

İNSANDA LUMBOSAKRAL SEGMENTAL UYARILMIŞ ELEKTROSPİNOGRAM'ININ DALGA KOMPONENTLERİ ÜZERİNE FENOBARBITAL'IN ETKİSİ

Dr. Ş. Fatir REEL*, Dr. Cumhuri ERTEKİN**

* Çukurova Üniversitesi Tıp Fak.Nöroloji Anabilim Dalı, ** Ege Üniversitesi Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı

ÖZET

10 olguda IV. yolla fenobarbital verilmesinden önce ve sonra, N. Tibialis Posterior uyarılarak, intratekal kayıtlama yöntemi ile Th10-11, Th11-12, Th12-L1 intervertebral aralık seviyesinden, segmental spinal potansiyeller kaydedilmiştir. Bu potansiyelin komponentleri üzerine fenobarbitalin etkisi incelenmiş, ve komponentlerin orjinleri saptanmaya çalışılmıştır. CD tipi potansiyelin N1 dalga komponenti üzerine olan inhibitör etki minimal olup, % 2-6 oranında amplitüd azalışı saptanmıştır. Esas etki N2 komponenti üzerine olmuş olup, % 45 oranında amplitüd azalışı saptanmıştır. P2 komponenti üzerine etki ise ikisi arasında olup %25 oranında amplitüd düşmesi görülmüştür. Bu bulgular ışığında N2 komponentinin postsinaptik aktivite, N1 komponentinin presinaptik aktivite ile kısmen postsinaptik aktivite sonucu oluştuğu P2 komponentinin oluşmasında ise, presinaptik inhibisyon ve sinaptik olayların ilgili olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Elektrospinogram, spinal uyarılmış potansiyeller, fenobarbitalin spinal uyarılmış potansiyeller üzerine etkisi

SUMMARY

The Effects of Phenobarbitone on the Spinal Segmental Cord Potentials in Man

The effects of phenobarbitone on the spinal segmental cord potentials elicited by stimulation of the posterior tibial nerve were investigated in 10 subjects. Intrathecal recording technique was used to obtain the spinal potentials.

The major effects of phenobarbitone were to be on the N2 component of the CD potentials, and the amplitudes of the N2 component decreased to 45 % of the first value, though the N1 and P2 components were decreased about 6 % and 25 % of the first value. It was concluded that the N1 component of CD potential arise from the presynaptic activity via the dorsal roots and intrameduller extensions of these afferents, and the post postsynaptic activity in the posterior horn cells. The P2 component represents presynaptic inhibition in the primer afferents, and postsynaptic activity of the posterior horn cells. The N2 components of the CD potentials are due to synaptic and postsynaptic activity of the spinal cord neurons.

Key Words : Electrospinogram, spinal evoked potentials, the effect of phenobarbiton on spinal segmental evoked potentials

GİRİŞ

İnsanda spinal uyarılmış potansiyeller ilk kez Magladery ve ark. tarafından saptanmıştır (1,2). Yazarlar bu potansiyelin, Gasser ve Graham'ın (3) kedide saptamış olduğu Cord Dorsum potansiyellerine benzediğini ileri sürmüştür. Ertekin. (4-9), intratekal kayıtlama yöntemi ile Shimoji ve ark. (10-15) epidural elektrodlarla, Cracco, (16,17) ve Matthews ve ark. (18) ise yüzeysel elektrodlarla spinal potansiyelleri kaydetmişlerdir. Farklı araş-

tırmacılar, farklı yöntemlerle saptamış oldukları spinal potansiyellerin orjinini farklı olarak yorumlamışlardır. Bir kısım araştırmacılar erken negatif dalganın presinaptik aktivite, sonraki dalgaların ise postsinaptik olaylar (4-9,17), bir kısım araştırmacılar ise sadece erken negatif dalganın presinaptik ve post sinaptik aktivite sonucu oluştuğunu ileri sürmüştür (1, 11, 19).

Merkezi sinir sistemi üzerine inhibitör ve fasiliteör etkileri kesin olarak bilinen drogları, özel-

liklerde klasik bir inhibitör madde olarak bilinen fenobarbital'i (20) kullanarak, intratekal kayıtlama yöntemi ile, insanlarda saptanmış olan, uyarılmış spinal potansiyellerin dalga komponentlerinin üzerine olan farklı etkilerinden yararlanarak, bu dalga komponentlerinin orjinini saptamaya çalıştık.

