1,78	4,8	2,01	2,82	0,85
SP1 Süresi (ms)	44,75	17,99	34,15	14,98	31,58	12,34
Net-EPSP Süresi (ms)	50,87	17,59	39,57	15,3	35,85	11,92
SP2 Latansı (ms)	93,55	14,94	93,68	17,65	97,74	20,33
SP2 Süresi (ms)	61,7	26,95	68,58	33,08	55,94	27,3
LLE Süresi (ms)	29	115.3-	59,52	22,2	48,37	7
Net IPSP Süresi (ms)	89,4	25.8	134,39	33,33	114,75	43,68
SEMG_H/M Oranı	-	-	3,91	2,94	0,42	0,13
SEMG_H+M Toplamı (mV)	0,05	0,12	0,107	0,21	0,049	0,05
SEMG_H Genliği (mV)	0,05	0,12-	0,077	0,15	0,014	0,014
SEMG_M Genliği (mV)	-	-	0,03	0,06-	0,035	0,034-

Tablo 5. Gruplar arası farklılıkların Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılması.

Değişkenler	m+H ve M+h Grubu	M+h ve H Grubu	m+H ve H Grubu
PSTH_ EPSP Genliği	0,004		
PSF_EPSP1 Genliği	0,005		
PSF_EPSP2 Genliği			
PSTH_ IPSP Genliği			
PSF_IPSP Genliği		0,005	0,007
Sarsı Eğrisi Genliği		0,004	0,001
PSTH H-Ref. Genliği			
PSF H-Ref. Genliği			
PSTH H-Ref. Latansı			
PSTH H-Ref. Süresi	0,01		
SP1 Süresi			
Net-EPSP Süresi			
SP2 Latansı			
SP2 Süresi			
LLE Süresi			
Net IPSP Süresi		yapılmadı	yapılmadı
SEMG H/M Oranı	0,00	yapılmadı	yapılmadı
SEMG H+M Toplamı			
SEMG-H Genliği	0,003		
SEMG-M Genliği		yapılmadı	yapılmadı

Tabloda sadece anlamlı olarak farklı bulunan değerler verilmiştir. Üç grup olması nedeniyle Bonferroni düzeltmesi yapılarak anlamlılık düzeyleri p = 0,05 / 3 = 0,017 değeri ve altı anlamlı kabul edilmiştir.

3.5.2. Eksite Edici Post Sinaptik Potansiyel ve İnhibe Edici Post Sinaptik Potansiyel Genliklerinin Karşılaştırılması

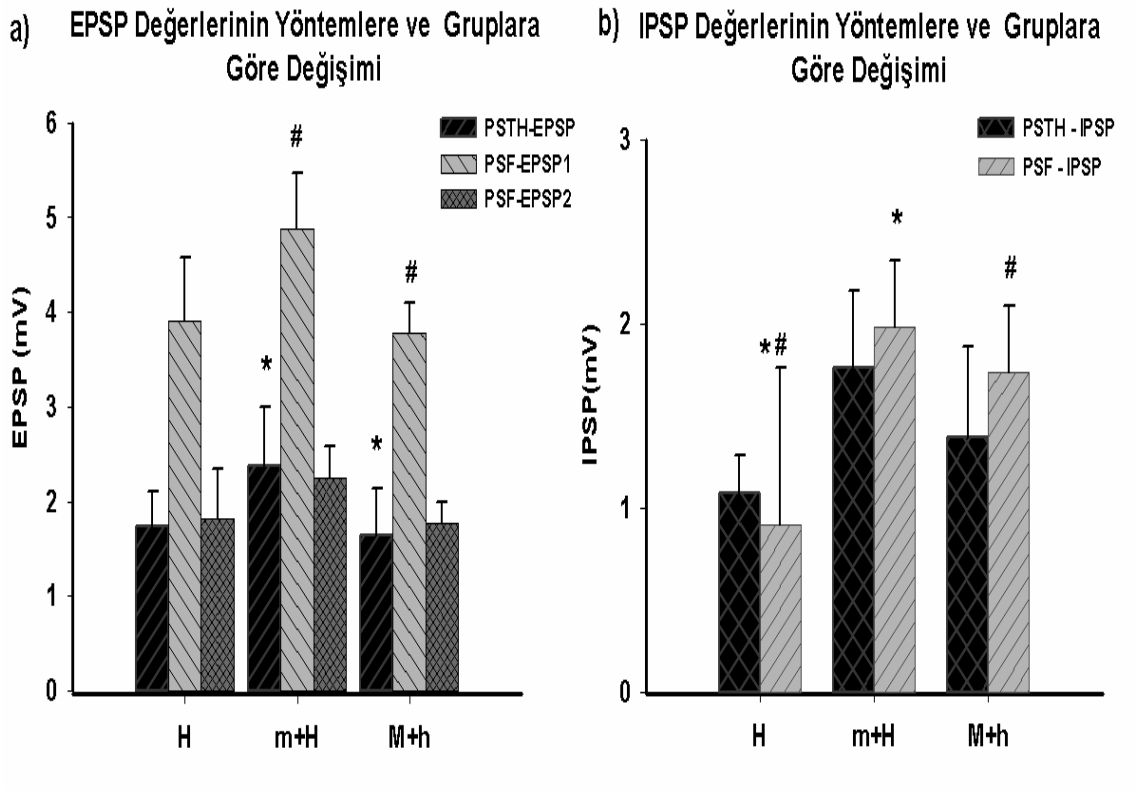
Tablo 6'da her iki yöntem ile hesaplanan eksite edici post sinaptik potansiyel ve inhibe edici post sinaptik potansiyel genliklerinin yöntemlere ve gruplara göre nasıl bir değişim gösterdiği görülmektedir. Frekansgram yönteminde iki farklı şekilde hesaplanan eksite edici post sinaptik potansiyel genlikleri kıyaslandığında, PSF - EPSP1 ile PSF - EPSP2 değerleri arasındaki farklılıklar tüm gruplar için istatistiksel olarak önemli

bulunmuştur (p<0,017) (Tablo 6). Her iki yöntem ile hesaplanan eksite edici post sinaptik potansiyel genlikleri için, PSF - EPSP1 genliği ile PSTH - EPSP genliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür (p<0,017). Buna karşın, PSF - EPSP2'nin PSTH - EPSP'den istatistiksel olarak farklı olmadığı görülmüştür (p>0,017). Diğer taraftan her iki yöntemde hesaplanan inhibe edici post sinaptik potansiyel genlikleri karşılaştırıldığında yöntemler arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (p>0,017).

Tablo 6. Eksite edici ve inhibe edici post sinaptik potansiyel genliklerinin grup içi farklılıklarının Wilcoxon İşaretli Sıra testi sonuçları (p<0.017).

Gruplar	PSF_EPSP1 ve PSTH_EPSP	PSF_EPSP1 ve PSF_EPSP2	PSF_EPSP2 ve PSTH_EPSP	PSF_IPSP ve PSTH_IPSP
	p	p	p	p
H- refleksi	**0,016**	**0,015**	anlamsız	anlamsız
m+H Yanıtı	**0,00**	**0,00**	anlamsız	anlamsız
M+h Yanıtı	**0,00**	**0,00**	anlamsız	anlamsız

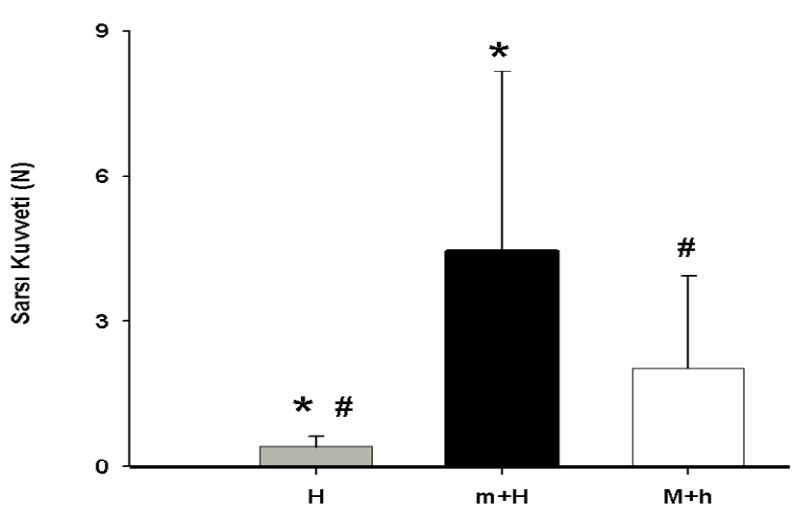
Yöntemler arasındaki en yüksek eksite edici post sinaptik potansiyel genliği PSF-EPSP1 değerlerinde gözlenmiştir (Şekil 29 ve Tablo 5). Buna karşın PSF-EPSP2 ve PSTH-EPSP genlikleri daha düşük değerlerde seyredip birbiriyle yaklaşık olarak aynı seviyelerde izlenmiştir. Gruplar arasındaki en yüksek eksite edici ve inhibe edici post sinaptik potansiyel genlik değerleri, m+H gruplarındaki ünitelerde izlenmiştir. Buna karşın en düşük eksite edici post sinaptik potansiyel genliği, M+h grubu ünitelerinde, en düşük inhibe edici post sinaptik potansiyel genliği ise sadece H refleksi grubu ünitelerinde görülmüştür (Tablo 4). Şekil 29'da histogram ve frekansgram yöntemlerinde hesaplanan EPSP ve IPSP genliklerinin gruplara göre farklılıkları görülmektedir.



Şekil 29. Her iki yöntemde hesaplanan eksite edici post sinaptik potansiyel ve inhibe edici post sinaptik potansiyel genliklerinin yöntemlere ve gruplara göre faklılıkları (* # : anlamlı farklılık bulunan değişkenler, p<0,017).

