

← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak  
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya  
(sol yandaki gibi) olacak .

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;  
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**HUZURSUZ BACAĞLAR SENDROMLU HASTALARDA  
MOTOR İMGELEMİN SPİNAL SEGMENTER  
REFLEKSLERİN EKŞİTABİLİTESİNE ETKİSİ**

**FİGEN YAVLAL**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. MERAL ERDEMİR KIZILTAN**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI  
ELEKTRONÖROFİZYYOLOJİ PROGRAMI**

**İSTANBUL-2018**

**TEZ ONAYI****YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Programında Yüksek Lisans öğrencisi Figen YAVLAL tarafından Prof. Dr. Meral KIZILTAN'ın danışmanlığında hazırlanan "Huzursuz Bacaklar Sendromlu Hsatalarda Motor İmgelemin Spinal Segmenter Refleks Eksitabilitesine Etkisi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından. 02/07/2018 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri-Danışman**

Prof. Dr. Meral KIZILTAN  
İstanbul Üniversitesi,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Derya KARADENİZ  
İstanbul Üniversitesi,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

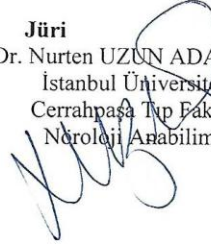
Doç. Dr. Zeliha MATUR  
Bilim Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Gülay KENANGİL  
Bahçeşehir Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Nurten UZUN ADATEPE  
İstanbul Üniversitesi,  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı



**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

FİGEN YAVLAL

## İTHAF

Sevgili kızım Zeynep Yavlal' a ithaf ediyorum.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitiminin her evresinde her zaman yanımda olan, değerli desteklerini her an hissettiren, nörofizyoloji ve hayata dair tecrübelerini sonuna kadar esirgemeyen, sabrına, kişiliğine, bilimsel otoritesine hayran olduğum değerli hocam Prof. Dr. Meral Erdemir Kızıltan'a teşekkür ederim.



**İÇİNDEKİLER**

TEZ ONAYI .....	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	Vİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	İX
ÖZET .....	X
ABSTRACT.....	Xİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
3. BİREYLER VE YÖNTEM .....	14
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA .....	29
KAYNAKLAR .....	35
FORMLAR .....	41
ETİK KURUL KARARI .....	42
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	43
ÖZGEÇMİŞ .....	44

## TABLULAR LİSTESİ

**Tablo II-1:** HBS Tanı Kriterleri

**Tablo III-1:** HBS ve Kontrol grublarının demografik özellikleri

**Tablo IV-1:** HBS ve kontrol grubunda gerçek hareket (90° dorsifleksiyon) ve hayalinde Hmax /Mmax oranlarının değişimleri

**Tablo IV-2:** HBS ve kontrol grubunda gerçek hareket (135° plantar fleksiyon) ve hayalinde Hmax /Mmax oranlarının değişimleri

**Tablo IV-3:** HBS ve kontrol grubunda yürüme hayali sırasında Hmax/Mmax oranlarının değişimi

**Tablo IV-4:** HBS ve kontrol grubunda yürüme hayali sırasında Fleksör Refleks değerleri

## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Grafik IV-1a:** Kontrol grubunda gerçek hareket (90° Dorsifleksiyon) ve hayalinde Hmax/Mmax değerlendirilmesi

**Grafik IV-1b:** HBS grubunda gerçek hareket (90° Dorsifleksiyon) ve hayalinde Hmax/Mmax değerlendirilmesi

**Grafik IV-2a:** Kontrol grubunda gerçek hareket (135° Plantar fleksiyon) ve hayalinde Hmax/Mmax değerlendirilmesi

**Grafik IV-2b:** HBS grubunda gerçek hareket (135° Plantar fleksiyon) ve hayalinde Hmax/Mmax değerlendirilmesi

**Grafik IV-3:** HBS ve kontrol grubunda yürüme hayali sırasında Hmax/Mmax oranının değerlendirilmesi

**Grafik IV-4a:** HBS ve kontrol grubunda yürüme hayalinde FR latans değerlendirilmesi

**Grafik IV-4b:** HBS ve kontrol grubunda yürüme hayalinde FR amplitüd değerlendirilmesi

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

HBS - huzursuz bacaklar sendromu

Mİ - motor imgelem

HR - H refleksi

FR - fleksör refleks

DF - dorsifleksiyon

PF - plantar fleksiyon

Hmax - H refleks maksimum amplitüd

Mmax - motor yanıt maksimum amplitüd



## ÖZET

Yavlal F. (2018). Huzursuz bacaklar sendromlu hastalarda motor imgelemin spinal segmenter reflekslerin ekstabilesine etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. DETAE Sinirbilim ABD. Elektronörofizyoloji Programı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Huzursuz bacaklar sendromu (HBS) sıklıkla hoş olmayan bir duyumun da eşlik ettiği, bacakları hareket ettirme dürtüsü yapan bir uyku ve hareket bozukluğudur. HBS'deki spinal eksitabilite artışı yürüme, germe gibi birtakım motor hareketlerle azaltılabilmektedir. Motor imgelem (Mİ), motor hareketin hayali olup gerçek hareketle aynı nöral ağı kullanır. Mİ'in spinal eksitabiliteye etkisini görmek üzere HBS'li hastalarda H Refleks (HR) ve Fleksör Refleks (FR) incelemeleri yapmayı amaçladık. Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji AD Uyku Bozuklukları Polikliniğinde HBS tanısı alan 11 hasta (3 E, 8 K. Ort. yaş: 41.2) ve yaş ve cins dağılımı uyumlu 14 kontrol (8 E, 7 K. Ort. yaş: 38.4) olmak üzere 25 olgu alındı. HR ve FR olgular sırtüstü yatar konumdayken çalışıldı ve bireyler 90° dorsifleksiyon ve 135° plantar fleksiyon yaparken ve hayal ederken H refleksi, yürüdüklerini hayal ederlerken H refleksi ve FR çalışıldı. HBS ve kontrol grubunda 90° dorsifleksiyonda ve hayali sırasında istirahate kıyasla Hmax/Mmax oranlarında anlamlı düşme ( $p = 0.023$ ,  $p = 0.004$ ) izlenmiş, 135° plantar fleksiyonda ve hayalinde HBS grubunda anlamlı değişiklik olmazken, kontrol grubunda istirahate kıyasla hareket ve hayalinde azalma anlamlı bulunmuştur ( $p = 0.010$ ,  $p = 0.038$ ). Yürüme hayalinde elde edilen Hmax/Mmax oranı HBS grubunda istirahate kıyasla azalırken ( $p = 0.038$ ), kontrol grubunda artma eğilimi göstermiştir ( $p = 0.010$ ). Yürüme hayalinde çalıştığımız FR amplitüd değerleri istirahate kıyasla HBS grubunda azalma göstermiştir ( $p = 0.039$ ). Motor hareket HBS'de artan kortikospinal eksitabiliteyi azaltığına göre, gerçek motor harekete benzeyen Mİ ile HBS'deki semptomlarda rahatlama sağlanabilir. Çalışmamızda Mİ'in HBS'de spinal eksitabiliteye etkisinin elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesinin faydalı olabileceğini düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: huzursuz bacaklar sendromu, motor imgelem, spinal eksitabilite, H refleksi, fleksör refleksi

## ABSTRACT

Yavlal F. (2018). The effect of motor imagery on the excitability of spinal segmentary reflexes in the restless legs syndrome patients. İstanbul University, Institute of Medical Science. Department of Neuroscience. Electroneurophysiology Programme Master Thesis. İstanbul.

Restless legs syndrome (RLS) is a sleep and movement disorder which causes an urge to move legs accompanied by an unpleasant feeling. The spinal excitability can be decreased by some motor movements like walking or stretching. We aimed to investigate effect of motor imagery on spinal excitability in relation to H reflex (HR) and flexor reflex (FR) studies to see the effect of motor imagery on spinal excitability.

In this study 11 patients diagnosed with RLS (3 male, 8 female, M<sub>age</sub> 41.2) and 14 people of similar age and sex as control group were tested. HR and FR were studied on cases in supine position. HR and FR were studied while doing and imagining dorsiflexion (DF) and plantar flexion (PF) while walking or imagining walking.

There was decrease in Hmax/Mmax on DF and imagining of it in both groups ( $p = 0.023$ ,  $p = 0.004$ ). There was no significant decrease in RLS group on movement or imagery while there was significant decrease in control group with movement and imagination compared to resting state ( $p = 0.010$ ,  $p = 0.038$ ). There was decrease the ratio on the imagery of walking in the RLS group ( $p = 0.038$ ) but the same ratio increased in the control group ( $p = 0.010$ ). The FR amplitudes decreased on the imagery of walking in the RLS group compared to resting state ( $p = 0.039$ ).

As motor movements decrease the corticospinal excitability in RLS, imagery of movement mimicing the actual movement can relieve the symptoms of RLS. We think, further electrophysiological studies can be useful to see the effects of motor imagery on spinal excitability in RLS.

**Key Words:** Restless legs syndrome, motor imagery, spinal excitability, H reflex, flexor reflex

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Huzursuz bacaklar sendromu (HBS) sıklıkla hoş olmayan bir duyumun da eşlik ettiği, bacakları hareket ettirme dürtüsü yapan bir uyku ve hareket bozukluğudur. (Maung S.C., 2016) Sirkadiyen özelliği nedeni ile akşam saatleri ve geceleri şikayetlerde artış olur (Benbir G., 2004).

Bugüne kadar HBS patofizyolojisinin araştırılmasında refleks çalışmaları, transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) gibi incelemeler kullanılmıştır. İncelemeler, bu sendromun patofizyolojisini beyin sapı düzeyinde ortaya çıkan ve spinal eksitabilitede değişikliklere neden olan supraspinal kontrolün azalması olarak açıklanmıştır (Winkellmann J., 2001; Zucconi M., 2007). Yapılan çalışmalarda HBS’de kortikal ve santral motor yollarda ve dolaylı olarak spinal seviyede eksitabilite artışını ortaya koymuştur (Bara-Jimenez W., 2000; Rijsmann R.M., 2005). Bacak kaslarının kortikal alanları uyarmasıyla intrakortikal fasilitasyon azalmaktadır. Böylece eksitabilite artışı hastanın kendini yürüme, germe gibi birtakım motor hareketlerle rahatlatmasıyla azaltılabilmektedir (Paulos W., 2007).

Bir hareketin gerçekleştirilmesi ile o hareketin motor imgelemi sırasında oluşan nöral işlemlerin benzer olduğu öne sürülmüştür. fMRI ve PET çalışmalarında gerçek hareketle motor imgelemde (Mİ) spesifik benzer kortikal yapılarda kan akımı tespit edilmiştir. Pekçok TMS çalışmasında Mİ sırasında kortikal ve kortikospinal yol eksitabilitesinin arttığı kabul edilmiştir (Stinear ve Byblow, 2003). Yürümenin hayali ise Mİ’nin daha karmaşık bir alanıdır. Yürüme, ayağın dorsifleksiyon ve plantar fleksiyonu gibi basit hareket evrelerinden oluşan birleşik , başka deyişle karmaşık bir harekettir. Basit hareket hayali, aynı kaslarla gerçekleşen karmaşık harekete kortikospinal yapıları hazırlayarak, eksitabiteyi artırır (Bakker M., 2008).

Kortikal düzeyle ilgili bu eksitabilite artışı verilerine karşılık Mİ sırasında spinal düzeyin incelendiği H Refleks (HR) çalışması sınırlı ve sonuçları tartışmalıdır. Halbuki HR amplitüdünün gerçek yürüme ve adımlamanın evrelerinde değiştiği gösterilmiştir. Buna karşılık yürüme imgelemi sırasında HR çalışması yoktur.

HBS hastalarının yürüme ya da bacaklarını hareket ettirme yoluyla rahatladıklarını biliyoruz. Bu rahatlama, bacak hareketi ile HBS’de artmış olan spinal

eksitabiteyi azaltarak sağlanır. Bir hareketin gerçekleşmesi ile hayali kortikospinal yolakta aynı bölgeleri aktive ederken, sadece hareketin değil, hareketin hayalinin de artan spinal eksitabiteyi azaltması beklenir.

Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda tanı konmuş HBS'li hastalarda istirahat ve motor imgelem sırasında HR ve Fleksor Refleks (FR) incelemeleri yaparak spinal düzeyde motor sistem eksitabilitesinde elektrofizyolojik değişiklikleri karşılaştırmayı amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

HBS, ekstremitelerde özellikle de bacaklarda tarifi mümkün olmayan anormal bir duyum, bir çeşit dizestezi ile karakterize bir hastalıktır. Bu anormal duyum/dizestezi karşı konulması mümkün olmayan hareket etme ihtiyacı ve motor huzursuzluğa neden olur. İlk kez İngiliz hekim Sir Thomas Willis tarafından 1672’de tanımlanmış (**Matis J., 2005**), ilk vaka bildirimini ile de klinik bulguları, Karl Axel Ekbom tarafından 1945 yılında tam olarak açıklanmıştır (**Willkelmann J., 2001**).

HBS tanısı için Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (International Restless Legs Study Group (IRLSSG)) tarafından geliştirilen dört ana kriter (**Matis J., 2005; Merlino G., 2007**) 1995’te kriterler belirlenmiş, daha sonra 2003 yılında aynı grup tarafından tekrar düzenlenmiştir (**Allen R.P., 2003**). Bu kriterler 2014 yılında bu grup tarafından geliştirilmiş, tanı kriterleri 5’e çıkarılmış, kesin olmayan olgular için 4 destekleyici özellik eklenmiş, klinik seyir ve ilişkili durumlar da eklenmiştir (**Tablo II-1**).

**Tablo II-1: HBS Tanı Kriterleri (Allen R.P., 2003)**

---

### Temel Tanı Kriterleri

1. Bacaklarda rahatsız edici veya hoş olmayan hisler nedeniyle veya bu hislerle birlikte hareket ettirme ihtiyacı
2. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler istirahatte başlar veya kötüleşir.
3. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler yürüme veya germe gibi hareketlerle parsiyel ya da total olarak rahatlar.
4. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler gündüze göre, akşam veya gece kötüleşir veya sadece akşam veya gece ortaya çıkar.
5. Yukarıda sayılan özellikler sadece primer semptomlarla veya diğer medikal veya davranışsal durumlarla (örneğin; miyalji, venöz staz, bacak ödemi, bacak krampları, habitual ayak sallama) ilişkili olarak değerlendirilemezler.

