

## PARKİNSON HASTALIĞINDA MOTOR UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Dr. Hüsnü EFENDİ<sup>1</sup>, Dr. Mustafa ERTAŞ<sup>2</sup>, Dr. Cumhur ERTEKİN<sup>2</sup>

KOÜ Tıp Fakültesi Nöroloji ABD<sup>1</sup>, KOCAELİ ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD<sup>2</sup>, İZMİR.

### ÖZET

Parkinson Hastalığı (PH), ileri yaşlarda en sık karşımıza çıkan extrapiramidal sendromdur. Başlıca belirtileri, tremor, rijidite, akinezi ve postural instabilitedir. Tanı herhangi bir laboratuvar desteği olmadan klinik bulgulara dayanır. Bu çalışmada Parkinson hastalığı olan 13 hastada transkraniyal kortikal stimülasyon (TCCS) ile motor uyarılmış potansiyeller (MEP) incelendi. İstirahat, dorsal fleksiyon ve plantar fleksiyon gibi 3 deneysel paradigma ile alt ekstremiteden soleus ve tibialis anterior kaslarından kayıtlanan motor uyarılmış potansiyeller incelendi.

Anahtar Sözcükler: Parkinson hastalığı, motor uyarılmış potansiyeller

### MOTOR EVOKED POTENTIAL IN PARKİNSON'S DİSEASE

#### SUMMARY

Idiopathic Parkinson's Disease (PD) is the most common extrapyramidal syndrome encountered in the aging population. The major signs of Parkinson's disease are tremor, rigidity, akinesia, and postural instability. The diagnosis of PD remains a clinical judgment without any confirmatory laboratory diagnostic procedure available or required. In this study we made transcranial cortical stimulation (TCCS) in 13 PD patients and motor evoked potential (MEP) recorded from soleus and anterior tibial muscle. In all patients three experimental paradigmas were performed; rest, voluntary dorsiflexion, voluntary plantar flexion.

Key words: Parkinson's disease, motor evoked potential.

Parkinson hastalığı (PH), rijidite, tremor, bradikinezi gibi semptomlarla karşımıza çıkan extrapiramidal hastalıktır (20). Tanısı klinik bulgulara dayanılarak konur. Ayırıcı tanıda kranial görüntüleme yöntemleri yararlıdır. PH, temelde bazal ganglionlarda substansia nigranın zona kompaktasındaki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ve nigrostriyal yoldaki dopaminerjik aktivitenin azalmasına bağlıdır (20). Bazal ganglionlar temel olarak motor kontrolü sağlamaya yardımcı olan ayrıca kognitif ve kompleks fonksiyonlara katkısı olduğu bilinen yapılardır (13,20). İnsanlarda ilk kez Merton ve Morton kısa süreli yüksek voltajlı elektrik akımı uygulayarak korteksi transkraniyal olarak uyarılmışlar ve elektriksel anodal stimülasyon ile transkraniyal kortikal stimülasyonu (TCCS) klinik uygulamaya sokmuşlardır (18). Barker ve arkadaşları birkaç yıl sonra benzer şekilde manyetik alan uyarımı ile de korteksin transkraniyal olarak uyarılabileceğini göstermişlerdir (1). Bunu izleyen yıllarda çok sayıda klinik çalışma ile motor sistemi etkileyen değişik hastalıklarda manyetik ve elektrik TCCS uygulanmış ve çeşitli patolojiler tanımlanmıştır (2,3,4,6). Bu çalışmalar TCCS ile inisi motor yolların incelenmesinin elektrofiz-

yolojik olarak mümkün olabileceğini göstermiştir (5,10,11).

### GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında 3 kadın 10 erkek 13 parkinsonlu hasta çalışmaya alındı. Yaş 36-70 arasında değişmekteydi. Olguların üçünde saf hemiparkinsonizm, ikisinde tek yan ağırlıklı jeneralize parkinsonizm, sekizinde jeneralize parkinsonizm belirtileri vardı. TCCS için anodal elektrik uyarımı (D-180) veya manyetik alan stimülasyonu (Magstim 200) kullanılmıştır. Hastalar düz bir muayene masasına sırt üstü yatırılmıştır. Tibialis anterior (TA) ve soleus (SOL) kaslarına gümüş/gümüş klorür EEG elektrodları TA için kasın uzun eksenini boyunca, SOL için kasın ortasına 3 cm aralıklarla yerleştirilerek MEP örnekleri kayıtlanmıştır.