3.5.3. Sarsı Eğrisi Değerlerinin Gruplara Göre Farklılıkları

Sarsı eğrisi incelendiğinde, refleks kasılma sırasında kasta oluşan tepki kuvvetinin m+H ile H refleksi grupları ve M+h ile H refleksi grupları arasındaki farklılıklarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p<0,17) (Tablo 5, Şekil 30). En yüksek sarsı kuvveti ortalaması m+H grubunda, en düşüğü ise sadece H refleksi grubunda izlenmiştir (Tablo 4, 5). Şekil 30'da sarsı değerlerinin gruplara göre farklılıkları görülmektedir.



Şekil 30. Sarsı değerlerinin gruplara göre farklılıklarının karşılaştırılması (* # : anlamlı farklılık bulunan değişkenler, p<0,017).

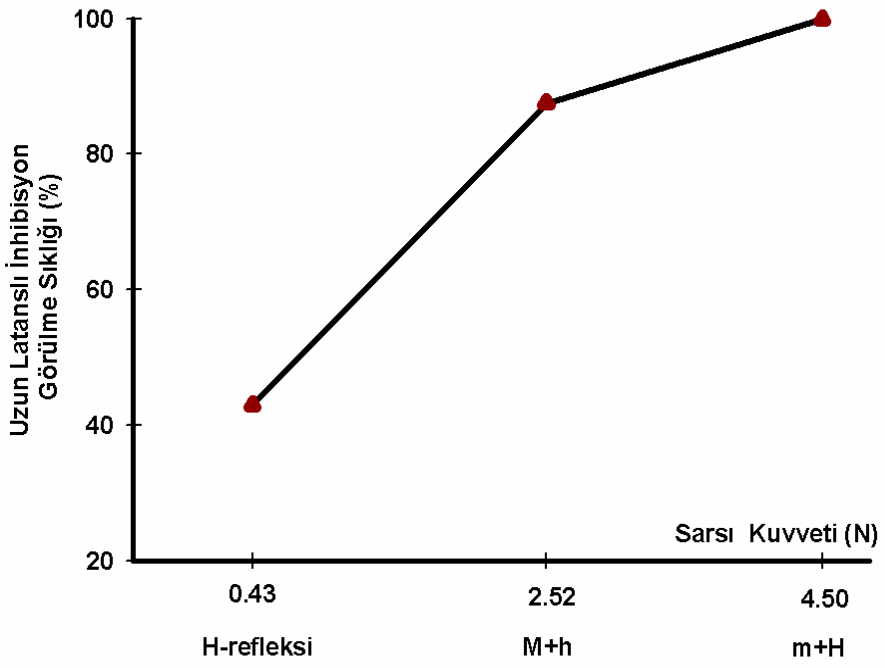
3.5.4. Sarsı Kuvveti ile Uzun latanslı İnhibisyonun Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki

Uzun latanslı inhibisyonun (LLI) her grup içinde görülme sıklığının yüzde değerleri, uzun latanslı inhibisyon görüldüğü ünite sayısının, o grup içindeki toplam ünite sayısına bölünmesi elde edilmiştir. Tablo 7 incelendiğinde, uzun latanslı inhibisyonun m+H grubu ünitelerinin tamamında gözlenmesine karşın, sadece H refleksi grubu ünitelerinin yarısından daha azında oluştuğu görülür.

Tablo7. Uzun latanslı inhibisyonun görüldüğü motor ünite sayısı ve gruplara göre uzun latanslı inhibisyonun görülme yüzdesi.

Gruplar	Motor Ünite Sayısı (n)	LLI Görülen Motor Ünite Sayısı (n)	% LLI
H refleksi	7	3	43
M+h grubu	16	14	87,5
m+H grubu	19	19	100

Gruplardaki uzun latanslı inhibisyonun görülme sıklığı ile gruplardaki sarsı kuvvetleri arasındaki doğrusal ilişki Şekil 31'de gösterilmiştir (uzun latanslı inhibisyonun görülme sıklığı ile sarsı kuvvetleri arasındaki korelasyon katsayı, R^2 = 0,95'dır). Uzun latanslı inhibisyonun görülme sıklığının en yüksek olduğu m+H grubu ünitelerinde aynı zamanda en yüksek sarsı kuvveti izlenmiştir (Tablo 4). Uzun latanslı inhibisyonun görülme sıklığının en düşük olduğu sadece H grubu ünitelerinde ise en düşük sarsı kuvveti gözlenmiştir. M+h grubu ünitelerinde gerek sarsı kuvvetinin büyüklüğünün gerekse uzun latanslı inhibisyonun görülme sıklığı diğer iki grubun arasında bulunmuştur.



Şekil 31. Gruplarda gözlenen uzun latanslı inhibisyonun oluşum yüzdelerinin sarsı kuvveti ile olan ilişkisi.

4. TARTIŞMA

Bu araştırmada peristimulus time histogram (PSTH) ve peristimulus frequencygram (PSF) yöntemleri karşılaştırılmış ve ileri sürülen dört hipotezin doğruluğu test edilmiştir. İlk hipotez, tibial sinir içindeki düşük eşikli afferent nöronların aynı kasın motor nöronlarına eskite edici tek bir yolla bağlandığını göstermekti. Ancak, bulgular görünürde bu hipotezi desteklemekte ise de motor nörona gelen hem eksite edici, hem de inhibe edici sinaptik potansiyellerin varlığı nedeniyle bu hipotezin doğruluğu açıklığa kavuşturulamadı. İkinci hipotez olan birinci sessiz dönemin net eksite edici bir yanıt olduğu savı frekansgram analizi ile doğrulandı. Üçüncü hipotezde ileri sürülen ikinci sessiz dönemin, Golgi tendon organının uyarılması sonucu oluşan net bir inhibitör yanıt olduğu gösterildi. Dördüncü hipotez olan uzun latanslı eksitasyonun, supraspinal kaynaklı eksite edici bir yanıt olmadığı, bunun ikinci sessiz dönemin devamı olduğunu sonucuna varıldı. Son olarak eksite edici post sinaptik potansiyel genlikleri için PSTH-EPSP ve PSF-EPSP2 değerlerinin farklı olmadığı, insandaki postsinaptik potansiyel genliklerini hesaplamada her iki yöntemin de başarılı olduğu sonucuna varıldı. Bunların dışında ara sıra karşılaşılan uzun süreli sessiz dönemin nöral bir yolak olmadığı, sadece birinci sessiz dönem ve ikinci sessiz dönemin birleşimi ile ortaya çıktığı görüldü.

PSTH ve PSF Yöntemlerinin Karşılaştırılması

PSTH yöntemi kullanılarak yapılan nöral yolak araştırmaları hayvanlardan insanlara kadar pek çok durumda ve çeşitli uyaranlar kullanılarak geçekleştirilmektedir (Tablo 8). Ancak histogram yönteminin içerdiği çeşitli hatalar nedeniyle araştırmacıların buldukları bu yolaklardan birinci sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon yolaklarının güvenilirliği şüphelidir [45].

Tablo 8. Bazı araştırmacıların insanda nöral yolakları tespit etmede kullandıkları yöntemler ve buldukları yollar.

Araştırmacılar	Kayıt yeri ve Kullanılan Yöntem	Uyarılan Sinir ve Uyarı Tipi	Araştırılan Yollar					
			Ia	Ib	SP1	SP2	RI	LLE
Prasartwuth ve ark. (2008)	Tibialis anterior kası, PSTH ve PSF	Peroneal sinir, Elektrik uyarı	**X**		**X**			**X**
Lourenco G. ve ark. (2006)	Ön koldaki fleksör kasları, PSTH	Ulnar sinir, Elektrik uyarı	**X**					**X**
Türker, K. S. ve ark. (1997)	Soleus kası, PSF ve PSTH	Aşil tendonu vurma	**X**		**X**			**X**
Türker, K. S. ve Cheng (1994)	Tibialis anterior ve maseter kası, PSTH ve PSF	Elektrik uyarı	**X**		**X**			
Awiszus F. ve ark.(1993)	Soleus kası, PSTH	Tibial sinir, Elektrik uyarı	**X**					
Kudina, L.P. ve Pantseva R.E. (1988)	Soleus kası PSTH	Tibial sinir, Elektrik uyarı	**X**				**X**	
Ashby P. ve Zilm D. (1978)	Tibialis anterior kası, PSTH	Peroneal sinir, Elektrik uyarı	**X**	**X**	**X**		**X**	**X**
Stephens J.A. ve ark (1976)	Dorsal interosseus kas, PSTH	El tırnağına vurma	**X**		**X**			**X**

SP1: Birinci sesiz dönem, SP2: İkinci sessiz dönem, R.I: Rekürren İnhibisyon (Renshaw hücre inhibisyonu), LLE: Uzun latanslı eksitasyon.

Çünkü histogram yönteminde birinci sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon olarak ifade edilen yolaklar senkronizasyon ve sayım hataları nedeniyle ortaya çıkmaktadır [45, 57, 60]. Literatürde belirtildiği gibi histogram grafiğinde bir tepeyi takiben bir çukur görülürse, motor nöron üzerinde önce eksite edici bir yolağın, ardından da inhibe edici bir başka yolağın etkili olduğu düşünülür [1, 38, 45]. Tersi bir durumda ise yani histogram grafiğinde bir çukuru takiben bir tepe görüldüğünde, motor nöron üzerinde önce inhibe edici bir yolağın ve hemen ardından da eksite edici bir başka yolağın etkili olduğu kabul edilir [1, 38, 45]. Bu araştırmada elde edilen sonuçlar histogram yöntemi ile yorumlandığında, yukarıdakine benzer bir durumla karşılaşılmıştır. Şekil 26-28'de PSTH-CUSUM grafikleri incelendiğinde, bir tepeyi (H refleksi) takiben bir çukurun (birinci sessiz dönem) ve bir çukuru (ikinci sessiz dönem) takibende bir tepenin (uzun latanslı inhibisyon) ortaya çıktığı görülür. Ancak bu şekildeki bir yorum hatalıdır. Çünkü tepeden sonraki çukur ya da çukurdan sonraki tepe her zaman gerçek sinaptik etkilerden kaynaklanmayıp, çoğu zaman presinaptik ve postsinaptik nöronlarda oluşan aksiyon potansiyellerinin ikincil etkilerinden kaynaklanır [4, 38, 39, 62].