### Destekleyici klinik özellikler

1. Aile öyküsü
  2. Dopaminerjik tedaviye yanıt
  3. Periyodik ekstremitte hareketleri (uyanık veya uyku sırasında)
  4. Beklenen gündüz uyku halinin olmaması
-

---

### **Klinik seyir ile ilişkili süreçler**

- a. Kronik/persistan HBS: Tedavi verilmediği takdirde son 1 yılda semptomların ortalama en az 2 kez ortaya çıkması
- b. Aralıklı HBS: Tedavi verilmediği takdirde yılda semptomların ortalama en az haftada 2 kez ortaya çıkması ve yaşam boyu en az beş epizodu olması

### **Klinik anlamlılık ile ilişkili belirteçler**

HBS semptomları uyku, enerji/zindelik, günlük aktiviteler, davranış, bilişsel durum ve duyu durum üzerine etkileri ile sosyal, eğitim, iş ve diğer önemli fonksiyonel alanlarda ciddi sıkıntı ve yetersizliğe sebep olur.

---

## **2.1 HBS PATOFİZYOLOJİSİ**

HBS ve uykuda periyodik bacak hareketlerinin (PLMS) patofizyolojisinde DA önemli rol oynar. Dopaminerjik hipofonksiyon ilk kez 1982 yılında Şevket Akpınar tarafından bildirilmiştir (**Akpınar Ş.,1985** ). HBS patogenezi konusunda 1960 yılında Karl Ekbom, hastalığın anemi veya lokal iskemi sonucu dokularda ortaya çıkan ve biriken metabolitlere bağlı olabileceği fikrini ortaya atmıştır (**Ekbom K.A, 1960**). Son araştırmalara göre demir eksikliği ve/veya genetik faktörlerin tetiklediği subkortikal alanda DA iletiminde fonksiyonel bozulmanın, duysal-motor kortikal sistemde inhibisyonun azalmasıyla sonuçlandığı hipotezi yaygın kabul görmektedir (**Karatas M., 2007**).

HBS patofizyolojisinde merkezi sinir sistemindeki dopaminerjik sistemin, periferik sinir sisteminde de yer aldığını gösterildi. Tirozin hidroksilaz, levodopanin dopamine dönüşümü için hız sınırlayıcı bir enzimdir. Demir bu enzimin bir kofaktörü olduğu için demir eksikliği beyindeki dopaminerjik sistemi değiştirebilir.

Orta beyin ve hipotalamusa yakın bulunan dopaminerjik A11 hücreleri, uzun aksonları ile spinal kord boyunca yaygın olarak bulunurlar. Omurilikte başlıca dopamin kaynağıdır. A11 hücreleri dorsal boynuza , daha sonra motoneuronlara ulaşır. HBS'de patofizyolojik süreçlerde A11 dopaminerjik hücrelerin önemli bir rolünü düşünülmemektedir. Fonksiyonel MRG ve PET çalışmaları, HBS patofizyolojisinde medial talamik çekirdeklerin önemli bir rol oynadığı sonucuna varmıştır. Medial talamik çekirdekler, dopaminerjik afferentleri tarafından modüle edilen limbik sistemin

bir parçasıdır. Bu nedenle, dopaminerjik disfonksiyonun medial ağrı sisteminin bozulmasına yol açabileceği ve daha sonra HBS'nin rahatsız edici semptomlarına neden olabileceği varsayılmıştır. Farmakolojik çalışmalar ayrıca opioidlerin bazı HBS hastalarında koruyucu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

HBS patofizyolojisinde dopaminerjik etkiye ilişkin önceki teoriler esas olarak substantia nigra ve dopaminerjik A11 hücre grubu üzerine odaklanmıştır. Spinal kordun dopaminerjik projeksiyonları sadece A11 hücre grubundan kaynaklanır. Dopamin, duyuşal, motor ve otonomik fonksiyonları düzenlemek için omurilikte bir uyarıcı ve inhibitör nörotransmitter olarak görev yapmıştır. HBS'de omurilikte azalan supraspinal inhibisyon çok önemli bir patofizyolojik nedendir.

Bununla birlikte, bugüne kadar, dopaminerjik disfonksiyonun anatomik konumu hala bir tartışma konusudur. A11 diensefalik DOPAerjik sistemin disfonksiyonu vardır. Bu alanın omurilikte dopaminerjik innervasyonun ana kaynağı olduğu düşünöldüğünde hayvan modellerinde kabul edilmiştir. Dopaminerjik disfonksiyonun beyindeki demir metabolizmasındaki değişikliklerle bağlantılı olması da muhtemeldir. Bu, substantia nigra'daki indirgenmiş demir birikintileri ve düşük ferritin seviyeleri ile desteklenir.

### **2.1.1.HBS'de Kortikal ve Subkortikal Eksitabilite**

Fonksiyonel motor değişiklikler, HBS'de, kortiko-subkortikal hipereksitabilitenin varlığını doğrulamış ve supraspinal motor ağın disinhibisyonunun medulla spinalisteki jeneratörü etkilediği görüşünü desteklemiştir (**Tergau ve ark., 1999; Quatralo ve ark., 2003**). Bazı çalışmalarda yapısal incelemeler ile kortikal ya da subkortikal beyaz veya gri cevherde morfolojik değişiklikler olduğu gösterilmiş olmasına rağmen (**Unrath A., 2007; 2008**). Diğer bir çalışmada tedavi almamış HBS hastalarında benzer bulgular izlenmemiştir (**Hornyak A., 2007**). Nitekim, dorsolateral yolak veya diensefalo-spinal dopaminerjik yolakların da fizyopatolojide rol oynayabileceği bazı araştırmacılar tarafından öne sürölmüştür (**Yokota T., 1991; Ondo W.G..2000**). Bununla beraber, HBS hastalarında üst motor nörona ait nörolojik bulgular olmaması nedeni ile (**Allen R.P., 2003**) üst motor nöron lezyonlarının ancak kısmen etkili olabileceği ileri sürölmüştür (**Walters A.S., 2005**). Somatosensoriyel uyandırılmış potansiyel (Somatosensorial Evoked Potential, SEP) çalışmaları da korteksin bacak hareketleri ya da duyuşal belirtilerde birincil olarak rol almadığını göstermiştir (**Mosko S.S., 1986**).

Huzursuz Bacaklar Sendromu'nda kortikal tutulumu dair deliller farklı kanıtlara dayanmaktadır (**Paulos W., 2007**). TMS ile çift uyarı teknikleri ile kortikospinal motor fonksiyonların gecikmesi sonucu intrakortikal inhibisyonun (ICI) azalması ile bağlantılı olarak kortikal eksitabilite artışı tanımlanmıştır. Bacak kaslarının kortikal alanları uyarıldığında intrakortikal fasilitasyonun (ICF) azaldığını veya arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur.

Yakın zamanda idyopatik HBS hastalarında yüksek çözünürlüklü üç boyutlu MRG ile kortikal seviyede yapısal değişiklikler bildirilmiştir. Yapısal adaptasyona bağlı değişiklikler lokal gri madde artışı şeklinde görüldüğünden; hacim azalmasının hastalık seyrinde nöroplastisiteye sekonder olarak gelişmediğini ve HBS ile ilişkili primer bir yapısal değişiklik olduğu savunulmuştur.

### **2.1.2.HBS'de Spinal eksitabilite**

Fonksiyonel anatomi çalışmalarında HBS hastalarında, supraspinal inhibitör sistemde karışıklık (**Entezari-Taher M., 1999.**) ve spinal kord döngüsünün regülasyonunda bozulma (**Bara-Jimenez W., 2000; Rijsmann R.M., 2005.**) tespit edilmiştir. Tip 1b internöronları, agonist-antagonist resiprokal modülasyonda tutulur ve spinal lökomotor ritim jeneratöründe bazı etkiler oluşturur. Bu internöronlar golgi tendon organından, inen yoldan, grup 1a ve kutanöz afferentlerden inputlar alır. Motor kontrolde spinal döngüsünün aksadığı patolojik durumlarda, 1b yolağında da aksama olur (**Jankowska E., 1992; Fine E.J., 1998; Morita H., 2006**).

Entezari-Taher M., 1999 'da HBS'de, periferel sessiz periyodu normal bulurken, santral sessiz periyodda kısalma ve supraspinal inhibisyonda bozulma göstermiştir (**Provini F., 2001; Plazzini G., 2002**). Bara-Jimenez W. 2000 yılında 10 HBS hastasında spinal kord fleksör refleks eksitabilitesindeki değişiklikleri çalıştı. Elektrofizyolojik ve polisomnografik bulguların temelinde, HBS de, FR'nin genel spinal mekanizma yoluyla spinal kordda eksitabilite artışı gösterilmiştir.

HBS'li hastalarda uyku süresince motor patern dağılımının gösterildiği, videopolisomnografik ve elektromiyografik bulgularla tespit edilen PLM' de piramidal yolakta dağılımı olmayan, spinal kord eksitabilite artışı tespit edilmiştir (**Provini F., 2001; Plazzi G., 2002**). Spinal kord eksitabilite artışının origininde; spinal efektörlerin prn disfonksiyonu, spinal seviyenin kendisindeki internöronal değişiklikler, inen yoldan

gelen modifiye edilmiş etkiler veya bu 3 olasılığın kombinasyonu olabilir (**Risjman R. M., 2005**).

HBS hastalarında gözlenen grup Ib inhibisyonundaki azalma, farklı mekanizmaların aktive olması ile ilgilidir. Nonresiprokal grup Ib inhibisyonunda lökomozyon süresince oluşan refleks döngü gibi düşünülmüştür, hatta motornöronlardaki inhibisyon suprese olur ve Ib eksitasyonu meydana gelir.

Medial plantar sinirin elektriksel olarak uyarımı ile bilateral antagonist bacak ve baldır kaslarından yapılan kayıtlarda, HBS hastalarında kontrol grubuna göre medulla spinalis eksitabilitesinin anlamlı olarak arttığı, uyku esnasında çoklu geç cevapların ortaya çıktığı gösterilmiştir (**Bara-Jimenez W., 2000**).

FR yanıtın değerlendirildiği HBS-PLM hastalarında medulla spinaliste eksitabilitenin arttığı, fakat bunu kolaylaştıranın supraspinal inhibisyonun kaybı olduğu görüşü vurgulanmıştır (**Bara-Jimenez W., 2000**). Bucher ve arkadaşları (**Bucher S.F., 1996**) manyetik rezonans görüntüleme (MRG), göz kırpma refleksi (GKR), temporalis superfisiyalis kasının eksteroseptif supresyonu (ES) ve soleus kası HR kullanarak HBS hastalarında beyin, beyin sapı ve spinal yolları incelemişler, patolojik elektrofizyolojik ve görüntüleme bulgusu saptamamışlardır.

Bu çalışmalar ışığında, HBS'nin patofizyolojisinde medulla spinalis ile bazal ganglionlar arasında kalan sinir sistemi bölgesinin rol aldığı büyük ölçüde kabul görmüş, fakat yapısal bir lezyon ile kesin ilişki gösterilememiştir (**Benbir G., 2004**).

Tüm bu bulgular, huzursuz bacaklar sendromunun, bazal ganglianın dopaminerjik nöronlarındaki işlev bozukluğunun, spinal korddaki sensörimotor aktiviteyi değiştirmesi sonucunda ortaya çıktığını düşündürmektedir.

## **2.2.H REFLEKSİ (HOFFMAN REFLEKSİ):**

HR, önkoldaki fleksör karpi radyalis kasından medyan sinir uyarımına cevaben ve baldırdaki soleus kası üzerinden tibyal sinir uyarımına cevaben kaydedilen bir reflekstir. HR submaksimal uyarı ile elde edilen monosinaptik bir geç reflekstir ve refleks arkının afferentlerini Ia lifleri efferentlerini ise alfa-motor nöron lifleri oluşturmaktadır ve refleksin latansı yaş ve boy (bacak) uzunluğu artışı ile artar. Refleksin latansı duyusal-motor ileti zamanını verir ve refleks arkının proksimal kısmının incelenmesine olanak tanır.

H-yanıtının düşük uyarım şiddetinde ortaya çıkması, latansının uzunluğu, yüzeysel kayıtlamada di-trifazik şekilli olması ve yüksek şiddetteki elektrik şoklarla kaybolması gibi nedenlerle, triseps surae'dan çıkan grup IA refleks afferent liflerinin uyarılması sonucu ortaya çıktığı kabul edilir. Çünkü sinir gövdesinden yapılan bir uyarımda, geniş çaplı grup IA afferent refleks afferent liflerinin uyarılabilme eşiği, motor efferent liflerden daha düşüktür ve yaratılan impulslar önce omuriliğe arka köklerden girerek, ön boynuz motor nöronlarını uyarır ve motor aksonlara impulsların geçmesi ile aynı periferik sinir üzerinden tekrar triseps surae'ya dönen motor impulslar çizgili kas liflerini senkron bir şekilde aktive eder.

HR pre ve postsinaptik mekanizmalar barındırır. Ancak 1a afferentleri ile alfa motornöronlar arası sinaps ve motor nöronların kendi eksitabilite özellikleri, HR değişikliklerini açıklar. HR periferik grup 1a afferentlerinin elektriksel uyarımı ile ve stimüle edilen sinirin innerve ettiği kastan kaydedilir (**Berardelli et al., 1987**). Bu monosinaptik kaynaklıdır ve spinal eksitabiliteyi yansıtır. Germe reflekslerinin origini spindile afferentlerdir (Ia ve II) ve cilt ve ciltaltı sinirlerden inputlar alır (**Corden ve ark., 2000**). Germe refleksleri spinal kord içinde hem monosinaptik hem de polisinyaptik bağlantılarını kullanırlar ve bazı ayrıntılarının origini transkortikal olabilir (**Goodin et al., 1990**).

**Maksimal H/M oranı:** Soleus kasından supramaksimal şoklarla elde edilen M-yanıtının genel olarak, kasın tüm motor sinir liflerinin senkron uyarımı sonucu ortaya çıktığı kabul edilir. M-yanıtı o kasın segmental spinal düzeydeki tüm alfa MN'larının aynı anda boşalımı sonucu meydana gelebilecek kas aktivasyonuna eş değerlidir. Elde edilen en büyük H-yanıtı ise aynı MN havuzunun monosinaptik refleks eksitabilitesinin bir ölçümü olarak kabul edilir. Maksimal H-yanıtı amplitüdünün maksimal M-yanıtı amplitüdüne oranı MN havuzunun refleks yol ile uyartılabilme derecesini verir. Maksimal M-yanıtı stabil olduğu için maksimal H/M oranı güvenle kullanılabilir.