EMG yanıtları için 20 Hz, 5 KHz filtre, 200 msn'lik analiz zamanı kullanılmıştır. Anodal elektrik uyarım için (TCCS) yüzeyel halka elektrod Po EEG elektrodu pozisyonuna konmuş, katod ise bunun 4 cm önüne yerleştirilmiştir. Manyetik alan stimülasyonu için ise 9 cm çaplı coil kullanılmıştır. Tüm hastalarda 3 deneysel paradigma kullanılmıştır.

Tablo 1: Normal deneklerde ve parkinson hastalığında MEP LATANS ve amplitüdüleri

	NORMAL n=47		PARKİNSON n=13					
	LATANS msn		AMPLİTÜD mv		LATANS msn		Amplitüd mv	
	TA	SOL	TA	SOL	TA	SOL	TA	SOL
İstirahat	29.7±7.2	31.7±3.3	0.97±0.55	0.69±0.47	28.2±2.2	29.89±2.8	3.42±2.6	1.0±0.9
Dorsal F	27.3±2.4	29.7±2.8	3.07±3.02	0.67±0.36	26.96±1.8	28.75±2.3	4.43±1.7	1.56±1.5
Planter F	28.4±2.3	29.7±3.3	1.41±1.13	1.57±1.04	27.66±2.6	28.53±3.8	3.49±2.9	2.63±1.7

1.İstirahat: hastanın tam istirahat koşullarında sırt üstü yatar haldeyken TCCS uygulanmış ve MEP örnekleri yazdırılmıştır.

2.Ayak bileği dorsal flexionu; hasta yatar durumda ayak istemli dorsal fleksiyona getirilerek ayak bileği 90 derece olacak şekilde orta derecede istemli dorsal flexion yapılırken TCCS uygulanmıştır.

3.İstemli ayak bileği plantar flexionu; ayak bileği plantar yönde flexion yaparken 130 derece açıda tutlmaya çalışılırken TCCS uygulanmıştır.

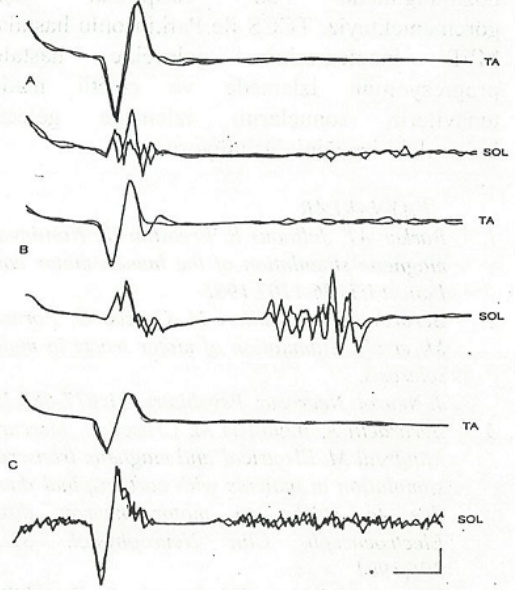
Bu her üç deneysel paradigma için en az 10 yanıt alınmış, en kısa latanslı ve en büyük amplitüdü MEPA örneği değerlendirilmeye alınmıştır. Bu her üç pozisyondaki ölçülen MEP değerleri student t testi kullanılarak normal deneklerle karşılaştırılmıştır.