Öyleyse aynı veriler frekansgram yöntemi ile yorumlanırsa, birinci sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon olarak ifade edilen yolakların senkronizasyon ve sayım hataları nedeniyle ortaya çıkmış olduğu sonucuna varılabilir. Çünkü histograma göre bir artışı takiben bir azalış olarak ifade edilen bir durum, bu aralıktaki aksiyon potansiyellerinin deşarj frekansında sadece artış olduğu sürece motor nöron üzerinde net bir EPSP'nin etkili olduğu şeklinde yorumlanır. Öte yandan histograma göre bir azalışı takiben bir artış şeklinde yorumlanan bir durum, aynı aralıktaki frekans ortalamasında bir azalmanın görülmesi şartıyla motor nöron

üzerinde net bir IPSP'nin etkisiyle oluşan inhibitör bir yanıt olarak düşünülür. Bu artış veya azalışların sebebi ise motor nöron havuzuna gelen tüm EPSP ve IPSP'lerin toplanması sonucu [30, 45] motor nöronda sadece net bir etkinin oluşmasına bağlanabilir.

Bu çalışmada karışık bir sinir düşük şiddetli elektrik akımı ile uyarıldığında Ia duyusal nöronu (EPSP etkisi) ile birlikte Ib duyusal nöronunun da (IPSP etkisi) uyarılması muhtemeldir. Ayrıca yüzeyel EMG'de M yanıtı görülürse motor havuz üzerinde Renshaw hücresi IPSP'si [9] etkisi de görülmelidir. Böyle bir durumda net etki Ia EPSP'lerinin, Ib IPSP'lerin ve Renshaw hücresi IPSP'lerinin toplamı şeklinde olabilir. Söz konusu bu etki, her üç gruptaki ünitelerde karşılaşılan yolakların görülme sıklığı incelendiğinde belirgin olarak görülür (Tablo 3). Öyleyse bu araştırmada elde edilen sonuçların belirli bir yolağın tek başına etkisi yerine motor nöron havuza gelen değişik yolakların oluşturduğu net etkiyi yansıtan frekansgram yöntemine göre yorumlanması daha doğru bir yaklaşımdır.

Diğer taraftan yüzeyel EMG'de yalnızca H refleksi oluştuğunda, bu grup ünitelerin neredeyse tamamının frekansgramında uzun süreli bir eksitasyon görülür (Şekil 26). Bu uzun süreli eksitasyon, Ia EPSP ve Ib IPSP'nin birkaç milisaniyelik aralıklarla ardı ardına motor nöron havuzuna gelmesi ve Ia EPSP'nin daha baskın olmasından kaynaklanmış olabilir. İnsanda Ia ya da Ib yolaklarından herhangi biri devre dışı bırakılıp diğerinin etkisi gösterilemediği sürece, bu araştırmadaki ilk hipotezin varlığını ret, yokluğunu da kabul etmek doğru değildir. Öyleyse, uzun süreli eksitasyon belirgin eksite edici yolaktan gelen saf bir EPSP'den değil, uyarının oluşturduğu net etkiden kaynaklanabilir. Elde edilen bu sonuçlar *n. fibularis communis* sinirindeki düşük uyarılma eşiğine sahip afferentlerden elde edilen

sonuçlarla da benzerlik göstermektedir [45].

Birinci Sessiz Dönemin Kaynağı

Birince Sessiz dönemin (SP1), motor nöron üzerine gelen Ia EPSP yolağından hemen sonra Ib IPSP yolağının etkisiyle oluştuğu yaygın bir görüştür [1, 37, 53]. Ancak, birinci sessiz dönem anında özellikle sadece H refleksinin görüldüğü ünitelerin tamamında, deşarj frekansı ortalamasının uyarı öncesi bölgedeki ortalamaya göre daha yüksektir (Tablo 3). Bu durum birinci sessiz dönem sırasında motor havuza gelen net eksitasyonun devam ettiğine işaret etmektedir. Aynı durum *n. fibularis communis* sinirindeki afferentlerden elde edilen sonuçlar ile benzerlik göstermektedir [45]. Eğer verilen uyarı H refleksinin yanında M yanıtı da oluşturuyorsa, bu durumda m+H ya da M+h grubu ünitelerinde görülen birinci sessiz döneme Renshaw hücresi IPSP'lerinin de etkisinin olduğu düşünülür. Bu nedenledir ki, birinci sessiz dönem sırasında m+H yanıtında 10 ünitenin 6'sında, M+h yanıtında 12 ünitenin 7'sinde deşarj frekansı uyarı öncesi bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermemiştir. Bunlara ek olarak, birinci sessiz dönemin süresi M yanıtının görüldüğü bu ünitelerde her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha kısa bulunması dikkat çekicidir (Tablo 4, 5).

Öyleyse birinci sessiz dönem, klasik yöntemlerce bahsedildiği gibi motor nöronu inhibe eden bir yolak değildir. Birinci sessiz dönem sırasında aksiyon potansiyelleri sayısının az olması böyle bir yorum hatasına neden olmuştur. Motor havuz üzerindeki etki ister Ib IPSP'den isterse Renshaw hücresi IPSP'lerinden kaynaklansın, deşarj frekansı ortalamasının uyarı öncesi bölgedeki ortalamaya göre daha yüksek olduğu sürece SP1'in uzun süreli net eksitasyon olduğu düşünülmelidir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur [45].

Uzun Latanslı Eksitasyonun Kaynağı

Uzun latanslı eksitasyon (LLE) olarak ifade edilen bu yanıt, araştırmacılar tarafından geç oluşan bir yanıt olması nedeniyle spino-bulbo-spinal bir refleks olarak ya da trans-kortikal bir yanıt olarak yorumlanmaktadır [1, 37, 53]. Ancak, bu yanıt sırasındaki aksiyon potansiyellerinin deşarj frekansları uyarı öncesi bölgeninkine göre anlamlı şekilde düşüktür (Tablo 3). Bu durum bir 'eksitasyonun' varlığı yerine bir inhibisyonun olduğunu göstermektedir. Dahası bu inhibisyon, kendisinden hemen önce başlayan inhibitör yanıtın yani ikinci sessiz dönemin devamıdır. Çünkü ikinci sessiz dönem sırasında inhibisyon nedeniyle oluşumları geciken aksiyon potansiyelleri uzun latanslı eksitasyon sırasında yeniden oluşmuşlardır [62]. Öyleyse uzun latanslı eksitasyon ikinci sessiz dönemin devamı olup, ikinci sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyonun toplamı Net IPSP'yi oluşturmaktadır.

İkinci Sesiz Dönem ve Uzun Latanslı İnhibisyonun Kaynağı

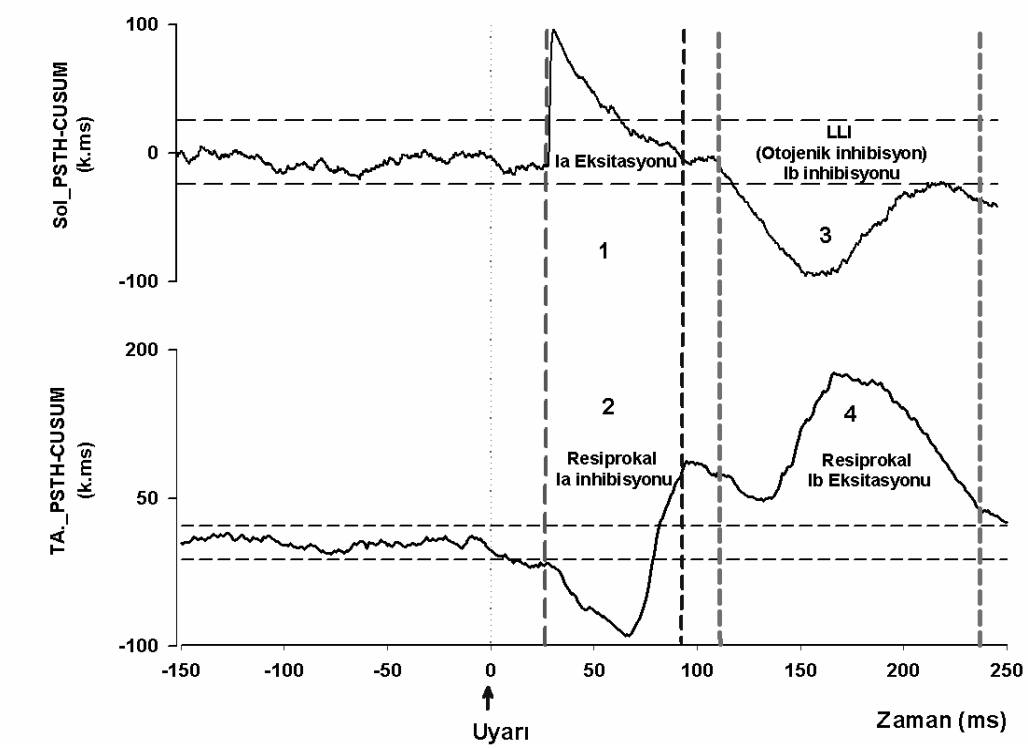
Bu araştırmada H refleksinden sonra görülen ve her iki yöntemde ikinci sesiz dönem (SP2) olarak ifade edilen inhibitör bir yanıta rastlanmıştır. Bu yanıt her iki yöntem tarafından inhibisyon olarak ifade edilen tek yanıttır. Histogram yöntemine göre uzun latanslı eksitasyon yanıtının inhibitör bir yanıt olduğu göz önüne alındığında, ikinci sesiz dönem ve uzun latanslı eksitasyonun birleşimi uzun latanslı inhibisyon (LLI) olarak adlandırılabilir. Bu iki yanıt sırasında görülen aksiyon potansiyeli ortalaması uyarı öncesi bölgeye göre azalmış, deşarj frekansı ortalaması ise düşmüştür. Bu bölgenin uzun latanslı olması nedeniyle, supraspinal inhibitör bir yolaktan kaynaklanacağı düşüncesi akla gelebilir. Ancak araştırmada bu yanıtın supraspinal kaynaklı olmadığına dair önemli bulgular elde edilmiştir. Bu bulgular ikinci sesiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon yanıtlarının, m+H ve M+h grubu

ünitelerde daha sık görülmesi ve nadir olarak H refleksi grubu ünitelerinde rastlanması, uzun latanslı inhibisyon yanıtının, m+H grubu ünitelerin tamamında izlenmesi ve H refleksi grubu ünitelerinde en az görülmesi, en büyük sarsı kuvvetinin yine m+H grubunda, en düşüğünün ise sadece H refleksi grubunda izlenmesi, Sarsı kuvvetindeki artış ile uzun latanslı inhibisyon görülme sıklığı arasındaki korelasyonun yüksek değerlerde bulunmasıdır (Tablo 3-7 ve Şekil 26-31).