### **2.3. FLEKSÖR REFLEKS (FR):**

Fleksör reflekslerin insanda başlıca görevi, beden ve dokular için zararlı olabilecek herhangi bir dış veya bazen de iç etkene karşı organizmayı zararlı uyarandan kaçırarak korumaktır. Ağrılı uyarandan kaçmak, ekstremitenin çeşitli eklemlerin etrafındaki fleksiyon devinimleri ile sağlanır. Fleksör reflekslerin yayılışı fazla sayıda

kas kasılmasını içine alacak şekildedir; yani plurisegmental karakter taşırlar. Zararlı uyarandan bir bacak, fleksiyon devinimi ile kaçarken, karşı bacakta ekstansörler kasılır, ancak bunu tekrar bir fleksiyon izler. Bu kez ipsilateral ekstansiyon belirginleşir. Böylece bir tarafta zararlı uyarandan ekstremitte kaçarken, diğer tarafta yere sıkıca basma sağlanmış olur.

Fleksör refleksin reseptör alanı çok geniş ve çok çeşitli olduğu için ortaya çıkan afferent sinyalleri omuriliğe ulaşırken, efferent kolunu ise motor nöronlar, motor aksonlar ve çizgili kaslar oluşturur. FR'lerde sadece bir eklem etrafında değil bütün ekstremitte eklemleri boyunca fleksörler kasılırken bunların antagonistleri olan ekstensörler gevşer. Bu fenomene "Resiprokal innervasyon" denir.

Normal yanıtın iki komponenti bulunur: erken komponent (FR1) kısa süreli, sadece hafif bir kas seyirmesi yapar ve geç komponent (FR2) daha uzun süreli, asıl geri çekilme ile ilişkili olan komponenttir.

#### **2.4.MOTOR İMGELEM:**

Mİ, ile bir hareketi gerçekleştirmeden, bu hareketin mental simulasyonu kastedilmektedir (**Jeannerod, M 1995; Facchini et al., 2002**). Jeannerod'a göre Mİ, genellikle bilinçsiz olarak hareket hazırlığının bilinçli erişiminin sonucudur (**Jeannerod, M 2001**).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, hareketin imgelemine katılan nöral yapıların hareketi gerçekleştiren yapılarla benzer olduğu ve kortekste aktive olan alanların hemen hemen aynı olduğu ortaya çıkmıştır (**Abbruzzese ve ark., 1999**). Mİ ile gerçek hareketin limitleri zamanlaması ve motor performans üzerine etkileri benzerdir. Mİ, aktivitenin planlanmasında, bir dizi, ardışık kortikal nöronal organizasyona ihtiyaç duyar. Bu organizasyon istemli aktivasyonun zamanlamasındaki organizasyonla aynıdır.

PET ve fMRI'la yapılan bölgesel kan akımı ölçümlerinde hareketin simülasyonu ile gerçek motor aktiviteye spesifik beyin yapılarının aktive olduğu gösterilmiştir. Son çalışmalarda, fMRI kullanımı ile Mİ sırasında primer motor korteks (cM1) aktivasyonu rapor edilmiştir (**Porro ve ark., 1996; 2000; Roth ve ark., 1996; Lotze ve ark., 1999; Gerardin ve ark., 2000**). fMRI çalışmalarında, Mİ sırasında presantral girusda birtakım aktivitelere rastlanmış, gerçek hareket ile Mİ'in direkt karşılaştırılmasında

basit hareketler sırasında, cM1 de ve ipsilateral ant serebral hemisferde önemli benzerlik ortaya konmuştur. Böylece fonksiyonel görüntüleme çalışmaları ile Mİ ve gerçek hareketin aynı kortikal aktivasyonları paylaştığı gösterilmiştir.

Bir başka alan transkranyal manyetik stimülasyon (TMS) çalışmaları ile ilgilidir. Mİ sırasında kortikospinal sistem üzerindeki modülasyonlar aktive olmaktadır. (**Grospretre 2015**). Bu aktivasyon, literatürde, hayal edilen eylemde görev alan kaslardan kaydedilen motor uyarılmış potansiyellerin (MEP) amplitüdündeki artışla gösterilmiştir (**Rozand ve ark. 2014; Stinear ve Byblow 2003**). TMS çalışmalarında, MEPs boyutunda artma, motor eşikte düşme, istirahatle karşılaştırıldığında Mİ'de cM1'in ve kortikospinal yolağın eksitabilitesinin artmasıyla açıklanmıştır (**Kasai ve ark., 1997; Kiers ve ark., 1997; Fadiga ve ark., 1999; Facchiniet ve ark., 2002, Li ve ark., 2004**). Artan eksitabilitenin nedeni, cM1'den gelen direkt inputlar veya premotor alandan gelen spinal internöronlar (INs) ya da spinal motornöronlar (**Morita et al., 2000**) olabileceği düşünülmüştür. TMS ile yapılan birçok araştırmada, istirahate kıyasla Mİ sırasında daha yüksek bir kortikospinal eksitabilite bulunmuştur (**Lebon, Papaxanthis ve Lepers, 2014**).

Ancak MEP amplitüplerinde gözlenen artış, spinal ve supraspinal eksitabilite değişiklikleri ile literatürle uyumsuzluk gösterdi. Bu uyumsuzluk, Mİ'de HR ve F dalgası teknikleri, TMS ile kombine edilerek araştırıldı. Literatürde Mİ konusunda bir konsensüs belirlemek henüz tam olarak mümkün olmamıştır. Bazı yazarlar elektriksel uyarılmış HR değişikliklerini analiz ederken (**Oishi ve ark. 1994**), diğerleri kısa pasif eklem ekstansiyonu ile germe refleksi kullanmışlardır (**Li, Kamper ve ark 2014**). TMS teknikleri kortikospinal uyarılabilirliği araştırmak için kullanılırken, spinal uyarılabilirliği araştırmak için serviko-medullar stimülasyon ve periferik sinir uyarımı ile oluşturulan refleksler kullanılmaktadır.

Mİ'in subkortikal yapılara etkisi ile ilgili sonuçlar tartışmalı görünmektedir. HR tekniği ile, bazı yazarlar Mİ sırasında spinal eksitabilitede artış bildirirken (**Bonnet, Decety, Jeannerod ve Requin, 1997; Cowley, Clark ve Ploutz-Snyder, 2008; Hale, Raglin ve Koceja, 2003**) bazı çalışmalarda değişiklik olmadığı (**Aoyama & Kaneko, 2011; Kasai ve ark,1997; Mouthon ve ark, 2015; Yahagi, Shimura, & Kasai, 1996**) hatta spinal eksitabilitede azalma olduğu (**Oishi ve ark ,1994**) bildirilmiştir.

Mİ ile yapılan HR çalışmalarında farklı kaslardan elde edilen HR çalışmaları farklı sonuçlar verdi. Mİ ile istirahat değerleri karşılaştırıldığında extensor carpi radialis (**Kasai ve ark., 1997; Hashimoto and Rothwell, 1999**) ve flexor digitorum superficialis (**Abbruzzese ve ark., 1996**) kaslarından alınan HR amplitüdünde değişiklik bulunmazken, flexor carpi radialis kasından alınan yanıtlarda fasilitasyon buldular. sonuçlar alındı (**Kiers ve ark., 1997**). **Rossini ve ark.,** Mİ ile abductor digiti minimi ve 1. dorsal interosseous kaslarından elde ettikleri F dalgalarında fasilitasyon buldular. **Bonnet ve ark. (1997)** Mİ sırasında soleus kasından elde edilen HR ve tendon reflekslerinde eksitabilite artışı tespit etmişler, bu reflekslerin, Mİ sırasında hedef kastaki spinal motor nöron havuzunda eşik değerin altında eksitasyona neden olabileceğini düşünmüşlerdir.

Bazı yazarlar tarafından, periferik sinir uyarımı (PNS) ile ortaya çıkan, spinal eksitabilite indeksi olan HR amplitüdünün istirahate kıyasla Mİ sırasında artması (**Bonnet ve ark. 1997; Cowley ve ark. 2008**), azalması (**Oishi ve ark. 1994**) ya da herhangi bir etkilenme bulunmaması (**Yahagi ve ark. 1996**) farklı nedenlerle açıklanmıştır. Bunlar, refleks uyarılabilirlik farkı, hayal edilen görevlerin veya spinal yapıların (internöronlar, motornöronlar, vb.) değerlendirilmesinde farklı metodolojilerin kullanılması olarak tahmin edilmektedir. Örneğin, Mİ sırasında gözlenen HR'nin farklı modülasyonu, PNS'nin ve mental simülasyonun yoğunluk derecesi veya HR'nin normalizasyonu gibi çeşitli parametreler ile ilişkili olabilir.

Mİ sırasında potansiyel bir kortikal çıktının nasıl bir yol izlediği de tartışılan noktalardan biridir (**Guillot ve ark. 2012**). Mİ ile oluşan motor çıktı kortikal ve spinal etkileşimler sonucu spinal seviyesine ulaşıyor mu? Yoksa sadece supraspinal süreçlerin bir ürünü müdür? Özellikle, Jeannerod'un (2001) sinirsel simülasyon teorisi, kortikal ve spinal etkileşimler görüşünü desteklerken, Mİ sırasında motor çıktı inhibisyonunun tamamlanamadığını ve inen traktusun eşik altı aktivesi olduğunu ileri sürmektedir. Bu durumda, bu aktivasyon spinal ağa ulaşabilir ve potansiyel olarak internöronlar gibi en uyarılabilir nöral yapıların aktivitesini modüle edebilir. Mİ'in eşikaltı kortikal çıktı ile spinal yapıların aktivasyonuna yol açtığı, bunun da alfa motor nöronlardaki terminal 1a'nın presinaptik inhibisyonu aracılığı ile olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak Mİ'de HR değişikliği yoksa düşük uyarılabilirlik eşik değeri olan spinal internöronlardaki aktivasyon akla gelmelidir (**Grosprêtre, Lebon, Papaxanthis ve Martin, 2016**). Mİ sonrası Hmax

artışının, alfa motornöron çıktısı üzerinde doğrudan bir etki olmaktan ziyade spinal presinaptik inhibisyonun azalmasının bir sonucu olabileceği düşünülebilir.

Tekrarlayan hareketlerin Mİ ile oluşan kortikospinal aktivitesi, gerçek hareketin oluşturulmasındaki zamanlamayı taklit eder. Hashimoto ve Rotwell tekrarlayan bilek fleksiyon ve ekstansiyon hayali sırasında HR amplitütünde değişiklik tespit etmemişler. **(Hashimoto R, Jeannered M, Oishi K)**. Ancak, Mİ sırasında fleksör kaslardan alınan EMG zemin aktivitesi, ekstansör kaslardaki EMG zemin aktivitesinden daha güçlü bulunmuş, bunun üzerine mental provanın spinal korda giden yolları uyarmadan, motor korteks eksitabilitesinin dinamik olarak değiştirebildiğini düşünmüşlerdir. Mİ ile istirahatte EMG kas yanıtlarını karşılaştıran bazı yazarlar, yanıtları hayal gücünün düzeyi ile orantılı bulurken **(Guillot ve Collet 2005)**, bazıları EMG’de motor aktiviteye rastlamadılar. **(Gentili ve ark., 2006)**. Bu sonuçlar gösteriyor ki Mİ sırasındaki kortikospinal eksitabilite düzeyi gerçek harekette oluşan düzeyden daha az olsa da aktivasyonun modülasyonu nitelik olarak her iki durumda da benzerdir.

Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, motor korteks lezyonlu hastalarda ve PH lu hastalarda **(Dominey ve ark., 1995)** hareketi yapma ve hayal etme esnasında hareket hızında düşme olduğu gösterilmiştir. Oysa spinal kord lezyonlu hastalarda hareketi yapma zamanında uzamaya karşın Mİ süresi aynı kalmıştır **(Decety ve Boisson, 1990)**.

Mİ ve bilinçsiz motor hazırlık benzer mekanizmaları paylaştığından fonksiyonel olarak birbirine eşit kabul edilmiş, bu nedenle de Mİ kullanarak yapılan pratiklerin sonucunda motor performansda iyileşme olduğu gösterilmiştir. Son otuz yıl içinde, zihinsel eğitimin motor performansı artırabilmesi özelliğinden yola çıkılarak **(Lebo ve ark., 2010)** nöro-rehabilitasyon programları geliştirilmiştir. Artık Mİ, rehabilitasyonda tamamlayıcı bir yöntem olarak kabul edilmiştir **(Malouin & Richards, 2010)**. Mİ ile motor öğrenim **(Gentili & Papaxanthis, 2015)** ve spor performansının artırıldığı gösterilmiştir **(Lebon ve ark.,2010)**. Sağlıklı insanların ve hastaların Mİ eğitiminden sonra motor performansının artması sonucu Mİ, serebral plastisite tedavisinde de kullanıma sokulmuştur **(DiRienzo ve ark., 2014)**. Bununla birlikte subkortikal yapılarda Mİ ile sağlanan nöral adaptasyon, spinal eksitabilitede değişiklik yaparak kas gücü artışı sağlamıştır **(Aagaard ve ark. 2002)**. Yakın zamanda yapılan bir derlemede

**(Ruffino C,2017)**, spinal plastisitenin sağlanmasında n6ral adaptasyonun i7in Mİ uygulaması 6nerilmiştir.



### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

#### 3.1.Bireyler:

Tez çalışması, Ocak 2015-Haziran 2017 tarihleri arasında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Bu tarihler arasında Uyku Bozuklukları Polikliniğinde, Uluslararası HBS Çalışma Grubu tarafından 1995’de oluşturulan, 2003 yılında revize edilen, 2014’de aynı grup tarafından geliştirilen HBS tanı kriterlerine göre HBS tanısı alan hastalar klinik ve elektrofizyolojik incelemeye tabi tutulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların ilk kez HBS tanısı almış, henüz HBS için tedavi başlanmamış olduğuna dikkat edildi. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından HBS grubu ile uyumlu olarak seçildi. Her iki grup için de elektrofizyolojik incelemeler açısından kontrendikasyon oluşturacak implant, kalp pili, kemik plaka gibi metal objeleri olanlar ve nörolojik (periferik nöropati, lomber disk hastalığı), psikiyatrik (depresyon, psikoz, antidepresan-antipsikotik ilaç kullanımı) ya da dahili hastalığı olanlar (diyabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu ve ilaçlarının kullanımı) çalışma dışı bırakıldı.

İnceleme süresinde Uyku Bozuklukları polikliniğe başvuran HBS olguları arasından 11 hasta dahil edilmiştir. HBS grubuna cinsiyet ve yaş değerleri uyumlu 14 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu oluşturuldu. **Tablo III-1**’de HBS tanısı alan olgularla sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubuna ait demografik veriler sunulmaktadır.

**Tablo III-1: HBS ve Kontrol gruplarının demografik özellikleri**

	HBS Grubu (n=11)	Kontrol Grubu (n=14)	P değeri
Cinsiyet (E/K)	3 / 8	8 / 6	0,135
Yaş (yıl)	39 (25-59)	30(26-52)	0,422

*HBS, huzursuz bacaklar sendromu*

Tez çalışması İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve çalışmaya dahil edilen bireyler, bilgilendirilmiş olur formunu imzalamışlardır.