## BULGULAR

Hastalardan elde edilen TA, SOL latans ve amplitüd değerleri tablo 1'de görülmektedir. Parkinson hastaları grubunda istirahat halinde TA ve Sol kaslarından kayıtlanan MEP amplitüdü anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Bu amplitüd artışı TA kasında daha belirgindi (şekil 1). Normal deneklerde amplitüd TA kası için ( $0.97 \pm 0.55$  mv ) saptanırken Parkinson Hastalığında ( $3.42 \pm 2.16$  msn) saptandı. Normal deneklerde SOL kası için istirahatte ( $0.69 \pm 0.47$  mv) , Parkinson Hastalığında ( $1.0 \pm 0.9$  msn) saptandı. Primer yanıt latansları TA ve SOL kasında normal kontrollere göre daha kısa saptandı. ( $p < 0.05$ ). Normal deneklerde en yüksek amplitüdü yanıtlar fasilite olan kasta ortaya çıkıyordu.

Örneğin istemli dorsal fleksiyon ile özellikle TA kasında, istemli plantar fleksiyon ile özellikle Sol kasında fasilitasyon ortaya çıkmakta ve bu kaslardan kayıtlanan MEP amplitüdü artmaktaydı. Normal deneklerde TCCS ile TA ve SOL arasında görülen bu resiprokal innervasyon özelliği Parkinsonlu hastalarda gözlenmedi. Hem istirahatte hem de dorsal flexion ve plantar flexionda amplitüd değişimi gözlenmedi. İstirahatte belirgin olarak artmış gözükten TA ve SOL kası MEP amplitüdüleri fasilitasyon ile

(dorsal ve plantar fleksiyon ile ) değişiklik göstermedi.



Şekil 1: Parkinsonlu bir hastadan her üç deneysel koşulda alt ekstremite kaslarında kayıtlanan MEP trasesi. (A: istirahat, B: dorsal fleksiyon, C: plantar fleksiyon). (A, D: 1 mv/div, B, C: 2 mv/div, 10 msn/div)

## TARTIŞMA

Parkinson hastalığının tanısı klinik muayene ve bulgularla konabilmesine karşın yardımcı tanı yöntemleri ayırıcı tanıda yararlıdır. TCCS ile inisi motor yolları elektrofizyolojik olarak incelemek mümkündür (14,15,16,17,21,22,25). Yapılan çalışmalarda bir motor sistem hastalığı olmasına karşın PH'da MEP latanslarının normal sınırlarda olduğu bildirilmektedir(9,11). Bizim çalışmamızda da MEP latansları normal sınırlardadır.

Normal deneklerle karşılaştırıldığında TA ve SOL kası için MEP latanslarının Parkinson grubunda daha kısa olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ). TA ve SOL kaslarının MEP amplitüdüleri incelendiğinde özellikle TA kasında istirahat halindeki kayıtlamalarda MEP amplitüdüleri

anamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum TA ve SOL kaslarının tam olarak istirahat haline sokulamaması ile açıklanabilir. Normal deneklerde dorsoflexion ile TA, plantar flexion ile SOL kasında gördüğümüz fasilitasyon Parkinsonlu hastalarda izlenmemiştir. Bu fasilitasyon, agonist kas istemli olarak kasılırken antagonist kasta sessizlik varlığında belirgin olmaktadır (7,8,11,12,19,23,24). Parkinsonlu hastalarda TA ve SOL arasındaki agonist antagonist ilişki bozulduğundan bu resiprokal ilişkiyi görememekteyiz. TCCS ile Parkinsonlu hastalarda MEP incelemesinin gelecekte hastalığın progresyonunu izlemede ve çeşitli medikal tedavilerin sonuçlarını izlemede gelecekte kullanılabilceğini düşünüyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet* 1:1106-1107,1985
2. Berardelli A, Inghilleri M, Cruccu G, Fornarelli M, et al. Stimulation of motor tracts in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosur. Psychiatry*. 51:677-683,1988
3. Berardelli A, Inghilleri M, Cruccu G, Mercury B, Manfredi M. Electrical and magnetic transcranial stimulation in patients with corticospinal damage due to stroke or motor neuron disease. *Electroenceph. Clin Neurophysiol*. 81:389-396,1991
4. Britton TC, Meyer BU, Benecke R: Variability of cortically evoked motor responses in multiple sclerosis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol*. 81:186-194,1991
5. Brouwer, B - Ashby, P.: Corticospinal projections to upper and lower limb spinal motoneurons in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol*. 1990, 76, 509-519
6. Claus D, Waddy HM, Harding AE, Murray NMF, Thomas PK, Hereditary motor and sensory neuropathies and hereditary spastic paraplegia: a magnetic stimulation study. *Ann. Neurol*. 28:43-49, 1990
7. Crone, C, Hultborn, H, Jespersen B, Nielsen J: Reciprocal I-A Inhibition between ankle flexors and extensors in man. *J. Physiol*. 1987, 389, 63-185.
8. Cumhuriyet Ertekin, Mustafa Ertaş, Hüsnü Efendi, Lars Eric Larsson, Hadiye Şirin, Nilgün Araç, Aytaç Toygar, Yılmaz Demir: A stable late soleus Response Elicited by Cortical Stimulation during Ankle Dorsiflexion *Electroenceph. and Clinical Neurophysiol*. 1995;97: 275-283,
9. Eisen A., Siejka S, Schulzer M, Calne D: Age-dependent decline in motor evoked potential (MEP) amplitude: with a comment on changes in Parkinson's disease. *Electroenceph. Clin. Neurophys.* 1991; 81:209-215.
10. Eisen AA, Shtybel WS, Clinical experience with transcranial magnetic stimulation. *Muscle and Nerve* 1990;13:995-1011,
11. Ertekin C., Zileli M., Ertaş M.: Motor Evoked Potansiyeller, Klinik Nörofizyoloji Derneği yayınları No 1, İzmir, 1992
12. Ertaş M, Ertekin C., Efendi H., Uysal H., Contraversies inc calculation of central motor delay; *Muscle and Nerve*, 1225-1126, 1995;
13. Ghez C. The control of movement in: *Principles of neural science* (Ed): Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, Third Edition, Elsevier Science Publishing, 1991, p:534-547
14. Hess CW, Mills KR, Murray NMF, Schrieffer TN. Magnetic brain stimulation: central motor conduction studies in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1987;22:744-752,
15. Hömberg V, Stephan KM, Netz J. : Transcranial stimulation of motor cortex in upper motor neuron motor disease: it is relation to the motor deficit. *Electroenceph. Clin. Neurophys.* 1991;81:377-388,
16. Ingram DA, Swash M: Central motor conduction in multiple sclerosis: Evaluation of abnormalities revealed by transcortaneous magnetic stimulation of the brain. *J. Neurol. Neurosur. Psychiatr*. 1988;51:487-494,
17. Jaskolski DJ., Jarratt JA., Jakulbowski J.: Magnetic stimulation in cervical spondylosis. *Br. J. Neurosurg*. 1989;3:541-548,
18. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in intact man. *Nature* 1980; 285:227,
19. Meunier S, Morin C.: Changes in pre synaptic inhibition of I-A fiber's to soleus motoneurons during voluntary dorsiflexion of the foot , *Exp. Brain Res*. 1989;76, 510-518.
20. Lawrance I. Golbe, Jacob I. Jage, Medical treatment of Parkinson's disease (Ed): Roger Kurlan Treatment of Movement Disorder, J.B. Lippincott Company 1996; p:1-56,
21. Mills KR, Murray NMF, Hess CW: Magnetic and electrical transcranial brain stimulation: Physiological mechanism and clinical applications. *Neurosurgery* 1987;20:1:164-168
22. Müller K, Hömberg V, Aulich A, Lenard HG, Magneto-electrical stimulation of motor cortex in children with motor disturbances. *Electroenceph and Clin. Neurophysiol*. 1992;85:86-94,
23. Shindo M., Herayama H., Kando, K., Yanagisawa N, Tanaka R.: Changes in reciprocal I-A inhibition during voluntary contraction in man. *Exp. Brain Res*. 1984, 53, 400-408.
24. Tanaka R.: Reciprocal I-A inhibitory pathway during voluntary performance in man. *Brain Res*. 1972; 43: 645-652,.
25. Toygar A, Ertaş M, Selçuki D, Araç N, Ertekin C. ALS'de MEP ile longitudinal izlem. Nörofizyoloji kongresi Kitabı, Ürgüp, 1992