Bu veriler, uzun latanslı inhibisyonun kasta oluşan kuvvet artışına bağlı olarak tetiklenen bir yolak olduğuna işaret etmektedir. Fazik bir kas kasılması sırasında oluşan sarsı kuvveti büyüklüğü ile ateşlenen Golgi tendon organı arasında paralel ilerleyen bir ilişki varlığı bilinmektedir [28, 64]. Kasılma şiddeti ne kadar büyük olursa devreye giren Golgi tendon organı sayısı da bir dereceye kadar fazla olur. Böyle bir durumda, Golgi tendon organın α motor nöron üzerinde oluşturacağı otojenik inhibisyonun sarsı büyüklüğü ile doğrudan ilişkili olduğu görülür. Yani ateşlenen Golgi tendon organı sayısının artması α motor nöron üzerinde oluşan otojenik inhibisyonun şiddetini ve o yanıtın görülme sıklığını arttırabilir. m+H grubunda görülen uzun latanslı inhibisyon sayısının, sadece H refleksi grubunda görülenlere göre daha çok sayıda olması bu nedene bağlanabilir (Tablo 7). Öyleyse uzun latanslı inhibisyon, güçlü bir refleks kasılma (H refleksi) sonucu Golgi tendon organının motor nöronda oluşturduğu otojenik bir inhibisyondan kaynaklanması kuvvetle muhtemeldir. Uzun latanslı inhibisyonun, Golgi tendon organı kaynaklı olduğunu doğrulayacak bir başka kanıt, aynı deney protokolü uygulanırken eş zamanlı olarak antagonist kas olan tibialis anterior kası üzerinden tek motor ünite kaydı elde edildiğinde görülebilir (Şekil 32). Eğer soleus kasında uzun latanslı inhibisyon yanıtı görülürse aynı aralıkta tibialis anterior kasında eksitasyon

görülmelidir. Çünkü Golgi tendon organı, agonist kasta inhibisyon oluştururken, antagonist kasta eksitasyon oluşturmaktadır [1, 29, 34].

Elde edilen verilerden her iki kasa ait PSTH-CUSUM grafikleri Şekil 32'de görülmektedir. Soleus kasında H refleksi (Ia eksitasyonu) oluştuğu anda (Şekil 32, 1. bölge) tibialis anterior kasında ilk görülen yanıt, resiprokal Ia inhibisyonu olduğu düşünülen inhibitör bir yanıttır (Şekil 32, 2. bölge). Çünkü bu yanıt, H refleksi kaynaklı Ia eksitasyonunun görüldüğü aralığa denk gelmektedir [12]. Tibialis anterior kasında görülen ikinci yanıt ise uzun latanslı eksitasyon yanıtıdır (Şekil 32-4. bölge). Bu yanıt soleus kasında görülen uzun latanslı inhibisyon yanıtının olduğu aralığa denk gelmektedir (Şekil 32, 3. ve 4. bölge). Öyleyse Golgi tendon organı soleus kasında otojenik Ib inhibisyonu oluştururken (Şekil 32, 3. bölge), tibialis anterior kasında resiprokal Ib eksitasyonu oluşturmalıdır. Tüm bulgular birlikte düşünüldüğünde uzun latanslı inhibisyonun nedeni, Ia EPSP'nin oluşturduğu güçlü bir refleks kasılma (H refleksi) sırasında ateşlenen Golgi tendon organının oluşturduğu otojenik Ib inhibisyonu olduğu sonucuna varılır. İkinci sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyonun bütünü, supraspinal bir yolaktan kaynaklanmayıp triseps surae kasından gelen periferik inhibitör bir yanıt olmalıdır.

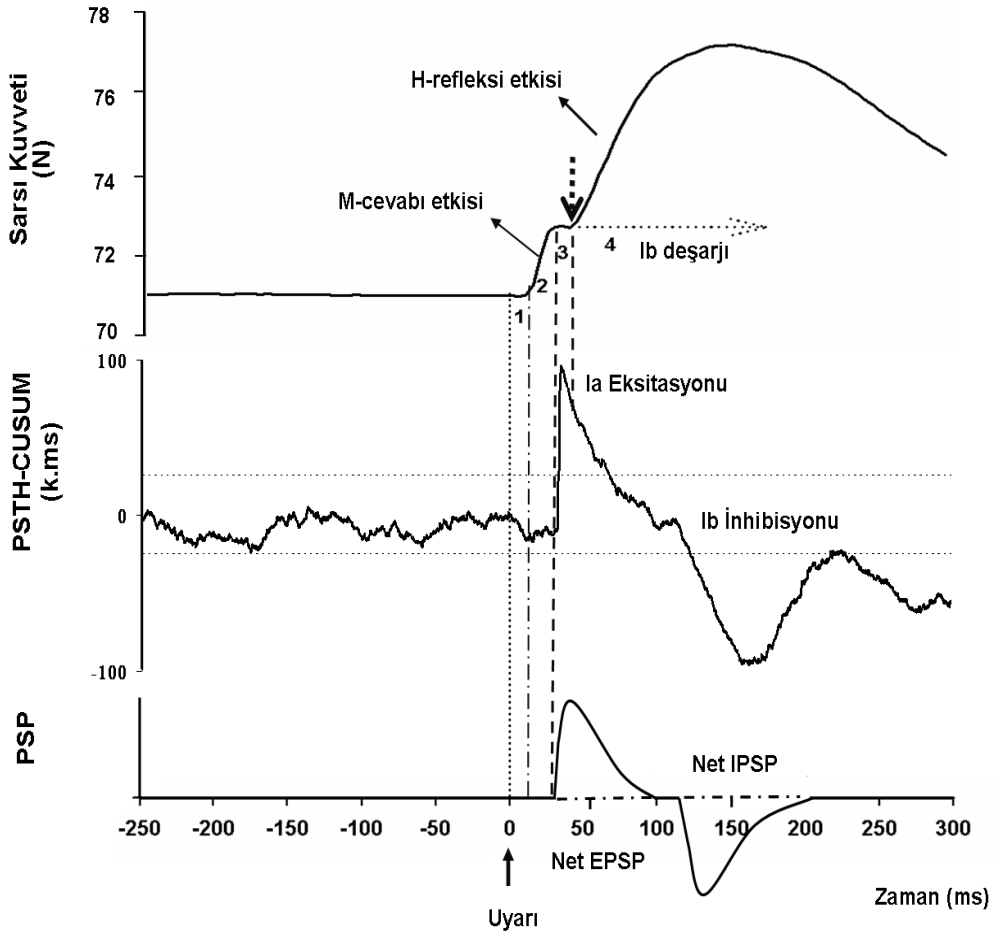


Şekil 32. Tibial sinirde H refleksi oluşturulduğunda Soleus (Sol) ve antagonisti olan Tibialis Anterior (TA) kası verilerinden oluşturulan PSTH-CUSUM grafikleri.

Golgi Tendon Organı Reseptörlerinin Senkron Olarak Uyarılma Zamanın Tahmin Edilmesi

Şekil 33'de bir gönüllünün verilerinden elde edilen sarsı eğrisi, PSPTH-CUSUM grafiği ve bu yanıtlara neden olan post sinaptik potansiyellerin motor nöron üzerindeki temsili çizimi görülmektedir. En üste görülen sarsı eğrisinde, 1. bölge, M yanıtının kasta bir sarsı oluşturması için geçen süreyi, 2. bölge M yanıtının sarsı büyüklüğüne olan kısmi etkisini, 3. bölge H refleksi etkisinin sarsı üzerinde görülmesi için geçen süreyi ve 4. bölge H refleksinin sarsı büyüklüğüne olan güçlü katkısının görüldüğü yerdir. Motor nöron üzerinde bir inhibisyonun görülebilmesi için, Golgi tendon organı reseptörlerinin senkron olarak ateşlenmeye başlaması gereklidir. Senkron ateşlenmenin başlangıç süresini tahmini olarak hesaplayabilmek için, literatürdeki verilerden yararlanılabilir. Aşil tendonuna cilt üstünden elektriksel

uyarı verildiğinde, Ib duyusal nöronlarının uyarılması sağlanarak 45-50 ms gecikme ile SEMG'de Ib inhibisyonu görülür [8, 33]. Bu çalışmada ortalama SP2 latansın olan 90 ms'den bu süre yani 50 ms çıkartılırsa, Ib duyusal nöronlarının etkin ateşlenmeye başladığı yer yaklaşık 40 ms olarak bulunur. Bu sürenin sarsı eğrisi üzerinde kesikli ok ile gösterilen değere yaklaşık olarak eşit olduğu dikkat çekicidir. Dolayısıyla yapılan hesaplamanın elde edilen sonuçlarla uyumlu olması uzun latanslı inhibisyon yanıtının Golgi tendon organı kaynaklı olduğunu destekleyen bir diğer bulgudur.