### **3.2.Elektrofizyolojik İncelemeler:**

Tez çalışmasına katılan tüm hasta ve sağlıklı bireylerde H refleksi, FR çalışması yapıldı. Bu incelemelerde Neuropack Sigma MEB-5500 (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) EMG cihazı kullanıldı. İncelemeler gündüz vakti 13 30- 15 saatleri arasında yapıldı. İnceleme öncesi bireyler muayene masasına alındı ve 30 dakika boyunca hareketsiz olarak sırt üstü yatmaları sağlandı. Refleks çalışmaları hasta sırtüstü pozisyonda yatarken, uyluk altına yumuşak bir yastık konularak ve bacağın 160 derece diz açısı ile serbest istirahat konumunda hastanın gevşemesi sağlandıktan sonra incelendi.

Bireylere yapılacak incelemelerin aşamaları ve verilecek komutlar anlatıldı. Yürüme hayali paradigması için düz ve çevresi boş bir zeminde kendilerine göre ortalama bir tempo ile yürüdüklerini hayal etmeleri ve bunu “dur” komutuna kadar sürdürmeleri istendi.

### **3.3.H Refleksi**

Refleks çalışması hasta sırtüstü pozisyonda yatarken, uyluk altına yumuşak bir yastık konularak ve bacağın 160° diz açısı ile serbest istirahat konumunda hastanın gevşemesi sağlandıktan sonra yapıldı.

Uyarıcı elektrodun katodu proksimalde anodu distalde ve aktif elektrod soleus kasının karnında, referans elektrodu kalkaneal tendonda iken popliteal fossadan tibial sinir 0.5 ms süreli tekli elektrik akımıyla uyarılarak kayıt alındı. Tanımlanan bu konumda önce maksimum kas yanıtı (M) elde edildi. Ardından H refleks çalışmasına geçildi. Uyarıların habitüasyonu önlemek amacıyla en az 3-5 sn’de bir verilmesine dikkat edildi. Süpürüm hızı 10 ms, duyarlılık 0.5-5 mV, filtreler 10-500 Hz olarak ayarlandı. Elektriksel stimulus değeri artırılırken ilk alınan M yanıtını takiben görülen H refleksi yanıtı için M amplitüdü artarken H amplitüdünün düşme özelliği refleksin tanınmasında kullanıldı. Akım şiddeti maksimum HR amplitüdü ve minimum motor yanıt elde edilinceye kadar 0.5-1.0 mA artırıldı. Planlanan istirahat ve hayal etme koşulları için maksimum H yanıtları kayıt edildi. Maksimum HR amplitüdü, maksimum M yanıtının genliğine bölünerek Hmax/Mmax oranları elde edildi. İncelemeler,

- 1- İstirahat ve 90° dorsifleksiyon hareketi yaparken ve bireyler 90° dorsifleksiyon yaptıklarını hayal ederken
- 2- İstirahat ve 135° plantar fleksiyon hareketi yaparken ve bireyler 135° plantar fleksiyon yaptıklarını hayal ederken
- 3- İstirahat konumunda ve bireylere düz ve çevresi boş bir zeminde kendilerine göre ortalama bir tempo ile yürüdüklerini hayal ederlerken HR kaydı yapıldı ve her bir aşamada beş tekrarlanabilir kayıt alınarak ortalama değer bulundu.

İstirahat, ilgili hareketin (yürüme, 90° dorsifleksiyon, 135° plantar fleksiyon) sözel tarifini sonrasında hayal, ilgili hareketin (90° dorsifleksiyon ve 135° plantar fleksiyon) izlenmesi anında, öncesi ve sonrasında HR kayıtları alındı.

### **3.4. Fleksör Refleks**

Fleksör reflex, sağ medial plantar sinirin yüksek ve sık aralıklarla 1 Hz.'lik dörtlü ardışık uyarılarla stimuli edilmesi ile yüzeysel elektrodunun anodu 1. metatarsda, katodu ayak arkının verteksinde olmak üzere sağ anterior tibial kastan elde edildi. Duysal eşik değerinin 10 katı şiddette uyarı verildi. 1mV duyarlılık, 50 ms süpürme süresi, 2Hz-3Hz filtre sınırları kullanıldı. FR1, izoelektrik hattın itibaren ilk pozitif defleksiyon; FR2, FR1'den sonra ilk ortaya çıkan yanıt olarak kaydedildi. Tüm bireylerin istirahat halinde olmasına özen gösterildi ve uyarılar habitüasyonun önlenmesi amacıyla en az 60sn aralıklarla verildi. FR1 ve FR2 latansları 5-6 yanıt rektifiye edilip ortalaması alındıktan sonra işaretlendi. FR, olgular sırtüstü yatar konumdayken, sağ medial plantar sinir stimülasyonu ile

1: İstirahat konumunda ve

2: Bireyler yürüdüklerini hayal ederlerken çalışıldı ve FR kaydı yapıldı.

Gerçek hareket sırasında ve hayalinde FR kaydı yapılmamıştır.

### **3.5. İstatistiksel analiz**

Amplitüd ve latans değerleri EMG cihazından kursorla okunarak hesaplandı. Tüm değerler ortalama  $\pm$  SD ya da aralık şeklinde sunuldu. Karşılaştırmalarımız IBM SPSS 21 paket programı ile yapıldı.

Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için medyan (minimum-maksimum) biçiminde kategorik değişkenler ise vaka sayısı şeklinde gösterildi.

HBS ve kontrol grupları arasında yapılan cinsiyet, yaş gibi demografik karşılaştırmaları için ki kare testi, sayısal değişkenler için Mann Whitney U testi ile yapıldı. HBS ve kontrol grubunda gerçek hareket öncesi istirahatte, hareket anında ve hareket sonrasında, hareketin ve yürüme hayalinin öncesi, hareket ya da yürüme hayali anında ve sonrasında alınan Hmax değerlerinin, istirahatte alınıp kaydedilerek, Mmax değerlerine oranları belirlendi. Ortalama Hmax/Mmax oranları bu hareket ve hayal öncesi, anı ve sonrası olmak üzere bu üç grup arasında Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca hareket anı ve hareket sonrası ölçülen Hmax karşılaştırılması ve grup içi tekrarlı Hmax analizinde Wilcoxon testi kullanıldı.

HBS ve kontrol gruplarında is HBS grubu ile kontrol grubunun tüm kategorilerde ikili karşılaştırmalarda Friedmann testi kullanıldı.

$P < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapıldı

#### 4. BULGULAR

Hasta grubundan 1 bireyde, sağlıklı gönüllüler grubunda yine 1 bireyde incelemeye başlarken, istirahatte iki yanlı HR alınamadı ve bu bireyler çalışmanın HR bölümüne dahil edilmedi.

##### A- İstirahatte HBS ve kontrol grupları Hmax/Mmax oranı:

Çalışmaya alınan bireylerden incelemenin başlangında alınan Hmax ve Mmax değerleri oranlandığında, ortalama Hmax/Mmax sağlıklı bireylerde  $57,7 \pm 35,6$  iken HBS grubunda  $51,99 \pm 21,42$  olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p = 0.232$ ).

##### B- 90°dorsifleksiyon hareketi ve hayali

HBS ve sağlıklı gönüllülerde öncelikle iki ayrı gerçek hareket ve onun hayalini test ettik. 90° dorsifleksiyon hareketi ve hayali sırasında elde edilen Hmax/Mmax değerlerinin ortalamaları her iki grupta grup içi karşılaştırıldığında, gerçek hareketle hayal arasında anlamlı farklılık görülmedi (**Tablo IV-1**).

**Tablo IV-1 : HBS ve kontrol grubunda gerçek hareket (90° Dorsifleksiyon) ve hayalinde Hmax /Mmax oranlarının değişimleri**

	HBS Grubu (n=11)	Kontrol Grubu (n=14)	p
	Hmax/Mmax (%)	Hmax/Mmax (%)	değeri
<b>Gerçek hareket</b>			
Hareket öncesi	47,27±24,56	49,8±26,33	0,095
Hareket anı	11,5±10,45	7,7±7,23	0,57
Hareket sonrası	26,16±18,22	26,3±17,41	0,71
<b>Hareket hayali</b>			
Hareket öncesi	39,9±19,9	55,9±31,9	0,067
Hareket anı	36,3±26,5	38,1 ±30,3	0,61
Hareket sonrası	41,4±24,5	42,9±26,3	0,92

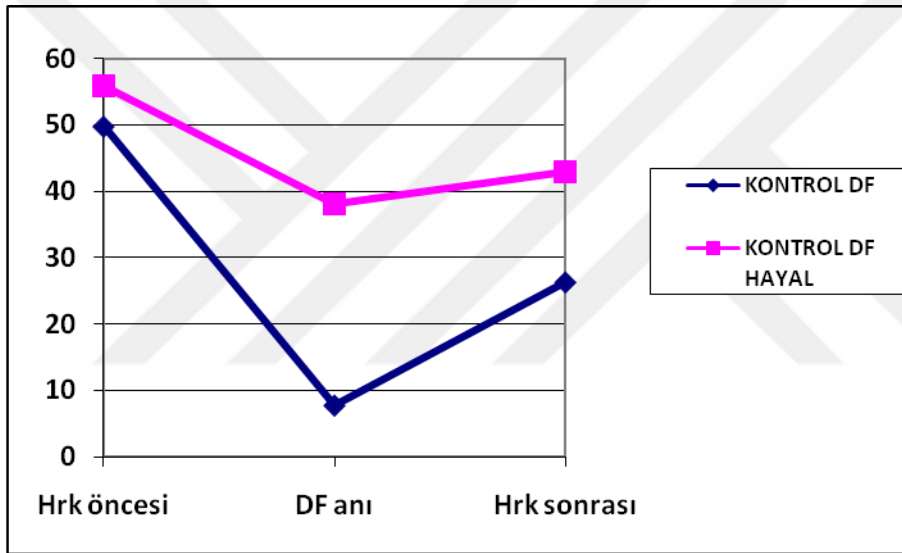
*HBS, huzursuz bacaklar sendromu, Hmax, HR maksimum amplitüd Mmax, Myanıtı maksimum amplitüd*

Karşılaştırma	Test	P	Tip 1 hata
<b>Gerçek hareket (90°DF)</b>			
<i>HBS</i>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	<b>0.023</b>	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	0.273	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	0.054	0.05*
<i>Kontrol</i>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	<b>0.004</b>	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	<b>0.010</b>	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	<b>0.010</b>	0.05*
<b>Hareket (90°DF) hayali</b>			
<i>HBS</i>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	0.273	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	0.710	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	0.853	0.05*
<i>Kontrol</i>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	0.426	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	<b>0.021</b>	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	1.000	0.05*

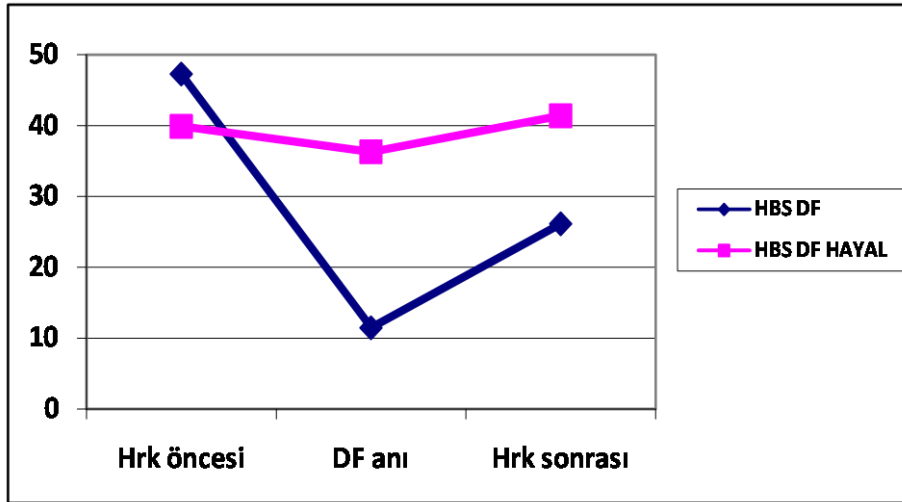
HBS:huzursuzbacaksendromu Eğer P değeri tip 1 hatadan daha küçük ise karşılaştırma yapılan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.\* Sonuçlar Bonferroni düzeltmesi kullanılarak 3 alt grup için düzeltilmiştir

Her iki grupta 90° dorsifleksiyon hareket öncesi, hareket anı ve hareket sonrası aldığımız istirahatteki Hmax değerleri aktif harekette, istirahate kıyasla belirgin düşme ardından tekrar yükselme gösterdi. Bu Hmax değerlerini Mmax değerlerine oranladığımız da aktif hareket anında istirahate kıyasla saptanan düşmenin her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (HBS grubunda  $p = 0.023$ , kontrol grubunda  $p = 0.004$ )

Aynı şekilde 90° dorsifleksiyon hareket hayali öncesi ve hayal esnasındaki Hmax/Mmax oranlarında her iki grupta da istirahate kıyasla düşme vardı, ancak HBS grubundaki düşme istatistiksel olarak bir fark yaratmazken, kontrol grubundaki düşme istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p = 0.021$ ).



**Grafik IV-1a : Kontrol grubunda gerçek hareket ( Dorsifleksiyon 90° ) ve hayalinde Hmax/Mmax değerlendirilmesi**



**Grafik IV-1b : HBS grubunda gerçek hareket (Dorsifleksiyon 90°) ve hayalinde Hmax/Mmax değerlendirilmesi**

**C-135° Plantar Fleksiyon hareketi ve hayalinde Hmax/Mmax oranı:**

Çalışmamızda kullandığımız ikinci gerçek hareket 135° plantar fleksiyondu. Hareket öncesi istirahat değerleri belirlenerek gerçek harekete geçildi ve gerçek hareket ve hayali sırasında elde edilen Hmax değerleri Mmax değerleri ile oranlanıp, ortalamaları alındı.

135° plantar fleksiyon hareketi ve hayali sırasında elde edilen Hmax/Mmax değerlerinin ortalamaları her iki grupta grup içi karşılaştırıldığında, gerçek hareketle hayal arasında anlamlı farklılık görülmedi (**Tablo IV-2**).