Şekil 33. M+h şeklinde bir yanıt sırasında oluşan sarsı eğrisi, PSTH-CUSUM grafiği ve motor nöron üzerindeki temsili olarak çizilmiş post sinaptik potansiyeller (PSP).

Sadece H refleksi ve m+H ile M+h Grupları Arasındaki Farklılıklar

Veriler incelendiğinde, m+H grubu ünitelerinde uzun latanslı inhibisyonun görülme olasılığı daha yüksek bulunmuş ve sarsı kuvveti, EPSP ve IPSP genliği gibi değişkenler de daha yüksek şiddette izlenmiştir. Ancak, aynı değişkenlerin büyük bir kısmı sadece H refleksi ünitelerinde nadir ya da düşük şiddette görülmüştür (Tablo 4, 7). Böyle bir sonucun olası nedeni, sadece H refleksi grubu ünitelerinin kasta oluşturdukları refleks kasılma şiddetinin, m+H ve M+h grubu ünitelerine göre daha düşük olmasına bağlanabilir. Çünkü SEMG-H genliği büyüklüğünün, m+H ile sadece H refleksi yanıtları arasında anlamlı olarak farklı bulunmaması, M yanıtının kasta ikinci bir gerginlik oluşturduğunu göstermektedir. Kasın kasılma seviyesinin artması, kasın gevşekliğini alarak kastaki elektromekanik gecikmenin azalmasına yol açtığı bilinmektedir [31, 40, 66]. Öyleyse böyle bir yanıt sırasında, M yanıtı kastaki seri-elastik bileşenlerin kasılması ve tendonun daha da gergin hale gelmesine katkıda bulunmuş olabilir. Böylece kas, kısa bir süre sonra oluşacak etkiye (H refleksine) hazır hale gelerek zaten gergin ve kısmen de kasılmış haldeyken, H refleksi etkisiyle çok daha güçlü bir sarsı oluşturabilir (Şekil 33). Bu nedenledir ki özellikle m+H grubu üniteleri için, böyle güçlü bir sarsı kuvveti Golgi tendon organı reseptörlerini senkron olarak uyarmış ve buna bağlı olarak da aynı ünitelerde uzun latanslı inhibisyonun görülme olasılığı artmıştır. Öyleyse şiddetli bir sarsı kuvveti ve belirgin bir uzun latanslı inhibisyonun oluşması için sadece H refleksinin yüksek şiddette olması yeterli değildir. Aksine, bu sonuçlara ulaşmak için SEMG'de m+H veya M+h şeklindeki bir yanıtın görülmesi gerektiği açıktır.

Ancak her iki grup için SEMG-H genliği değerleri farklı olmasına karşın, SEMG-M genliği değerleri ve sarsı kuvvetleri arasındaki farklılıklar anlamlı değildir.

Bu nedenle SEMG-M genliği değerlerinin farklı bulunduğu gruplarda nöral yolaklar, sarısı kuvvetleri ve diğer değişkenlerin nasıl değiştiği bilinmemektedir. Öyleyse bu konuda daha ileri çalışmalar yapılmalıdır. Bu yapılacak çalışmalarda, H refleksinin belirli bir değerde sabit kaldığı fakat SEMG-M genliklerinin değiştiği durumlardaki motor üniteler incelenerek nöral yolakların yeniden araştırılması ve ölçüm değerlerinin karşılaştırılması faydalı olabilir.

Uzun Süreli Sessiz Dönem

Bu araştırmada uzun süreli sessiz dönemin (LSP), birinci sessiz dönem ve ikinci sessiz dönemin birleşmesi ile oluşan bir yanıt olduğu sonucuna varılmıştır. Çünkü uzun süreli sessiz dönemin literatürde deneğe uygulanan elektriksel uyarının şiddetinin yüksek olduğu ve istemli kasılma frekansının düşük tutulduğu durumlarda gözlendiği belirtilmiştir [62]. Bu bölge, histogram yöntemi ile yorumlanırsa her durumda inhibisyon olarak ifade edilir. Çünkü hem birinci sessiz dönem, hem de ikinci sessiz dönem sırasında aksiyon potansiyeli sayısı ortalaması uyarı öncesine göre düşüktür. Ancak bu yanıt frekansgram yöntemine göre yorumlandığında, birinci sessiz dönem ve ikinci sessiz dönemin bütünündeki ortalama deşarj frekansına bağlı olarak ya inhibisyon ya da eksitasyon şekilde görülür (Tablo 3). Eğer birinci sessiz dönemdeki veri ortalaması ikinci sessiz dönemdekinden büyük ise eksitasyon, küçük ise inhibisyon olarak yorumlanır.

Eksite Edici Post Sinaptik Potansiyelin ve İnhibe Edici Post Sinaptik Potansiyelin Genlik Farklılıkları

Histogram ve frekansgram yöntemlerinde insan motor nöronları üzerindeki sinaptik potansiyellerinin genlikleri (EPSP ve IPSP) dolaylı olarak belirlenebilir [60]. Ancak hangi yöntemin bu potansiyelleri daha doğru şekilde belirlediği tartışmalıdır. H refleksinin Ia EPSP etkisiyle, uzun latanslı yanıtının ise Ib IPSP etkisiyle oluştuğu bu araştırmada gösterilmiştir (Şekil 33). Bu genlik hesaplamaların temeli, tonik ateşlenme boyunca motor nöronların membran potansiyelinin izlediği yolun (trajektör) testere dişi şekline benzemesine dayanır. Membran potansiyelinin izlediği bu yolda sinaptik gürültünün ortalaması alındığından, bu yol yukarı yönlü düz bir çizgi şeklinde gösterilir. Yine bu yaklaşımda, hiperpolarizasyon sonrası potansiyel değerin yaklaşık olarak 10 mV civarında olduğu kabul edilmiştir [2, 38, 49, 58, 60]. Bu kabul, motor ünite ateşlenme frekanslarının 6 ile10 Hz olduğu durumlarda geçerlidir [38]. Araştırmada elde edilen ünitelerin ateşlenme frekansları ortalamasının 6,5 Hz'de olması, yapılan hesapların teori ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

Eksite edici post sinaptik potansiyel genliklerini hesaplamak için gerekli olan H refleksi değerlerinin belirlenmesinde iki yöntem arasında farklılıklar vardır. Frekansgram yönteminde H refleksini oluşturan aralıktaki aksiyon potansiyellerinin ortalama frekans ve maksimum frekans değerlerinin zaman düzlemindeki değerlerinden yararlanılmıştır [57, 62]. Histogram yönteminde ise H refleksini oluşturan aralıktaki aksiyon potansiyellerinin toplam sayısı, deney boyunca verilen uyarı sayısına bölünerek normalize edilmiştir [38]. Tüm bu farklılıklara rağmen PSF-EPSP2 genliği ile PSTH-EPSP genlikleri ve PSF-IPSP ile PSTH-IPSP genlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemesi, insandaki postsinaptik

potansiyelleri hesaplamada her iki yöntemin tutarlı olduğu anlamına gelmektedir (Tablo 5, 6). Elde edilen EPSP ve IPSP genliklerinin yaklaşık olarak 2 mV civarında olması literatürle de uyumlu bulunmuştur [57, 60, 61].

Diğer taraftan, aksiyon potansiyelleri arasındaki anlık frekans değerlerleri motor nöron membranı üzerindeki sinaptik gürültüye bağlı olarak değişiklik gösterir [57, 60, 61]. Öyleyse insanlarda motor nöron üzerindeki sinaptik gürültü bu bilgiye dayanılarak tahmin edebilir. Bu amaçla PSF yönteminde eksite edici post sinaptik potansiyel genliği 2 farklı şekilde (EPSP1 ve EPSP2) hesaplanmıştır. EPSP1 hesabında en yüksek anlık frekans değeri kullanılmıştır. Bu en yüksek frekans değeri içinde sinaptik gürültü ve o sırada motor nörona gelen eksite edici post sinaptik potansiyel değeri üst üste binmiş durumdadır. EPSP2 genliği hesabında ise uyarı öncesi bölgedeki ortalama frekans değerinden daha yüksekte olan frekansların ortalaması kullanılmıştır. Böyle bir seçimle hesaplanan EPSP2 genliğinin gürültüden etkilenmediği kabul edilir. Her iki hesaplamada aynı veriler kullanıldığı için net eksite edici post sinaptik potansiyel değeri eşittir. Öyleyse EPSP1 genliğinden, EPSP genliği çıkartılırsa insandaki net gürültünün yarı değeri 1.8 ile 2,6 mV arasında değiştiği görülür. Öyleyse insandaki toplam gürültü değeri 3,6 ile 5,2 mV arasındadır. Bu değerler hayvanlardan elde edilenlerin iki katından biraz fazladır. Böyle bir sonuç insan motor nöronları üzerinde sonlanan sinaps sayısının hayvanlara göre daha fazla olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca hayvan deneylerinin anestezi altında yapıldığı düşünülürse, anestezi kullanılmadan insanlarda gerçekleştirilen bu araştırmanın sonuçların farklı çıkması normal kabul edilebilir

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada varılan sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

Yapılan bu araştırmada, tibial sinirin içindeki düşük eşikli afferent nöronların soleus kası motor nöronlarıyla yaptığı sinaptik yollar, histogram ve frekansgram yöntemleri kullanılarak incelendi. Frekansgram yöntemi nöral yolakları tespit etmede klasik yöntemlerden daha başarılıdır.

Tibial sinir içindeki düşük eşikli afferent nöronlar ile soleus kası motor nöronları arasında 2 farklı nöral yolak vardır. Bu yolakların etkisi ile motor nöron üzerinde önce Net EPSP sonra da Net IPSP görülür.