**Tablo IV-2: HBS ve kontrol grubunda gerçek hareket (Plantar fleksiyon 135°) ve hayalinde Hmax/Mmax oranlarının değişimleri**

	HBS Grubu (n=11) Hmax/Mmax (%)	Kontrol Grubu (n=14) Hmax/Mmax (%)	p değeri
<b>Gerçek Hareket</b>			
Hareket öncesi	33,9±22,5	50,7±28,8	0,63
Hareket anı	46,3±25,1	51,0±33,7	0,090
Hareket sonrası	36,8±24,7	23,6±16,5	0,85
<b>Hareketin Hayali</b>			
Hareket öncesi	43,94±21,2	53,3±30,9	0,87
Hareket anı	45,9±28,3	48,3±35,8	0,207
Hareket sonrası	36,8 ±24,7	41,8±28,2	0,32

*HBS, huzursuz bacaklar sendromu, Hmax, HR maksimum M yanıtı amplitüdü, Mmax, Myanıtı maksimum amplitüd*

Karşılaştırma	Test	P	Tip 1 hata
<b>Gerçek hareket (135° PF)</b>			
<b>HBS</b>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	1.000	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	1.000	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	1.000	0.05*
<b>Kontrol</b>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	1.000	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	<b>0.010</b>	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	<b>0.049</b>	0.05*
<b>Hareket (135° PF) hayali</b>			
<b>HBS</b>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	1.000	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	0.710	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	1.000	0.05*
<b>Kontrol</b>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	0.299	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	0.941	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	<b>0.038</b>	0.05*

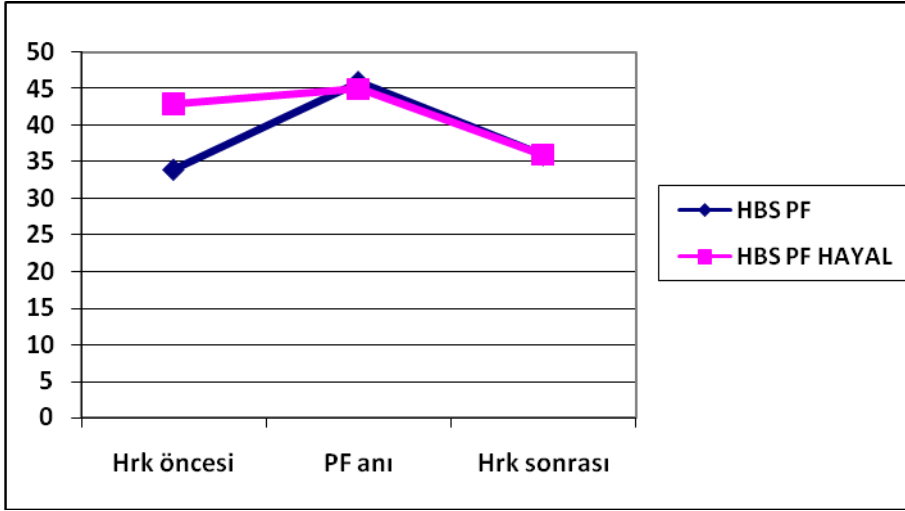
HBS:huzursuz bacaklar sendromu

Eğer P değeri tip 1 hatadan daha küçük ise karşılaştırma yapılan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

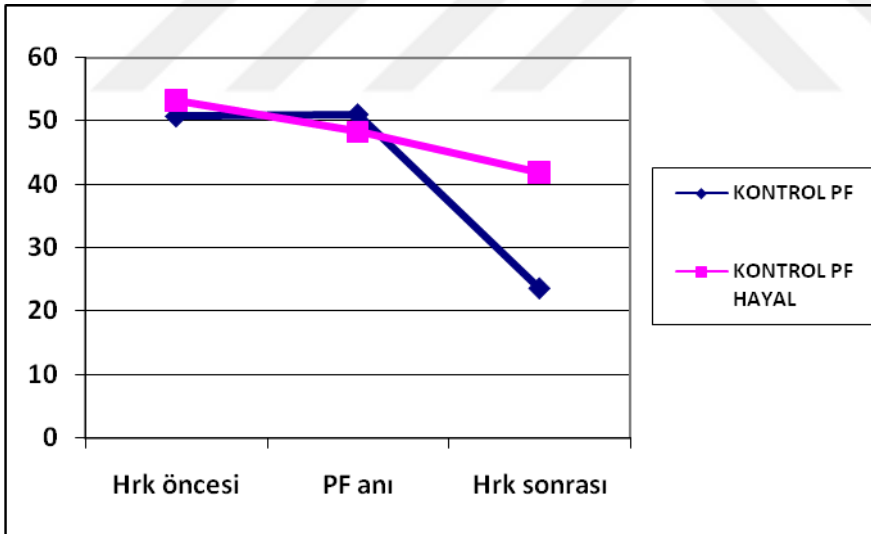
\* Sonuçlar Bonferroni düzeltmesi kullanılarak 3 alt grup için düzeltilmiştir

Kontrol grubunda 135° plantar fleksiyon hareket sonrasında hareket başlangıcına göre Hmax/Mmax oranındaki azalma, hem gerçek harekette hem de hareketin hayalinde istatistiksel olarak anlamlıydı (**p = 0.010, p = 0.038**).

HBS grubunda 135° plantar fleksiyon hareket öncesi, hareket anı ve hareket sonrası aldığımız istirahatteki Hmax/Mmax oranlarındaki değişim aktif harekette ve hareketin hayalinde, istirahate kıyasla anlamlı bulunmadı.



*Grafik IV-2a: HBS grubunda gerçek hareket (Plantar fleksiyon 135°) ve hayalinde Hmax/Mmax değerlendirilmesi*



*Grafik IV-2b: Kontrol grubunda gerçek hareket (Plantar fleksiyon 135°) ve hayalinde Hmax/Mmax değerlendirilmesi*

#### **D-Yürüme hayalinde Hmax/Mmax oranı:**

Yürüme hayali sırasında elde edilen Hmax/Mmax değerlerinin ortalamaları her iki grupta grup içi karşılaştırıldığında, HBS grubu ile control grubu arasında anlamlı farklılık görülmedi (**Tablo IV-3**).

Her iki grupta da yürüme hayali kullanılarak Hmax ve Hmax/Mmax değerleri elde edildi.

**Tablo IV-3: HBS ve kontrol grubunda yürüme hayali sırasında Hmax/Mmax oranı:**

Yürüme hayali	HBS grubu (n=11) Hmax/Mmax	Kontrol grubu (n=14) Hmax/Mmax	P değeri
Hareket öncesi	48,2 (22,9-84,2)	27,1 (15,2-88,2)	0,563
Hareket anı	33,4 (10,0-81,3)	28,9 (15,4-100,0)	0,563
Hareket sonrası	25,7 (13,8-77,9)	33,8 (17,9-85,0)	0,408

*HBS, huzursuz bacaklar sendromu, Hmax, maksimum H reflex yanıt amplitüdü, Mmax, maksimum motor yanıt amplitüdü*

Karşılaştırma	Test	P	Tip 1 hata
<b>Hareket (yürüme) hayali</b>			
<b>HBS</b>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	<b>0.038</b>	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	0.075	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	1.000	0.05*
<b>Kontrol</b>			
Hareket öncesi vs. hareket anı	Wilcoxon test	<b>0.010</b>	0.05*
Hareket öncesi vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	0.326	0.05*
Hareket anı vs. hareket sonrası	Wilcoxon test	1.000	0.05*

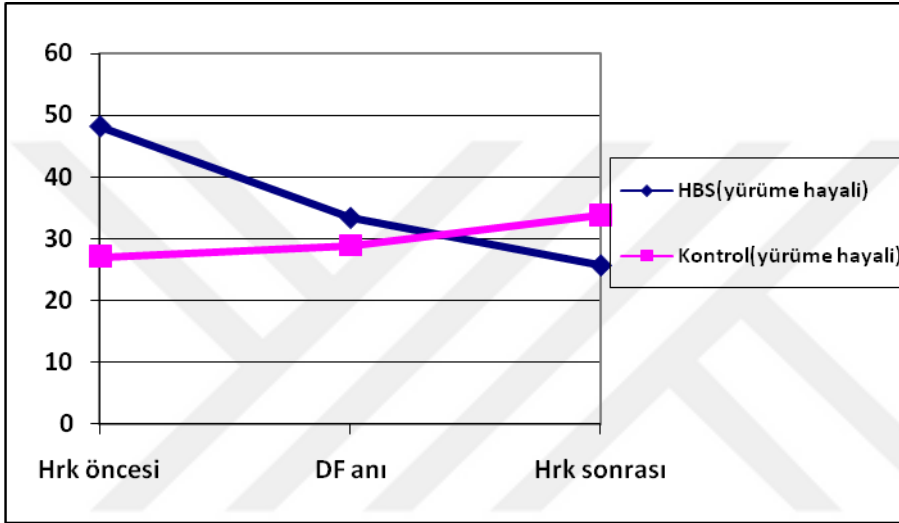
HBS: huzursuz bacaklar sendromu

Eğer P değeri tip 1 hatadan daha küçük ise karşılaştırma yapılan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.\* Sonuçlar Bonferroni düzeltmesi kullanılarak 3 alt grup için düzeltilmiştir

Yürüme hayalinin iki grup arasındaki değerlendirilmesinde Hmax değerlerindeki değişime paralel olarak Hmax/Mmax oranında da her iki grupta içinde karşılaştırma yapıldı.

HBS grubunda yürüme hayali sırasında elde edilen Hmax/Mmax oranının, hayal öncesi değere oranla azalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0.038$ ).

Kontrol grubunda ise yürüme hayali sırasında elde edilen değer, hayal öncesi değere oranla artması istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p = 0.010$ ).



**Grafik IV-3: HBS ve kontrol grubunda yürüme hayali sırasında Hmax/Mmax oranının değerlendirilmesi**

#### **E-Yürüme hayali sırasında Fleksör Refleks değerlendirilmesi**

Her iki grupta yürüme hayali sırasında FR çalışıldı ve reflekse ait erken ve geç latanslar ile amplitud değerleri kaydedilerek karşılaştırıldı.

HBS ve kontrol grupları FCR erken ve geç latanslar ile amplitüd değerleri yürüme hayalinde ve öncesinde istirahatte karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmedi (**Tablo IV-4**).

**Tablo IV-4:HBS ve kontrol grubunda yürüme hayali sırasında Fleksör Refleks (FCR) değerleri**

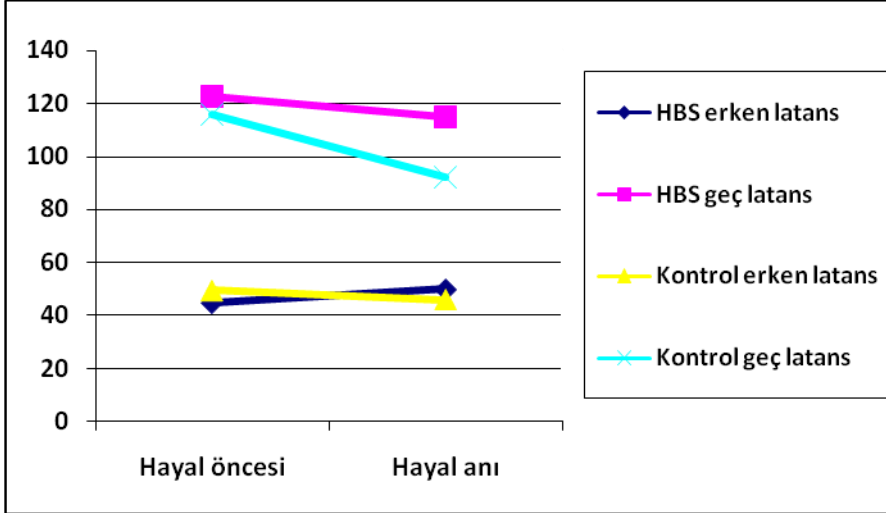
Yürüme hayal öncesi	HBS	Kontrol	P değeri
Erken latans (ms)	45,0 (33,0-70,0)	49.5 (27-59)	0,571
Geç latans (ms)	122,5 (92.0-132,5)	116 (84-157)	0,818
Amplitude (mv)	1125,5 (370-1300)	988 (245-2230)	0,804
<b>Yürüme hayali sırasında</b>			
Erken latans (ms)	50 (35-70)	46 (17-54)	0,318
Geç latans (ms)	115 (84-156)	92 (75-109)	0,222
Amplitüd (mv)	519 (105-2300)	888 (130-2000)	0,185

*HBS, huzursuz bacaklar sendromu, Hmax, HR maksimum M yanıtı amplitüdü, Mmax, Myanıtı maksimum amplitüd*

Karşılaştırma	Test	P	Tip 1 hata
<b>Erken latans</b>			
<b>HBS</b>			
Hayal öncesi vs. hayal anı	Wilcoxon test	0.138	0.05
<b>Kontrol</b>			
Hayal öncesi vs. hayal anı	Wilcoxon test	0.260	0.05
<b>Geçlatans</b>			
<b>HBS</b>			
Hayal öncesi vs. hayal anı	Wilcoxon test	0.500	0.05
<b>Kontrol</b>			
Hayal öncesi vs. hayal anı	Wilcoxon test	0.180	0.05
<b>Amplitüd</b>			
<b>HBS</b>			
Hayal öncesi vs. hayal anı	Wilcoxon test	0.161	0.05
<b>Kontrol</b>			
Hayal öncesi vs. hayal anı	Wilcoxon test	<b>0.039</b>	0.05

HBS: huzursuz bacaklar sendromu

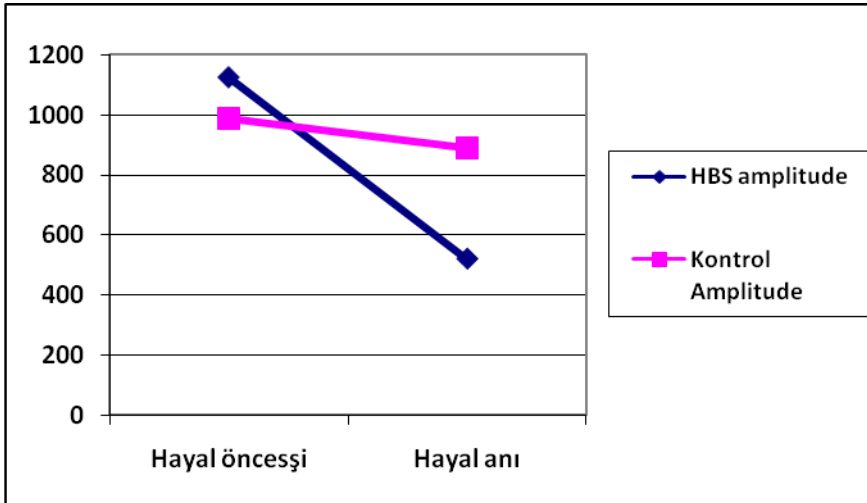
Eğer P değeri tip 1 hatadan daha küçük ise karşılaştırma yapılan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır



**Grafik IV-4a: HBS ve kontrol grubunda yürüme hayalinde FCR latans değerlendirilmesi**

Erken latans değerlerini her iki grupta da yürüme hayal öncesi ve yürüme hayali sırasında karşılaştığımızda ortaya çıkan değişimin HBS ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ( $p = 0.138$ ,  $p = 0.260$ ).

Yine geç latans değerlerinin de yürüme hayal öncesi ve hayali sırasındaki değişiminin HBS ve kontrol gruplarında anlamlı olmadığı görüldü. ( $p = 0.500$ ,  $p = 0.180$ ).



**Grafik IV-4b: HBS ve kontrol grubunda yürüme hayalinde FCR amplitüd değerlendirilmesi**

Son olarak FR'ye ait elde edilen yürüme hayal öncesi ve hayalinde amplitüd değerleri kontrol grubunda anlamlı değişiklik göstermezken, HBS grubunda anlamlı bir azalma gözlenmiştir (**p = 0.039**).



## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda HBS hastalarında hareket imgeleminin spinal eksitabilite üzerindeki etkilerini H refleksi ve Fleksor refleksi aracılığı ile incelemeyi amaçladık. Hipotezimiz HBS’de semptomları rahatlatan, motor hareket gibi motor imgelemin de spinal eksitabiliteyi azaltması yönündeydi.

Her iki grupta da çalışmanın başlangıcında alınan istirahatteki Hmax/Mmax oranları birbirine yakındı. İlk olarak gerçek harekette yani 90° dorsifleksiyon ve 135° plantar fleksiyonda, ardından bu hareketleri hayal ederken H refleksi çalışıldı. 90° dorsifleksiyonda kaydedilen Hmax/Mmax değerleri, istirahate kıyasla her iki grupta da belirgin azalma gösterdi ( $p = 0.023$ ,  $p = 0.04$ ). Hmax/Mmax değeri hareketin hayali sırasında da kontrol grubunda istirahatten daha düşük bulundu ( $p = 0.021$ ). 135° plantar fleksiyon hareketinde yapılan ölçümlerde HBS grubunda anlamlı bir değişiklik görülmezken, kontrol grubunda gerçek hareket ve hareketin hayalinde istirahate kıyasla artma gözlemlendi ( $p = 0.010$ ). Yürüme hayali ile H refleksi çalışmasında elde edilen Hmax/Mmax oranında HBS grubunda belirgin azalırken kontrol grubunda artma tespit edildi ( $p = 0.038$ ,  $p = 0.010$ ). FR çalışması ise önce istirahat, ardından yürüme hayali sırasında yapıldı ve görüldü ki elde edilen latans değerleri HBS ve kontrol grubunda istirahatten farklı değildi. FR çalışmasındaki tek değişiklik HBS grubunda yürüme hayali ile ortaya çıkan amplitüd değerindeki azalmaydı ( $p = 0.039$ ).

Çalışmayı planlarken daha önce yapılan motor imgelem çalışmalarında kortikal ve spinal eksitabilite değişikliklerinin elektrofizyolojik ve radyolojik olarak incelendiğini, Mİ’in kortikal eksitabiliteye katkısı olduğunu, spinal eksitabilite içinse literatürde karışıklığın devam ettiğini gördük (**Kasai ve ark., 1997; Fadiga ve ark., 1999; Yahagi ve Kasai, 1999; Facchiniet ve ark., 2002**).

Çalışmamızın temelini oluşturan HBS patofizyolojisinde artmış eksitabilitenin azaltılmasında Mİ’nin etkisini değerlendirmek üzere aldığımız sonuçları literatürle karşılaştırdık.

HR kullanılarak yapılan Mİ-refleks eksitabilite çalışmalarında oldukça değişik kaslar ve bunlarla ilgili değişik Mİ paradigmaları kullanılmıştır. Bu çalışmada amacımız, seçtiğimiz ilk iki basamakta basit dorsal ve plantar fleksiyon hareketinin

önce gerçek hareket olarak yapılması ve ardından aynı hareketin imgelemi sırasında izlenecek HR değişikliklerinin ne ölçüde taklid edilebileceğini göstermekti. Soleus HR çalışılırken DF yapılması sırasında Tibialis Anterior kasının kasılması normal olarak resiprokal inhibisyona sebep olmalıydı ve H refleksinde bir inhibisyon yani HR amplitüdünde küçülme görülmeliydi. Testin bu aşamasında her iki grupta da beklenen amplitüd düşmesi kaydedildi. Bu durumun aynı zamanda HBS grubunda bir resiprokal inhibisyon bozukluğu olmadığı şeklinde yorumlanması mümkündür. Basit DF hareketinin hayali sırasında her iki gruptan kaydettiğimiz ortalama değerlerde gerçek hareket kadar olmasa da istirahate kıyasla düşme kaydedildi. Önceki çalışmalarda kayıtlar eksitasyon artışı beklenen hareketlerin imgelemi sırasında alınmıştı, ve MI etkisi HR üzerinde gösterilmişti. Benzer şekilde DF ve PF imgelemi çalışılan Aoyama T ve ark.nın her iki durumda da HR'de değişiklik bulamamış olmaları nedeniyle bizim bulgularımız ile uyumlu değildi (**Aoyama T., 2011**).

HBS ve kontrol gruplarında gerçek hareket olan 90° dorsifleksiyonunda kaydettiğimiz Hmax/Mmax oranlarının istirahate kıyasla daha düşük olması, hareket sonrası tekrar yükselmesi kortikospinaleksitabilite değişikliklerini yansıtmaktadır. Aynı değişikliklerin hareketin hayalinde de gerçekleşmesi tezimizi desteklemektedir.

Literatürde HR ile yapılan Mİ'de spinal eksitabilite değişiklikleri farklı sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Bu uyumsuzluk, Mİ üzerine HR ve F dalgası teknikleri, TMS ile kombine edilerek araştırılmıştır. Bazı araştırmacılar motor imgelem ile, extensor carpi radialis (**Kasai ve ark. 1997; Hashimoto and Rothwell, 1999**) ve flexor digitorum superficialis (**Abbruzzese ve ark., 1996**) kaslarından alınan H refleksi amplitüdünde değişiklik bulamadılar. Ancak Kiers ve ark. flexor carpi radialis kasından alınan yanıtlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fasilitasyonun varlığına işaret ettiler (**Kiers ve ark., 1997**). Hareketin hayal edilmesi sırasındaki HR değişikliklerine dair sonuçlar çelişkili olduğunu, bunun da farklı nedenlerle ortaya konduğundan bahsettik. Bu çalışmalardan bir diğerinde ise, istirahat ile Mİ karşılaştırıldığında, plantar fleksor HR amplitüdünde MI sırasında artış yaptığını göstermiştir (**Bonnet M, 1997**). Bu artışın, hayal edilen kontraksiyonun yoğunluğu ile orantılı olduğuda gösterilmiştir (**Cowley P, 2008**).

HBS'de bozulmuş supraspinal uyarım spinal internöronlarda inhibisyon azalması dolayısıyla da H refleksi eksitabilitesinde artışa neden olur. Grup 1b internöronlarında non-resiprokal inhibisyon azalması HBS'deki spinal eksitabilite

nedenlerinden biri olarak gösterilmektedir. MI sırasında kortikospinal fasilitasyon artışı haya ledilen görevin temel agonist kaslarına özgüdür. Azalmış intrakortikal inhibisyon MI sırasında kortikospinal fasilitasyona neden olabilir **(Stinear C,2010; Takemi M,2012)**. Resiprokal inhibisyon (RI), agonist kas aktivitesi sırasında veya hemen öncesinde antagonist kasta ortaya çıkan inhibisyonudur. Alt ekstremitelerde, motor korteksten inen supraspinal emirler, RI'nin module edilmesinde önemli bir rol oynar. Bu inhibisyonda spinal Ia inhibitor internöronları rol oynar **(Ikai T,1996; Yang H,2006)**. Bu sonuçlar dorsifleksiyon ile plantar fleksiyon sırasında aldığımız Hmax/Mmax değerlerinin farklı yöndeki değişikliklerini açıklamaktadır.

Bizim çalışmamızda da olduğu gibi tüm bu çalışmalarda alınan farklı HR sonuçlarının nedenleri literatürde bazı faktörlere dayandırılarak tartışılmıştır. HR eksitabilitesini etkileyen faktörler arasında 1.Ia liflerindeki presinaptik inhibisyon 2. Ia nörotransmitter salınım miktarlarında değişiklik 3. Eksitator ve inhibitör inputlara göre değişen motor nöron eksitabilitesinde değişiklikler **(Clark ve ark.,2006)**. Mİ sırasında HR amplitüdünü etkileyen suprasegmanter mekanizma da bu faktörlerden bağımsız değildir. Bizim sonuçlarımızda dorsifleksiyonda istirahat kiyasla belirgin amplitüd değişikliğine rağmen plantar fleksiyonda bu değişiklik istatistiksel fark yaratmayacak kadar azdı. Bu farklılığın, bir nedeni de yukarıda bahsettiğimiz değişkenler olabilir HBS ve kontrol gruplarında gerçek hareket (135° plantarfleksiyon) anında kaydettiğimiz Hmax/Mmax oranlarının istirahat kiyasla daha yüksek olması, paradoksal olarak kabul edildi ancak bu özellik de gruplar arasında farklı bulunmadı. Literatür verileri de dikkate alınarak böyle bir test için plantar fleksiyon gerçek ve hayali hareketinin uygun olmadığı düşünüldü. Fleksör kasların kortikal subkortikal ve kortikospinal motor kontrol mekanizmaları tarafından inhibisyonu ekstansör kaslara oranla daha azken, fasilitasyonu daha fazladır. Ekstensör kaslar daha az fasilite olduğu için, bu kaslar active olmak için daha yüksek bir beyin aktivasyonuna ihtiyaç duyar. Mİ'in ekstansör hareket için yüksek beyin bölgelerini aktive edemediği düşünülmektedir **(Lebon ve ark. 2008)**.

Jeannerod'un ileri sürdüğü gibi (2001), Mİ, primer motor kortikal alanların aktivasyonuna rağmen, gerçekleştirilmemiş hareket demektir. Bu fenomen iki teori ile açıklanabilir: 1. Motor korteks tarafından başlatılan motor komuta inhibitör blok yapan bir mekanizma **(Guillot ve ark,2012)** ve/veya 2. Mİ sırasındaki kortikal aktivasyonun bir kas cevabı oluşturmak için çok zayıf kaldığı, ama yine de alt sinir düzeyine

ulaşabildiğidir (**Lebon ve ark.2008**). Sonuçlarımızda gerçek hareketle aldığımız değerleri hayal sırasında kaydettiklerimizle karşılaştırınca, hayal sırasındaki değerler gerçek hareketteki kadar belirgin değil ancak aynı yönde ve benzerdi. Bu da bize, hayal edilen hareketin komutunun kortikal aktivasyon için zayıf kaldığı, ancak spinal düzeye yeterince ulaşabildiğini göstermektedir. Mİ ile istirahatte EMG kas yanıtlarını karşılaştıran bazı yazarlar, yanıtları hayal gücünün düzeyi ile orantılı bulurken (**Guillot ve ark. 2005**), bazıları EMG’de motor aktiviteye rastlamadılar (**Gentili ve ark.2006**). Bu sonuçlar gösteriyor ki Mİ sırasındaki kortikospinal eksitabilite düzeyi gerçek harekette oluşan düzeyden daha az olsa da aktivasyonun modülasyonu nitelik olarak her iki durumda da benzerdir.

Bizim çalışmamızdaki gerçek harekette alınan farklı sonuçların bir nedeni de bireylerin hayal edilen hareketin kontraksiyonuna yoğunluklarının farklı olabileceği yönündeydi. Yine Mİ’de HR değişikliği yoksa düşük uyarılabilirlik eşiği olan spinal internöronlardaki aktivasyon akla gelmelidir (**Grosprêtre S, 2016**). Gerçek harekette eksitasyon beklenen bir hareket için Mİ sonrası H max artışının, alfa motonöron çıktısı üzerinde doğrudan bir etki olmaktan ziyade spinal presinaptik inhibisyonun azalmasının bir sonucu olabileceği düşünülebilir. Buna karşılık inhibisyon beklenen bir hareketin hayalinde ise söz konusu inhibisyonun arttığı varsayılabılır. Önemli sonuçlardan biri de Mİ sırasında kortikospinal fasilitasyon artışı, hayal edilen görevin temel agonist kaslarına özgü olmasıdır (**Steniar C, 2003**).

Yürümenin hayali ise motor imgelemenin daha karmaşık bir alanıdır. Yürüme, ayağın DF ve PF gibi basit hareket evrelerinden oluşan birleşik, başka deyişle karmaşık bir harektir. Basit hareket hayali, aynı kaslarla gerçekleşen karmaşık harekete kortikospinal yapıları hazırlayarak, eksitabiliteyi artırır (**Bakker M., 2008**). Bu eksitabilite artışı, TMS kullanarak yapılan araştırmalarda da basit kas kasılmasının, yürüme gibi kompleks hareketleri gerçekleştiren kasları kontrol eden beyin bölgelerinde de gösterilmiştir. İlginç bir şekilde, gerçek hareketin motor hayalide kompleks hareket bölgelerinde kortikospinal eksitabilite artışına neden olur (**Marconi B, 2007**). Çalışmamızdaki en çarpıcı sonuç yürüme hayali sırasında ortaya çıkan Hmax/Mmax değerlerinin hayal öncesi değerleriyle karşılaştırmasında HBS grubunda azalma gösterirken, kontrol grubunda artmasıydı. HBS’de artan spinal eksitabilitenin yürüme hayaliyle azalması, gerçek hareketle spinal eksitabilite azalmasına paralel olup gündelik yaşam pratiği ile uyumluydu.

Beyin sapı ve omurilikteki lokomotor yapılarının aktivasyonunun kortikal ve subkortikal girdilere ihtiyaç duyar (**Calencie 1994; Bussel 1996**). Yürüme motor hayali sırasında çeşitli motor kortikal yapılarda serebral aktivitenin arttığı saptanmıştır. fMR çalışmalarında yürüme hayalinde dorsal premotor korteksin aktivitesinde değişiklikler bulunurken (**Bakker M., 2008**), premotorkortikal aktivite kortikospinal eksitabilite artışına eşlik ettiği gösterilmiştir. Burada yürüme hayalinde, kortikal hazırlığın basit hareketlerdekinden daha karmaşık olup, aynı zamanda spinal motor nöron havuzunun da eksitabilitesini de etkilediği anlaşılmaktadır. Kontrol grubumuzda yürüme hayali ile spinaleksitabilite artışı bu teoriyi güçlendirmektedir. HBS grubunda ise Mİ sırasında HR eksitabilitesi azalmıştır. Tüm çalışmalar gözden geçirildiğinde motor imgelem, spinal motor nöron havuzunun eksitabilitesini etkiler ve motor hareketin başlangıcına öncülük eder. Bu durum yürüme gibi karmaşık hareketlerin hayalinde de böyledir.