H refleksinden hemen sonra görülen birinci sessiz dönem, inhibe edici bir yanıt olmayıp aksine Net EPSP'nin devamıdır. Net EPSP, motor nöron üzerinde etkili olan Ia EPSP, Ib IPSP ve Renshaw–IPSP'si genliklerinden Ia EPSP'nin baskın olmasından kaynaklanır.

İkinci sessiz dönem Golgi tendon organı reseptörlerinin senkron olarak uyarılması sonucu oluşan inhibitör bir yanıttır. Uzun latanslı eksitasyon trans-kortikal bir yolaktan kaynaklanmayıp ikinci sessiz dönemin devamıdır.

Uzun latanslı inhibisyon, ikinci sessiz dönem ve uzun latanslı eksitasyon yanıtlarının toplamından oluşur.

Uzun süreli sessiz dönem, yeni bir nöral yolak olmayıp birinci sessiz dönemin ve ikinci sessiz dönemin birleşimiyle oluşur.

EPSP ve IPSP genliklerini hesaplamada her iki yöntem güvenle kullanılabilir.

İnsan motor nöronlarında gürültünün tepe-tepe değeri 3,6 ile 5,2 mV arasındadır. Bu değerler hayvanlarda elde edilen gürültü değerlerinden daha yüksektir.

Yüzeyel EMG'de H refleksi genliğinin belirli bir değerde sabit kaldığı fakat M genliğinin değiştiği ya da yüzeyel EMG'de M yanıtı genliğinin sabit kaldığı fakat H refleksi genliğinin değiştiği durumlarda motor üniteler gruplandırılarak nöral yolakların yeniden belirlenmesi faydalı olabilir.

Uyarılma eşiği daha yüksek afferentler ile motor nöronlar arasındaki sinaptik potansiyellerin histogram ve frekansgram yöntemleri kullanılarak araştırılması yararlı olabilir.

Bu yöntemlerin elde edilmesi için gerekli olan uyarı sayısının fazla olması deney süresini uzatacağından her iki yöntemin klinikte kullanılması pratik değildir.

Maksimal istemli seviyenin % 5'inden daha yüksek seviyede çalıştırılan motor nöron havuzu için bu araştırmaların yeniden yapılması gereklidir. Çünkü bu seviyede çalışan motor nöron havuzunun sahip olduğu nöral yolaklar ve davranış biçimleri düşük seviyedekinden farklı olabilir.

6. ÖZET

İnsan Soleus Kası Motor Ünitelerinde H-Refleksinin Frekans Analizi ile Araştırılması

Peristimulus frequencygram (PSF) yöntemi, motor nöronlar üzerindeki sinaptik değişikliklerin profilini ortaya koymakta peristimilus time histogram (PSTH) yöntemine göre daha başarılıdır. Bu nedenle düşük uyarılma eşiğine sahip duyusal nöronlar ile motor nöronlar arasındaki sinaptik bağlantıları H-refleksi oluşturarak her iki yöntemle karşılaştırmak ve bu bağlantılardaki olası hataları PSF yöntemi ile belirlemek amaçlanmıştır.

Araştırmaya herhangi bir nörolojik rahatsızlığı olmayan 9 kadın ve 5 erkek gönüllü katıldı. Elektriksel uyarılar sağ bacak poplitial fossa üzerinden tibial sinire verildi. Kayıtlar soleus kasından, yüzeyel elektromiyogram ve tek motor ünite aksiyon potansiyelleri şeklinde elde edildi. Elde edilen motor üniteler ortalaması alınmış SEMG'ye göre, sadece H-refleksi, m+H yanıtı ve M+h yanıtı şekilde üç grup içinde incelendi.

PSTH analizine göre, *H-refleksi*, H-refleksi sonrası görülen inhibisyon – *birinci sessiz dönem (SP1)*, SP1'i takiben *ikinci bir sessiz dönem (SP2)*, SP1 ve SP2 nin birleşimi ile oluşan *uzun süreli sessiz dönem (LSP)* ve *uzun latanslı eksitasyon (LLE)* olmak üzere 5 farklı sonuç elde edildi. PSF analizinde ise *H-refleksi* ve arkasından görülen *uzun süreli inhibisyon (LLI)* olmak üzere 2 farklı durum tespit edildi. PSTH yöntemi, H-refleksinden sonra görülen SP1'in bir inhibisyon yolağı olduğunu gösterirken PSF yöntemi, SP1'in H-refleksi kaynaklı eksitasyonun devamı olduğunu gösterdi. Ayrıca SP2 ve LLE yanıtının Golgi tendon organının oluşturduğu otojenik inhibitor bir yanıt olduğu (LLI) görüldü. Bunlar ek olarak insanda postsinaptik potansiyellerin hesaplamasında her iki yöntemin güvenle kullanılabileceği gösterildi.

Elde edilen sonuçlar, PSF yönteminin duyusal nöronlar ile motor nöronlar arasındaki sinaptik bağlantıları göstermede PSTH yöntemine göre daha güvenilir olduğunu göstermiştir. Ancak, PSF yönteminin inhibisyonun başlangıcını göstermedeki eksikliği nedeniyle her iki yöntem birlikte kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: peristimulus time histogram, peristimulus frekansgrafı, sessiz periyot, H-refleksi, Golgi tendon organı inhibisyonu

7. ABSTRACT

An Investigation on the H-Reflex Responses of Human Soleus Motor Units Using Frequency Analysis

Peristimulus frequencygram (PSF) has recently been shown to be more reliable than peristimulus time histogram (PSTH) for indicating the synaptic connections of motoneurones. The aim of this investigation was to compare these methods using H-reflex algorithm.

Nine male and five female healthy subjects participated in this study. Electrical stimuli were delivered to the tibial nerve in popliteal fossa. The reflex response of the soleus muscle was recorded using both by surface electromyogram and single motor unit potentials.

The PSTH analysis demonstrated that there were five different significant reflex responses following low threshold stimulation of the tibial nerve: H-reflex, silent period 1 (SP1), silent period 2 (SP2), long silent period (LSP), long latency excitation (LLE). On the other hand, the PSF analysis indicated only two significant reflex responses, H-reflex and long latency inhibition (LLI). The results of the two analyses methods are compared and contrasted. For example, while PSTH demonstrated that there was a silent period (SP1) immediately following the H-reflex, the PSF indicated that SP1 was a continuation of net excitatory effect induced by the H-reflex. Furthermore, it was observed that SP2 and LLE were generated by autogenic inhibition due to stimulation of the Golgi tendon organ by the contraction of triceps surae muscles during M and H responses.

It was concluded that PSF is more reliable than PSTH to illustrate the net synaptic connection between peripheral receptors and motoneurones. However, PSF should be used along with PSTH as PSF is insensitive to the onset of an inhibition.

Keywords: Peristimulus frequencygram, peristimulus time histogram, silent period, H-reflex, Golgi tendon organ inhibition.

8. KAYNAKLAR

[1] Ashby, P. and D. Zilm (1978). Synaptic connections to individual tibialis anterior motoneurones in man, *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*, 41(8): 684-689.

[2] Ashby, P. and D. Zilm (1982). Relationship between EPSP shape and cross-correlation profile explored by computer simulation for studies on human motoneurons, *Exp.Brain Res.*, 47(1): 33-40.

[3] Awiszus, F. (1988). Continuous functions determined by spike trains of a neuron subject to stimulation, *Biol.Cybern.*, 58(5): 321-327.

[4] Awiszus, F., H. Feistner, and S.S. Schafer (1991). On a method to detect long-latency excitations and inhibitions of single hand muscle motoneurons in man, *Exp.Brain Res.*, 86(2): 440-446.

[5] Baldissera, F., P. Campadelli, and L. Piccinelli (1982). Impulse coding of ramp currents intracellularly injected into pyramidal tract neurones, *Exp.Brain Res.*, 48(3): 455-458.

[6] Brinkworth, R.S., et al. (2007). Standardization of H-reflex analyses, *J Neurosci Methods*, 162(1-2): 1-7.

[7] Brinkworth, R.S., Türker, K. S. (2003). A method for quantifying reflex responses from intra-muscular and surface electromyogram, *Journal of Neuroscience Methods*, 122(2): 179-93.

[8] Burne JA, L.O. (1996). Reflex inhibition following electrical stimulation over muscle tendons in man., *Brain* 119(pt 4): 1107-14.

[9] Bussel, B. and E. Pierrot Deseilligny (1977). Inhibition of human motoneurons, probably of Renshaw origin, elicited by an orthodromic motor discharge, *J.Physiol.Lond.*, 269(2): 319-339.

[10] Calancie, B. and P. Bawa (1985). Voluntary and reflexive recruitment of flexor carpi radialis motor units in humans, *Journal of Neurophysiology*,

53(5): 1194-1200.

[11] Calvin, W.H. (1974). Three modes of repetitive firing and the role of threshold time course between spikes, *Brain Res*, 69(2): 341-346.

[12] Crone, C. (1993). Reciprocal inhibition in man, *Dan Med Bull*, 40(5): 571-81.

[13] De Luca, C.J. (1997). The use of surface electromyography in biomechanics, *Journal of Applied Biomechanics*, 13(2): 135-163.

[14] De Luca, C.J. (2002). Surface electromyography: Detection and recording., Delsys Incorporated.

[15] Deriu, F., E. Tolu, and J.C. Rothwell (2005). A sound-evoked vestibulomasseteric reflex in healthy humans, *Journal of Neurophysiology*, 93(5): 2739-2751.

[16] Ellaway, P.H. (1978). Cumulative sum technique and its application to the analysis of peristimulus time histograms, *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 45: 302-303.

[17] Enoka, R.M. (2008). Neuromechanics of Human Movement, 4th ed, ed., L.D. Robertson. Chanpaing, Human Kinetiks,197-302.

[18] Ertekin, C. (1997). Klinik Elektromiyografi. İzmir, Ege Üniversitesi Matbası.

[19] Ertekin, C. (2006). Sentral ve periferik EMG. Anatomi- Fizyoloji- Klinik. İzmir, Meta Basım,778-845.