Fonksiyonel anatomi çalışmalarında HBS hastalarında, supraspinal inhibitör sistemde karışıklık (**Entezari-Taher M., 1999.**) ve spinalkord döngüsünün regülasyonunda bozulma (**Bara-Jimenez W., 2000; Rijsmann R.M., 2005**) tespit edilmiştir. HBS'nin bazal gangliandopaminerjik nöronlarındaki işlev bozukluğunun, omuriliktekisensörimotor aktiviteyi değiştirmesi sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Huzursuz Bacaklar Sendromu'nda artan kortikospinal eksitabilitenin bacak hareketleri ile azaltılmaya çalışıldığını biliyoruz. Yapılan çalışmalarda HBS'dekortikal tutuluma dair bulgular ortaya konmuş, (**Paulos W., 2007**) bacak kaslarının kortikal alanları uyararak intrakortikalfasilitasyonu (ICF) azaldığını gösterilmiştir

Bara-Jimenez ve ark. 10 HBS hastasında spinal kord fleksör refleks eksitabilitesindeki değişiklikleri çalıştılar. Jimenez ve ark. yüksek uyarı şiddetlerinde uzun süreli ve geç olarak FR2'den sonra görülen üçüncü bir komponent (FR3) tanımlamıştır. Elektrofizyolojik ve polisomnografik bulguların temelinde, HBS de, FR'in genel spinal mekanizma yoluyla spinal kordda eksitabilite artışı gösterilmiştir. Fleksör refleks afferentleri (FRA)'ların hareket sırasında; segmental yolların etkisiyle aktive olduğu düşünülmektedir. HBS'deki huzursuzluğun aktif hareket sırasında rahatlamaının sebebi büyük ihtimalle periferden FRA veri girişi ve spinal sisteme FRA'nın direkt olarak erişebilmesidir. Bu yolla hareket sağlanan bacaklarda rahatlama olabilmektedir (**Paulos W., 2006**). Çalışmamızda FR'ye ait elde edilen amplitüd değerlerinde yürüme hayali sırasında azalma görülmüştür. Sonucumuz

bahsettiğimiz FR'nin spinal mekanizması ile uyumlu bulunmuştur. FR çalışmasında her ne kadar habitüasyondan dikkat edilmişse de elde edilen sonuçta katkısı kaçınılmaz olmuştur.

Çalışmamızın bizce eleştirilecek yönlerinden biri çalışmamızın gündüz yapılmasıdır. Hayvan (**Carp JS,2006**) ve insan deneyleri (**Lagerquist O,2006**) ile H reflex amplitüdün sirkadien ritimle değişebileceği gösterilmiş ancak özellikle insanlardaki deneylerde bu değişikliğin kasa özgü olabileceği yönündeydi. Hasta grubumuz HBS Tanı Kriterlerine göre ilk tanı alan, ilaç kullanmayan ve daha önce polisomnografi yapılmamış olan bireylerden oluştuğu için PLM birlikteliği sorusu açık kalmıştır. Yürüme ve hareket hayali yapan hasta ve kontrol grubumuzun aynı dikkat seviyesi ve uyumu sürdürmesi de alınan reflex yanıtlarında farklılığa neden olmuştur.

Bu bulgular ve tartışma ışığında görüşümüz Mİ'nin spinal eksitabiteyi etkilediği ve yürüme hayalinin H refleksi ve FR eksitabilitesinde azalmayı sağladığı yönündedir. Yürümek ya da başka bir motor hareket HBS'de artan kortikospinal eksitabiteyi azaltırken, Mİ ile bu etkiye yakın bir sonuç almak mümkün olabilir.

## KAYNAKLAR

Aagaard, P., Simonsen, E. B., Andersen, J. L., Magnusson, S. P., & Dyhre-Poulsen, P. (2002). Neural adaptation To resistance training evidenced By changes in evoked V-wave and H reflex responses. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 34(5), S116.

Abbruzzese G, Trompetto C, Schieppati M.(1996) The excitability of the human motor cortex increases during execution and mental imagination of sequential but not repetitive finger movements. *Exp Brain Res* ;111:465–72.

Akpınar S. (1982).Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide . *Arch Neurol*, 39:739.

Allen RP, Picchietti D, Hening WA et al; Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health in collaboration with members of the International Restless Legs Syndrome Study Group (2003) Restless Legs Syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 4:101–119.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien IL, American Academy of Sleep Medicine, 2014

Aoyama, T., & Kaneko, F. (2011). The effect of motor imagery on gain modulation of the spinal reflex. *Brain Research* 1372, 41– 48.

Bakker M, de Lange FP, Helmich RC, Scheeringa R, Bloem BR, Toni I.(2008) Cerebral correlates of motor imagery of normal and precision gait. *Neuroimage* ;41:998–1010.

Bara-Jimenez W, Aksu M, Graham B, Sato S, Hallett M. (2000).Periodic limb movements in sleep: state-dependent excitability of the spinal flexor reflex. *Neurology*, 54:1609-1616.

Benbir G, D.Kaynak, H. Kaynak. (2004).Huzursuz Bacak Sendromu ve Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu, *Türk Nöroloji Dergisi*, cilt :10, sayı 2, 117-123

Berardelli A, Day BL, Marsden CD. (1987) Evidence favouring presynaptic inhibition between antagonist muscle afferents in the human forearm.*J Physiol.* Oct;391:71-83.

Bonnet, M., Decety, J., Jeannerod, M., & Requin, J. (1997). Mental simulation of an action modulates the excitability of spinal reflex pathways in man. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 5(3), 221–228

Bussel B, Roby-Brami A, Neris OR, Yakovleff A.(1996) Evidence for a spinal stepping generator in man. *Paraplegia*;34:91–2.

Bloem BR, Haan J, Lagaay AM, van Beek W, Wintzen AR, Roos RA.(1992).

Investigation of gait in elderly subjects over 88 years of age. *J Geriatr Psychiatry Neurol.*;5:78–84.

Bucher SF, Seelos KC, Oertel WH, Reiser M, Trenkwalder C. (1997). Cerebral generators involved in the pathogenesis of the restless legs syndrome. *Ann Neurol* ;41:639-645.

Calancie B, Needham-Shropshire B, Jacobs P, Willer K, Zych G, Green BA.(1994). Involuntary stepping after chronic spinal cord injury. Evidence for a central rhythm generator for locomotion in man. *Brain*;117(Pt. 5):1143–59

Carp JS, Tennissen AM, Chen XY, Wolpaw JR.(2006). *Exp. Brain Res.* 168 (4):517-28.

Cowley, P. M., Clark, B. C., & Ploutz-Snyder, L. L. (2008). Kinesthetic motor imagery and spinal excitability: The effect of contraction intensity and spatial localization. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 119(8), 1849–1856

DiRienzo, F., Guillot, A., Mateo, S., Daligault, S., Delpuech, C., Rode, G., & Collet, C. (2014). Neuroplasticity of prehensile neural networks after quadriplegia. *Neuroscience*, 274, 82–92

Ekbohm KA. (1960). Restless legs syndrome. *Neurology*, 10:868-873.

Entezari-Taher M, Singleton JR, Jones CR, Meekins G, Petajan JH, Smith AG. (1999). Changes in excitability of motor cortical circuitry in primary restless legs syndrome. *Neurology* ;53:1201–1205.

Facchini, S., Muellbacher, W., Battaglia, F., Boroojerdi, B., & Hallett, M. (2002). Focal enhancement of motor cortex excitability during motor imagery: A transcranial magnetic stimulation study. *Acta Neurol. Scand.* 105, 146–51.

Fadiga L, Buccino G, Craighero L, Fogassi L, Gallese V, Pavesi G. (1999). Corticospinal excitability is specifically modulated by motor imagery: a magnetic stimulation study. *Neuropsychologia* 37:147–58.

Fine EJ, Hallett M, Litvan I, Tresser N, Katz D. (1998). Dysfunction of Ib (autogenic) spinal inhibition in patients with progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* ;13:668–672

Gentili, R. J., & Papaxanthis, C. (2015). Laterality effects in motor learning by mental practice in right-handers. *Neuroscience*, 297, 231–242.

Gentili R, Papaxanthis C, Pozzo T. (2006). Improvement and generalization of arm motor performance through motor imagery practice. *Neuroscience*.13(3)761-72

Gerardin, E., Sirigu, A., Lehericy, S., Poline, J. B., Gaymard, B., Marsault, C., Le Bihan, D.(2000). Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb. Cortex*, 10, 103–104

- Grosprêtre, S., Lebon, F., Papaxanthis, C., & Martin, A. (2016). New evidence of corticospinal network modulation induced by motor imagery. *Journal of Neurophysiology*, 115(3), 1279–1288
- Guillot A, Collet C. (2005). Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. *Brain research reviews*.
- Hale BS, Raglin JS, Kocreja DM. (2003).Effect of mental imagery of a motor task on the Hoffmann reflex. *Behav Brain Res*. 16;142(1-2):81-7.
- Hashimoto R, Rothwell JC.(1999) Dynamic changes in corticospinal excitability during motor imagery. *Exp Brain Res* ;125:75–81.
- Hornyak M, Ahrendts JC, Spiegelhalder K, Riemann D, Voderholzer U, Feige B, van Elst LT. (2007).Voxel-based morphometry in unmedicated patients with restless legs syndrome. *SleepMed* ;,9:22-26.
- Ikai T.,Findley T. W., Izumi S.,(1996) Reciprocal inhibition in the forearm during voluntary contraction and thinking about movement. 36(5):295–30
- Jankowska E. (1992).Interneurally relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog Neurobiol* ;38:335–378.
- Jeannerod M. (1994).The representing brain: neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci* 17:187–245.
- Jeannerod M. (2006).Motor cognition: what actions tell the self. Oxford: *Oxford University Press*;
- Karatas M. (2007).Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep: diagnosis and treatment. *Neurologist*, 13:294-301.
- Kasai, T., Kawai, S., Kawanishi, M., & Yahagi, S. (1997). Evidence for facilitation of motor evoked potentials (MEPs) induced by motor imagery. *Brain Research*, 744(1), 147–150
- Lagerquist O, Zehr EP, Baldwin ER, Klakowicz PM, Collins DF. (2006). Diurnal changes in the amplitude of the Hoffmann reflex in the human soleus but not in the flexor carpi radialis muscle.*Exp. Brain Res*.170(1):1-6.
- Lebon, F., Collet, C., & Guillot, A. (2010). Benefits of motor imagery training on muscle strength. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association*, 24(6), 1680–1687
- Li S, Kamper D, Stevens J, Rymer W. (2004) the effect og motor imagery on spinal segmental excitability . *Neuroscience*.24(43) 9674.
- Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hülsmann, E., Flor, H., Klose, U., Grodd, W. (1999). Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(5), 491–501

Malouin, F., & Richards, C. L. (2010). Mental practice for relearning locomotor skills. *Physical Therapy*, 90(2), 240–251.

Mathis J.(2005). Update on restless legs. *Swiss Med Wkly* ; 135: 687-696.

Maung SC, El Sara A, Chapman C, Cohen D, Cukor D. (2016).Sleep disorders and chronic kidney disease. *World J Nephrol*, 5:224-32.

Merlino G, Valente M, Serafini A, Gigli GL.(2007). Restless Legs Syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences. *Neurol Sci*, 28: 37-46

Morita H, Shindo M, Momoi H, Yanagawa S, Ikeda S, Yanagisawa N.(2006). Lack of modulation of Ib inhibition during antagonist contraction in spasticity. *Neurology* 67:52–56.

Mosko SS, Nudleman KL.(1986) Somatosensory and brainstem auditory evoked responses in sleep-related periodic leg movements. *Sleep*,;9:399-404.

Nakagawa K, Masugi Y, Saito A, Obata H, Nakazawa K. (2018).Influence of motor imagery on spinal reflex excitability of multiple muscles. *Neurosci Lett*.6;668:55-59.

Oishi, K., Kimura, M., Yasukawa, M., Yoneda, T., & Maeshima, T. (1994). Amplitude reduction of H-reflex during mental movement simulation in elite athletes. *Behavioural Brain Research*, 62(1), 55–61

Ondo WG, He Y, Rajasekaran S, Le WD. (2000)Clinical correlates of 6-hydroxydopamine injections into A11 dopaminergic neurons in rats: a possible model for restless legs syndrome.*Mov Disord* 15:154-158.

Quatrala R, Manconi M, Gastaldo E, Eleopra R, Tugnoli V, Tola MR, Granieri E.(2003).Neurophysiological study of corticomotor pathways in restless legs syndrome. *Clin Neurophysiol* ;114:1638-1645.

Paulus W, Dowling P, Rijsman R, Stiasny-Kolster K, Trenkwalder C. (2007).Update of the Pathophysiology of the Restless-Legs-Syndrome. *Movement Disorders*,Vol. 22, Suppl. 18: 431–439

Paulus W, Schomburg ED. (2006).Dopamine and the spinal cord in restless legs syndrome: does spinal cord physiology reveal a basis of augmentation? *Sleep Med Rev* ;10:185196

Plazzi G, Vetrugno R, Meletti S, Provini F. (2002).Motor pattern of periodic limb movements in sleep in idiopathic RLS patients. *Sleep Med* ,3:S31-34.

Porro CA, Francescato MP, Cettolo V, Diamond ME, Baraldi P, Zuiani C, (1996) Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* ;16:7688–98.

Provini F, Vetrugno R, Meletti S et al. (2001)Motor pattern of periodic limb movements during sleep. *Neurology* 57:300 –304.

- Ranganathan, V. K., Siemionow, V., Liu, J. Z., Sahgal, V., & Yue, G. H. (2004). From mental power to muscle power – gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia*, 42(7), 944–956.
- Rossini PM, Rossi S, Pasqualetti P, Tecchio F. (1999).Corticospinal excitability modulation to hand muscles during movement imagery. *Cereb Cortex* ;9:161–7.
- Roth M, Decety J, Raybaudi M, Massarelli R, Delon-Martin C, Segebarth C, (1996). Possible involvement of primary motor cortex in mentally simulated movement: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport* 7:1280–4
- Rozand, V., Lebon, F., Papaxanthis, C., & Lepers, R. (2014). Does a mental training session induce neuromuscular fatigue? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 46(10), 1981–1989.
- Ruffino, C., Papaxanthis, C., & Lebon, F. (2017). Neural plasticity during motor learning with motor imagery practice: Review and perspectives. *Neuroscience*, 341, 61–78.
- Rijsman RM, Stam CJ, de Weerd AW. (2005).Abnormal H-reflexes in periodic limb movement disorder; impact on understanding the pathophysiology of the disorder. *Clin Neurophysiol* , 116:204-210.
- Stinear CM, Byblow WD. (2004).Modulation of corticospinal excitability and intracortical inhibition during motor imagery is task-dependent. *Exp Brain Res* ;157:351–8
- Stinear C. M.,Byblow W. D.(2003). Motor imagery of phasic thumb abduction temporally and spatially modulates corticospinal excitability. 114(5):909–914
- Stinear C. M. (2010). Corticospinal facilitation during motor imagery. In: Guillot A.,Collet C., editors. New York, NY, USA: *Oxford UniversityPress*;
- Snijders AH, van de Warrenburg BP, Giladi N, Bloem BR. Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. *Lancet Neurol*. 2007;6:63–74
- Shahani BT, Young RR. (1971).Human flexor reflexes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34:616-627
- Takemi M.,Masakado Y., Liu M., Ushiba J.(2013). Event-related desynchronization reflects down regulation of intracortical inhibition in human primary motor cortex. 2013;110(5):1158–1166
- Tergau F, Wischer S, Paulus W.(1999). Motor system excitability in patients with restless legs syndrome. *Neurology*, 52:1060-1063.
- Unrath A, Juengling FD, Schork M, Kassubek J. (2007)Cortical grey matter alterations in idiopathic restless legs syndrome: An optimized voxel-based morphometry study. *Mov Disorder.*;22:1751-1756.