[20] Fetz, E.E. and B. Gustafsson (1983). Relation between shapes of post-synaptic potentials and changes in firing probability of cat motoneurones, *J.Physiol.Lond.*, 341: 387-410.

[21] Fox, J.R. and J.E. Randall (1970). Relationship between forearm tremor and the biceps electromyogram, *J Appl Physiol*, 29(1): 103-8.

[22] Friedman, W.A., et al. (1981). Recurrent inhibition in type-identified motoneurons, *J.Neurophysiol.*, 46(6): 1349-1359.

[23] Ganon, W.F. (1993). Review of Medical Physiology, 7th ed, Int. Edition. San Francisco, Appleton &Lange.

[24] Garnett, R. and J.A. Stephens (1980). The reflex responses of single motor units in human first dorsal interosseous muscle following cutaneous afferent stimulation, *Journal of Physiology*, 303: 351-364.

[25] Gerstein GL, K.N.-S. (1960). An approach to the quantitative analysis of electrophysiological data from single neurons., *Biophys J.*, 1: 15-28.

[26] Guyton, A.C. and J.E. Hall (1996). Textbook of Medical Physiolgy, 9th. ed., İzmir, Nobel Tıp Kitapevi.

[27] Gydikov, A., et al. (1976). Motor unit activity upon polysynaptic reflex in man, *Agressologie.*, 18(2): 103-108.

[28] Jami, L. (1992). Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions, *Physiol.Rev.*, 72(3): 623-666.

[29] Jankowska, E. (1992). Interneuronal Relay in Spinal Pathways from Proprioceptors, *Progress in Neurobiology*, 38(4): 335-378.

[30] Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T. M. (2000). Principles Of Neural Science. International Edition. Sydney, Mc Graw Hill,590-624.

[31] Kawakami, Y., Lieber R.L. (2000). Interaction between series compliance and sarcomere kinetics determines internal sarcomere shortening during fixed-end contraction, *Journal of Biomechanics*, 33: 1249-1255.

[32] Kernell, D. (1965). The adaption and the relation between discharge frequency and current strength of cat lumbosacral motoneurones stimulated by long-lasting injected currents, *Acta.Physiol. Scand.*, 65: 65-73.

[33] Khan, S.I. and J.A. Burne (2009). Afferents contributing to autogenic inhibition of gastrocnemius following electrical stimulation of its tendon, *Brain Research*, 1282: 28-37.

[34] Knikou, M. (2008). The H-reflex as a probe: Pathways and pitfalls, *Journal*

of Neuroscience Methods, 171(1): 1-12.

[35] Kudina, L.P. and R.E. Pantseva (1988). Recurrent inhibition of firing motoneurones in man*, Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 69(2): 179-185.

[36] Latash, M.L. (2008). Neurophsiological Basisi of Movement, 2th ed., Chanpaing, Human Kinetiks,19-99.

[37] Lourenco, G., et al. (2006). Mediation of late excitation from human hand muscles via parallel group II spinal and group I transcortical pathways*, Journal of Physiology-London*, 572(2): 585-603.

[38] Miles, T.S., Türker, K.S.,Le,T.H. (1989). Ia reflexes and EPSPs in human soleus motor neurones*, Exp.Brain Res.*, 77(3): 628-636.

[39] Moore, G.P., et al. (1970). Statistical signs of synaptic interaction in neurons*, Biophysical Journal*, 10(9): 876-900.

[40] Muraoka, T., Muramatsu, T., Fukunaga T., Kanehisa H. (2004). Influence of tendon slack on electromechanical delay in the human medial gastrocnemius in vivo*, journal of Applied Physiology*, 96: 540-544.

[41] Norton, J.A., et al. (2008). Changes in sensory-evoked synaptic activation of motoneurons after spinal cord injury in man*, Brain*, 131: 1478-1491.

[42] Pehlivan, F. (2004). Biyofizik, 3rt ed., Ankara, Hacettepe-Taş,159-156.

[43] Poliakov, A.V., T.S. Miles, and M.A. Nordstrom (1994). A new approach to the estimation of post-synaptic potentials in human motoneurones*, J.Neurosci.Methods*, 53(2): 143-149.

[44] Powers, R.K., et al. (1992). Effective synaptic current can be estimated from measurements of neuronal discharge*, J.Neurophysiol.*, 68(3): 964-968.

[45] Prasartwuth, O., Binboğa, E.,Turker, K. S. (2008). A study of synaptic connection between low threshold afferent fibres in common peroneal nerve and motoneurones in human tibialis anterior*, Experimental Brain Research*,

191(4): 465-472.

[46] Redman, S. (1976). A quantitative approach to the integrative function of dendrites., in International Review of Physiology :Neurophysiology, R.Porter, Editor, Universty Park Press, Baltimore, 1-36

[47] Schwindt, P.C. and W.H. Calvin (1972). Membrane-potential trajectories between spikes underlying motoneuron firing rates, *J.Neurophysiol.*, 35(3): 311-325.

[48] Schwindt, P.C. and W.H. Calvin (1973). Nature of conductances underlying rhytmic firing in cat spinal motoneurons, *J.Neurophysiol.*, 36: 955-973.

[49] Schwindt, P.C. and W.E. Crill (1982). Factors Influencing Moto-Neuron Rhythmic Firing - Results from a Voltage-Clamp Study, *Journal of Neurophysiology*, 48(4): 875-890.

[50] Snell, R.S. (1980). Clinical Neuroanatomy for Medical Students. Boston, Litle Brown and Company,87-114.

[51] Sommerich, C.M., J.D. Mcglothlin, and W.S. Marras (1993). Occupational Risk-Factors Associated with Soft-Tissue Disorders of the Shoulder - a Review of Recent Investigations in the Literature, *Ergonomics*, 36(6): 697-717.

[52] Stephens, J.A., R. Garnett, and N.P. Buller (1978). Reversal of recruitment order of single motor units produced by cutaneous stimulation during voluntary muscle contraction in man, *Nature*, 272(5651): 362-364.

[53] Stephens, J.A., T.P. Usherwood, and R. Garnett (1976). Technique for studying synaptic connections of single motoneurones in man, *Nature*, 263(5575): 343-344.

[54] Tucker K.J., T.M., Türker K.S. (2005). Areviev of the H-reflex and M- wave in the human triceps surea, *human movement science*, 24: 667-688.

[55] Türker, K.S. (1993). Electromyography: some methodological problems and

issues, *Phys.Ther.*, 73(10): 698-710.

[56] Türker, K.S. (2002). Reflex control of human jaw muscles, *Crit Rev Oral Biol Med*, 13(1): 85-104.

[57] Türker, K.S. and H.B. Cheng (1994). Motor-unit firing frequency can be used for the estimation of synaptic potentials in human motoneurons, *Journal of Neuroscience Methods*, 53(2): 225-234.

[58] Türker, K.S. and T.S. Miles (1991). Threshold depolarization measurements in resting human motoneurones, *J.Neurosci.Methods*, 39(1): 103-107.

[59] Türker, K.S., T.S. Miles, and H.T. Le (1988). The lip-clip: a simple, low-impedance ground electrode for use in human electrophysiology, *Brain Res.Bull.*, 21(1): 139-141.

[60] Türker, K.S. and R.K. Powers (1999). Effects of large excitatory and inhibitory inputs on motoneuron discharge rate and probability, *Journal of Neurophysiology*, 82: 829-840.

[61] Türker, K.S. and R.K. Powers (2003). Estimation of postsynaptic potentials in rat hypoglossal motoneurones: insights for human work, *Journal of Physiology*, 551(Pt 2): 419-31.

[62] Türker, K.S. and R.K. Powers (2005). Black box revisited: a technique for estimating postsynaptic potentials in neurons., *Trends in Neurosciences*, 28(7): 379-86.

[63] Türker, K.S., J. Yang, and S.D. Scutter (1997). Tendon tap induces a single long-lasting excitatory reflex in the motoneurons of human soleus muscle, *Exp.Brain Res.*, 115(1): 169-173.

[64] Vallbo, A.B., Hagbarth,K.E., Torebjork, H.E., Wallin,B.G. (1979). Somatosensory, proprioceptive, and sympathetic activity in human peripheral nerves, *Physiol.Rev.*, 59(4): 919-957.

[65] Zehr, P.E. (2002). Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise

studies*, European Journal of Applied Physiology*, 86(6): 455-68.

[66] Zhou, S., D. Lawson, and W. Morrison (1995). Electromechanical Delay in Isometric Muscle Contractions Evoked by Voluntary, Reflex and Electrical Stimulation*., European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 70: 138-145.

9. EKLER

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırma Adı :İnsan Soleus Kası Tek Motor Ünitelerinde H Refleksinin

Frekans Analizi ile Araştırılması

- **Özellikle ileri yaşlarda yapılan spor aktiviteleri sırasında kas ve eklemlerde daha sık yaralanmalarla karşılaşılmaktadır. Bu yaralanmaların nedeni tam olarak bilinmediği için koruyucu önlemler yetersiz kalmakta ve en uygun tedavi seçenekleri yeteri kadar uygulanamamaktadır. 3 yıl sürecek bu araştırmanın amacı, kadın ve erkekte değişen yaş ile birlikte kasların verdiği refleks yanıtların özelliklerini inceleyerek bu tür yaralanmaların kökenini anlamak ve koruyucu önlemler geliştirmektir.**
- **Bu amaçla yaklaşık 210 kadar gönüllü kişinin kaslarından kayıtlar yapılarak kasılma özellikleri incelenecektir. Yaklaşık 3 saat sürecek kayıtlar, hem deri yüzeyinden, hem de kas içine bir iğne yardımıyla yerleştirilen bir elektrot aracılığıyla yapılacaktır. Deri yüzeyinden yapılan kaydın sağlık açısından hiç bir sakıncası veya acı veren bir yönü bulunmamaktadır. Kas içinden yapılacak kayıtlar ise, herhangi bir hastalık için yaptırdığınız iğneden (enjeksiyon) farklı değildir ve sağlık açısından hiç bir riski yoktur. Yine de bu konuda danışmak istediğiniz bir konu veya karşılaştığınız bir sorun olur ise, (232) 390 33 21 numaralı telefondan Dr. Kemal Türker ile iletişim kurabilirsiniz.**
- **Deneyler sırasında veya sonrasında beklenmedik bir sağlık sorunu ile karşılaşılması durumunda Dr. Ayşegül Keser ve Dr. Emre Yıldırım sizin için gerekli müdahaleyi yapacaklardır. Bu kişilere (232) 390 33 21 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.**
- **Sinir veya kas sistemi ile ilişkili herhangi bir hastalığınızın olması durumunda bu araştırmaya dahil edilmeyeceksiniz. Araştırmanın almakta olduğunuz herhangi bir hastalığın tedavisi ile ilgisi yoktur.**
- **Yapılacak bu inceleme size veya bağlı bulunduğunuz kuruma hiç bir maddi yük getirmeyeceği gibi, size bu gönüllü katılımınızın karşılığında Avrupa Birliği'nden sağlanan araştırma projesi kaynaklarından 60 YTL ödenecektir.**
- **Araştırmaya katılmanız durumunda adınız ve kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sadece kayıtlardan elde edilen bilgiler bilimsel amaçlı kullanılacak ve yayınlanacaktır.**
- **Araştırmaya katılmama veya sonraki bir aşamasında vazgeçme hakkınız vardır. Bu durum size hiç bir ilave sorumluluk getirmez.**
- **Bu formun bir örneği size verilecektir.**

YUKARIDA GÖNÜLLÜYE ARAŞTIRMADAN ÖNCE VERİLMESİ GEREKEN BİLGİLERİ GÖSTEREN TOPLAM 1 SAYFALIK METNİ OKUDUM. BUNLAR HAKKINDA BANA YAZILI VE SÖZLÜ AÇIKLAMALAR YAPILDI. BU KOŞULLARDA SÖZ KONUSU KLİNİK ARAŞTIRMAYA KENDİ RIZAMLA, HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

BU BİLGİLENDİRME FORMUNUN BİR ÖRNEĞİ BANA VERİLMİŞTİR.

Gönüllünün Adı, İmzası, Adresi (Varsa Telefon No, Faks No)/ Tarih:

Velayet Veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin Veli Veya Vasinin Adı, İmzası, Adresi /Tarih:(Varsa Telefon No, Faks No):

Açıklamaları Yapan Araştırıcının Adı, İmzası / Tarih:

Rıza Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin Adı, İmzası, Görevi/ Tarih:

Ek 2. Deney Takip Çizelgesi

DENEY TAKİP ÇİZELGESİ

Tarih/ Deney Baş.Saat :
Adı _Soyadı.....:
Yaş.....:
Cinsiyet.....:
Kilo.....:
Boy.....:
Fiziksel Aktivite Durumu:
Menstural Dönemde Olup Olmadığı : **(Kadınlar için)**

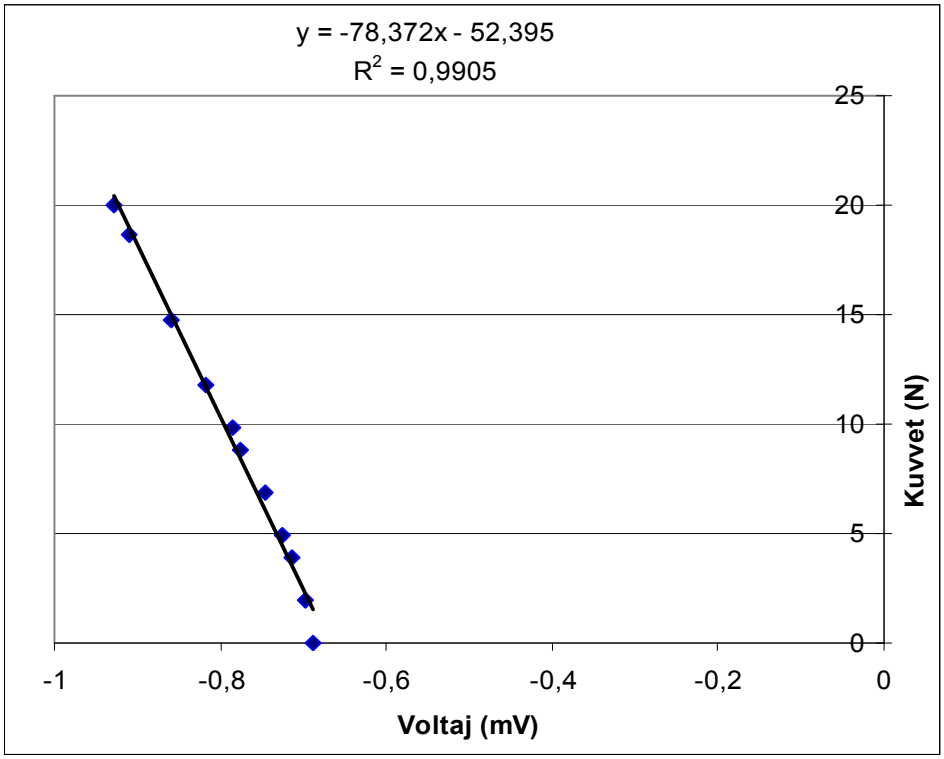
Kayıt Bilgileri:

Dosya No	Olay	Süre (s)	Akım Şid. (mA)

Araştırmacının Yorumu:

Ek3. Kuvvet Sensörü Kalibrasyon Eğrisi

Kuvvet (N)	Voltaj (V)
0	-0,688
1,962	-0,698
3,924	-0,713
4,905	-0,726
6,867	-0,747
8,829	-0,777
9,81	-0,785
11,772	-0,818
14,715	-0,858
18,639	-0,909
20	-0,929



Ek4. Etik Kurul Onay Belgesi

İZMİR 1 NO'LU KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU
ONAY BELGESİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova/İZMİR
Tel:0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.ege.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	
	PROTOKOL ADI	İnsan İskelet Kası Reflekslerinin Cinsiyete, Yaşa ve Kas Yorgunluğuna Bağlı Değişiminin İncelenmesi.
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI/ ADI	Prof. Dr. Kemal S. TÜRKER
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	EÜTF. Beyin Araştırmaları ve Uygulamaları Merkezi
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	
	FAZI	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi / Değişiklik No. su	Dili
	ALTI AYLIK BİLDİRİM FORMU	18.02.2009-18.10.2009	Türkçe
	04.08.2009 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim.		

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : **09-9/49** Tarih : 07.09.2009
	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'ndan 30.01.2007 tarih ve 07-11/1 numaralı karar ile onayı alınan ve yukarıda adı verilen çalışmaya ilişkin **Altı Aylık Bildirim Formu** incelenerek bilgi edinilmiştir.

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Kaan KAVAKLI Başkan	Çocuk Sağlığı Hst. ve Çocuk Kan Hst.	E.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hst.AD.	E	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Doç. Dr. Aytül ÖNAL Başkan Yardımcısı	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji AD.	K	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Prof. Dr. Özdemir YARARBAŞ Üye	Genel Cerrahi	Kent Hastanesi Cerrahi Departmanı Çiğli İzmir	E	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Prof. Dr. Sabire KARAÇALI Üye	Genetik	E.U. Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji Bölümü	K	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Prof. Dr. Suna TOKSAVUL Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.U. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD	K	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Prof. Dr. Ulus Salih AKARCA Üye	İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji	E.U. Tıp Fakültesi İç Hast. AD	E	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Prof. Dr. Canan ÇOKER Üye	Biyokimya	D.E.U. Tıp Fakültesi Biyokimya AD	K	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Doç. Dr. Elif ONUR Üye	Psikiyatri	D.E.U. Tıp Fakültesi Psikiyatri AD	K	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet ENGIN Üye	Elektronik Mühendisi	E.U. Mühendislik Fakültesi Elektrik-Elektronik Bölümü	E	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Yrd. Doç. Dr. Engin ÖNEN Üye	Sosyoloji	E.U. Edebiyat Fakültesi Sosyoloji Bölümü	E	☐ E ✓ H	☐ E ✓ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Yrd. Doç. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Deontoloji	E.U. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Deontoloji AD	E	☐ E ✓ H	☐ E ✓ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Dr. Hayal BOYACIOĞLU Üye	İstatistik	E.U. Fen Fakültesi İstatistik Bölümü	K	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	

ASLI GİBİDİR
İzmir 1 No'lu Etik Kurulu

İZMİR 1 NO'LU KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU
ONAY BELGESİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova/İZMİR
Tel:0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.ege.edu.tr

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 09-9/49					
Dr. Serkan ÇINARLI **Üye**	İdari Hukuk	E.U. Ege Meslek Yüksek Okulu	E	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR **Üye**	Eczacı	E.U. Tıp Fakültesi Farmakoloji AD	K	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ **Üye**	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ✓ H	✓ E ☐ H	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
İzmir 1 No'lu Klinik Etik Kurulu
Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

Erdal Binboğa 1970 yılında Kayseri'de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Kayseri'de tamamladı. 1997 yılında Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik bölümününden mezun oldu. Türkiye'nin çeşitli okullarında fizik öğretmenliği yaptıktan sonra, 2000 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. 2001 yılında araştırma görevlisi olarak aynı bölümde çalışmaya başladı. "Farklı Frekanslardaki ve Şiddetlerdeki İşitsel Uyaranların İnsanda Basit Reaksiyon Zamanına Etkileri" adlı yüksek lisans tezini sunarak yüksek lisans programını tamamladı. 2004 yılında doktora öğrenimine başladı. Halen Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

Türk Biyofizik Derneği ve Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinir Bilimleri Derneği üyesidir. Evli ve Nehir isminde bir kızı vardır.