Unrath A, Müller HP, Ludolph AC, Riecker A, Kassubek J.(2008). Cerebral white matter alterations in idiopathic restless legs syndrome, as measured by diffusion tensor imaging. *Mov Disord* ,23:1250-1255.

Walters AS. (2005). Restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep. Ed. Guilleminault C. *Clinical Neurophysiology of sleep disorders*. Elsevier, Stanford, USA, 273-280.

Winkelmann J, Trenkwalker C. (2001). Pathophysiology of the restless legs syndrome. Review of current research. *Nervenarzt*. Feb; 72 (2): 100-7

Yahagi, S., Shimura, K., & Kasai, T. (1996). An increase in cortical excitability with no change in spinal excitability during motor imagery. *Perceptual and Motor Skills*, 83(1), 288–290

Yang H. D., Minn Y. K., Son I. H., Suk S. H.(2006). Facilitation and reciprocal inhibition by imagining thumb abduction. 13(2):245–248

Yokota T, Hirose K, Tanabe H, Tsukagoshi H. (1991) Sleep-related periodic leg movements (nocturnal myoclonus) due to spinal cord lesion. *J Neurol Sci* ;104:13-18.

Zucconi M, Manconi M, Strambi LF. (2007). Aetiopathogenesis of restless legs syndrome. *Neurol Sci* , 28: 47-52

## FORMLAR

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORM

Huzursuz bacak sendromu (HBS), uyku ya da istirahat esnasında (otururken veya yatarken) bacaklarda hissedilen rahatsızlık, huzursuzluk, hareket ettirme ihtiyacı, uyuşma, karıncalanma bazen de tam olarak tanımlanamayan bir histir. Bu çalışmadaki amacımız HBS 'li ve normal bireylerde refleks değişikliklerini kaydedebilmektir

Bu çalışmaya katılacak olan gönüllülerin almakta oldukları tedavileri var ise, tedavilerinde bir değişiklik yapılmayacak, gönüllülerden biyolojik materyal (kan, beyin omurilik sıvısı vs) alınmayacak, herhangi bir girişimsel işlem uygulanmayacak ve ücret talep edilmeyecektir. Ayrıca bağlı buldukları sosyal güvenlik kurumlarından (SGK) herhangi bir ücret alınmayacak ve gönüllülere herhangi bir ücret ödenmeyecektir.

Elektromiyografi (EMG) zararsız bir inceleme yöntemidir. İşlem esnasında kişiye verilen elektriğin , kişiye hiçbir zararı yoktur ve her yaş insana uygulanabilir.

Gönüllülerin çalışmaya katılımları isteğe bağlı olup, katılmayı reddedebilir veya istedikleri zaman herhangi bir cezaya / yaptırıma maruz kalmaksızın çalışmadan çekilebilirler. Bu nedenle tedavilerinde herhangi bir aksama söz konusu olmayacaktır.

Çalışmaya katılacak olan gönüllülerin kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, çalışma sonuçlarının yayımlanması durumunda dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'ndaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Çalışmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak çalışmadan ayrılabileceğimi biliyorum.**

**Söz konusu çalışmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.**

Gönüllünün ve/veya velisinin Adı Soyadı:

Araştırmacının Adı Soyadı: Figen Yavlal

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

Telefon numarası:

Telefon numarası: 05327722866

*Çalışma sorumlusu: Dr. Figen Yavlal*

## ETİK KURUL KARARI



T.C  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 83045809/1466  
Konu:

İstanbul ...../...../.....

16 Ocak 2014

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü  
Başkanlığına

İLGİ: 09.12.2013 tarihli, 2891 sayılı yazınıza:

Bölümünüze bağlı Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Meral KIZILTAN'ın danışmanlığında Yüksek Lisans Öğr. Yard.Doç.Dr. Fiğen YAVLAL'ın sorumluluğunda yürütülecek olan "Huzursuz bacaklar sendromlu hastalarda, motor imgelemin spinal segmenter reflekslerin eksitabilitesine etkisi" başlıklı Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 07 Ocak 2014 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) desteği alınması koşuluyla etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi,durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini rica ederim.

Prof.Dr. Özgür KASAPÇOPUR  
Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Eki  
1 dosya

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

### HUZURSUZ BACAĞLAR SENDROMLU HASTALARDA MOTOR İMGELEMİN SPİNAL SEGMENTER REFLEKSLERİN EKŞİTABİLİTESİNE ETKİSİ

#### ORIJİNALLIK RAPORU

<b>%20</b> BENZERLİK ENDEKSİ	<b>%19</b> İNTERNET KAYNAKLARI	<b>%8</b> YAYINLAR	<b>%2</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
---------------------------------	-----------------------------------	-----------------------	-------------------------------

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://www.istanbulsaglik.gov.tr">www.istanbulsaglik.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	<b>%10</b>
<b>2</b>	<a href="http://cms.galenos.com.tr">cms.galenos.com.tr</a> İnternet Kaynağı	<b>%3</b>
<b>3</b>	<a href="http://www.jneurosci.org">www.jneurosci.org</a> İnternet Kaynağı	<b>%1</b>
<b>4</b>	<a href="http://www.jns.dergisi.org">www.jns.dergisi.org</a> İnternet Kaynağı	<b>%1</b>
<b>5</b>	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>6</b>	<a href="http://www.turknoropsikiyatri.org">www.turknoropsikiyatri.org</a> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>7</b>	<a href="http://www.cappsy.org">www.cappsy.org</a> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>8</b>	<a href="http://acikerisim.istanbulbilim.edu.tr:8080">acikerisim.istanbulbilim.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Figen	<b>Soyadı</b>	Yavlal
<b>Doğ.Yeri</b>	Sarıkamış	<b>Doğ.Tar.</b>	13.01.1971
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>TC Kim No</b>	49309324936
<b>Email</b>	figenyavlal@hotmail.com	<b>Tel</b>	05327722866

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
<b>Yüksek Lis.</b>	İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Elektrofizyoloji	2014-
<b>Uzmanlık</b>	İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği	2007
<b>Lisans</b>	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi	1994
<b>Lise</b>	Sarıkamış Lisesi	1987

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
<b>1.</b>	Nöroloji Uzmanı	Medical Park Hastaneler Grubu	2011-halen
<b>2.</b>	Öğretim Üyesi	Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi	2014-halen
<b>3.</b>	Nöroloji Uzmanı	Ağrı Devlet Hastanesi (mecburi hizmet)	2007-2008

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	iyi	orta	orta	65	

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>LES Puanı</b>			
<b>(Diğer) Puanı</b>			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Windows	iyi
Excel	iyi
word	iyi

**Yayınlar:**

S.Özekmekci, Benbir G, **Yavlal F**, Ertan S. :Hemihypomimia , a rare persistent sign in Parkinson's disease.Journal of Neurology 2007;254:347-350

C. Emir, J. Ağaoğlu, **F. Yavlal**, O. Tanık: İnme Sonrası Gelişen Hemikore . Parkinson Hastalığı Hareket Bozuklukları Dergisi, 2004;7(2):95-100.

R İnan, GB Şenel, **F Yavlal**, D Karadeniz, A Gündüz, ME Kızıltan.Sleep bruxism is related to decreased inhibitory control of trigeminal motoneurons, but not with reticulobulbar system. Neurological Sciences 38 (1), 75-81

**F Yavlal**, N Bebek, O Abalı, C Gürses, B Baykan, A GökyiğitDikkat eksikliği ve otizm tanıılı çocuk olgularda elektroensefalografi bulguları.mEpilepsi 21 (3), 133-138

R Inan, G Benbir, D Karadeniz, **F Yavlal**, ME KiziltanBrainstem reflexes in patients with sleep bruxism: Masseter inhibitory reflex responses and auditory startle reaction. Clinical Neurophysiology 127 (3), e5

F Ozen, Z Yegin, **F Yavlal**, ZA Saglam, H Koc, I BerberLack of association between MAOA-uVNTR variants and excessive daytime sleepiness. Neurological Sciences 38 (5), 769-774

R Inan, **F Yavlal**, ME Kiziltan, G Kiziltas, S Saip, U UygunogluComparison of brainstem reflex abnormalities in patients with multiple sclerosis, Behçet and stroke and its topodiagnostic value.Clinical Neurophysiology 127 (3),

**F Yavlal**, HA Güngör. Demansta Klinik Bulgular. Nükleer Tıp seminerleri. (.derleme.)

**Bildiriler:**

S. Özekmekci, G.Kızıtan, M.Kızıltan, S.Ertan, **F. Yavlal**: Hemihypomimia in Parkinson Disease.8th Congress of the European Federation of Neurological Societies, Paris, France., september 4-7, 2004. Poster session, P2286. European Journal of Neurology 2004;11 (Suppl 2):256

S.Ertan, S.Ozekmekci, G.Benbir, **F.Yavlal**, M.Kızıltan.: Hemihypomimia, a rare persistent sign in Parkinson 's disease.:Follow up of 11 patients.: 10th International congress of Parkinson's Disease And Movement Disorders., Kyoto, Japan. October 30-November 2, 2006. Poster session, P583

**F.Yavlal**, M.Kızıltan. Kamptokormili ve Kamptokormisiz Parkinson Hastalarında Paraspinal Kas EMG Sonuçları. 25. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, 15-19 Nisan 2009 Lara-Antalya. **En iyi Poster Bildiri (Birincilik ) Ödülü.**

**F.Yavlal**, R.İnan, M.Kızıltan. Sinkinezik yayılım ve hipereksitabilite: Post fasiyal sinkinezide orbikularis oris toparlanması. 29. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, 3-7 Nisan 2013, Antalya.P-019

**F.Yavlal**, T.Aksu. Spinal aksesuar sinir paralizisine bağlı kanat skapulası olan bir olgu. 29. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, 3-7 Nisan 2013, Antalya.P-055

**F.Yavlal**, M.Kızıltan. Huzursuz bacaklar sendromlu hastalarda ve normal bireylerde , motor imgelem ile H Refleks eksitabilitesinin değerlendirilmesi. 29. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, 3-7 Nisan 2013, Antalya.Sözel Sunum.

**F.Yavlal**, N.Bebek, O.Abalı, C.Gürses, B.Baykan, A.Gökyiđit. Dikkat eksikliği ve otizm tanılı çocuk olgularda EEG bulgularının analizi. 49. Ulusal Nöroloji Kongresi, 15-21 Kasım 2013, Antalya. TP-44

**F.Yavlal**, R. İnan, M.Kızıltan. Evaluation of H Reflex excitability during motor imagery in patients with the Restless Legs Syndrome and healthy individuals" with the **P. 633**, 30<sup>th</sup> International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN). Mart 2014, Berlin.

-**F.Yavlal**, N.Bebek. EEG Analizi of children with attention deficit and autism. P 397. 30<sup>th</sup> International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN). Mart 2014, Berlin.

**F.Yavlal**, H.Gungor, N.Afsar. Sleep-related rhythmic movement disorder: case presentation. Joint Cognress of European Neurology.Istanbul, Turkey, May 31-June 3, 2014

-R.İnan, **F.Yavlal**, M.Kızıltan, G.Kızıлтаş, S.Saip, U.Uygunođlu. Comparison of brainstem reflex abnormalities in patients with Multiple Sclerosis, Behçet and Stroke and its topodiagnostic value. 6 th international meeting of the brainstem society march 2014 Berlin

R. İnan, G. Benbir, D.Karadeniz , **F.Yavlal**, M.Kızıltan..Brainstem Reflexes in Patients with Sleep Bruxism : Masseter Inhibitory Reflex Responses and Auditory Startle Reaction . 6 th international meeting of the brainstem society march 2014 Berlin  
Sleep-related rhythmic movement disorder: case presentation

**F Yavlal**, HA Güngör, N Afşar .European Journal of Neurology 21, 629

**F. Yavlal**, E. Karpuzođlu,İ. Bayar, H. Güngör, N. Afşar. Stroke risk of combined coronary artery bypass graft surgery and carotid endarterectomy in asymptomatic carotid artery disease. 9th World Stroke Congress Istanbul, Turkey, October 22-25, 2014. WSC-1486

V. Oduncu, **F. Yavlal**, N. Tefik. The association of baseline Syntax Score with long term risk of stroke in acute myocardial infarction patients treated with primary angioplasty. 9th World Stroke Congress Istanbul, Turkey, October 22-25, 2014. WSC-1568

N Afsar, V Ozturk, E Yaka, H Ayditn-Gungor, **F Yavlal**, K Kutluk. Hemicraniectomy in patients with severe and widespread cerebral venous thrombosis (CVT)-Three cases. CEREBROVASCULAR DISEASES 39, 250-250

**Figen Yavlal**, Raşan Advıye İnan, Meral Erdemir Kızıltan. Uzun Süreli Diyabetes Mellitus Tanısı Olan Kadın Hastalarda Polinöropati ve Karpal Tünel Sendromu İlişkisi: Elektrofızyolojik Bulguların Değerlendirilmesi. 34. EEG-EMG kongresi, Kıbrıs,sözel sunum

Raşan Advıye İnan, **Figen Yavlal**, Meral Kızıltan. Esansiyel Tremor Hastalarında Trigemino-Servikal Refleks 34. EEG-EMG kongresi, Kıbrıs,sözel sunum

**Figen Yavlal**. DEHB’de EEG değişikleri ve tanıda EEG’nin yeri . 25-29 Nisan 2018. 10. Uluslararası Psikofarmakoloji Kongresi. Sözlü Sunum

**Figen Yavlal**. Epilepsi tedavisinde güncel olarak sık kullanılan ilaç tedavileri. . 25-29 Nisan 2018. 10. Uluslararası Psikofarmakoloji Kongresi. Sözlü Sunum

**Özel İlgi Alanları (Hobileri): spor (atletizm, kayak)**