MATERYAL VE METOD

A - MATERYAL

Bu çalışma 10 sağlıklı ve gönüllü denekte yapılmıştır. Yaş ortalaması 36.2 dir (22-58 yaş). deneklerde, incelenen omurilik segmentinin, ve bu segmente ait afferent ve efferentlerin sağlıklı olduğu nörolojik muayene, EMG ve ENG incelemeleriyle doğrulanmıştır.

Deneklere prosedür ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiş, gönüllü denekler çalışmaya alınmıştır. 1964 Helsinki deklarasyonundaki etik kurallara uyulmuştur (21).

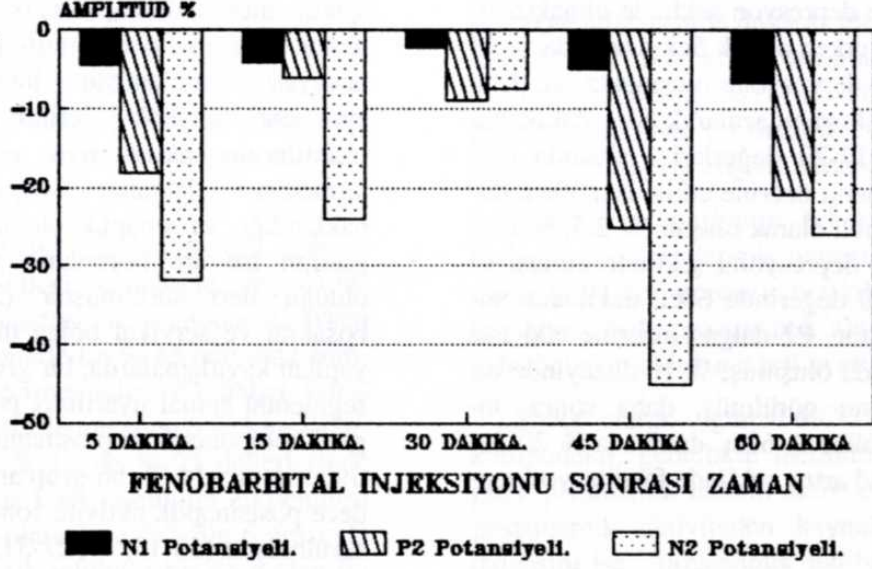
B - METOD

Ertekin (4-9). tarafından tanımlanmış olan intratekal kayıtlama yöntemi kullanılmıştır. Yan yatar durumdaki hastada Th. 10-11, Th. 11-12, Th12-L1 intervertebral aralıklar tespit edilmiş, DISA 13 L 63 bipolar iğne elektrod ile, subaknoit aralığa ulaşılmıştır. İğne elektrod aktif ucunun medulla spinalise göre orta hatta lokalize olmasına dikkat edilmiştir. İndifferan uç ise, bir vertebra düzeyi yukarıda deri altına yerleştirilmiştir. Elektrod, DISA 1500 Digital EMG sisteminin stimülatörüne bağlanmış, düşük akım şiddetinde (0.05ms. 0.5-2 mA.) kare dalga elektriksel uyarımlar ile omurilik uyarılmıştır. Bacaklarda saptanan duysal fenomen, ve akım şiddetinin artırılması ile (0.05msn. 5mA), oluşan motor fenomen izlenerek elektrod ucunun omuriliğe göre lokalizasyonu yapılmıştır. Hastanın postürü, mümkün olduğu kadar kaslarını relakse ettirecek pozisyona getirilmiş, uyarı yapılacak bacak ekstensiyon, diğeri ise semifleksiyon postüründe tutulmuştur. Intratekal kayıt elektrodu, bu kez EMG aygıtının amplifikatörüne bağlanmıştır (üst frekans limiti. 0.5-1-2 Khz. alt frekans limiti 10 Hz.). Deneklerde, fossa poplitea ve iç malleol seviyesinde, N. Tibialis Posterior 0.2msn süreli 21-53 mA şiddetinde ve 0.5-1 frekansında kare dalga elektrik şokları ile, yüzeysel elektrodlarla uyarılmıştır. Elde edilen potansiyeller metalik kağıt üzerine kay-

dedilmiş, latans ve amplitüdüleri ölçülmüştür. Uygun vakalarda tek uyarımla yanıtlar görülebilmştir. Ayrıca 16-128 örnek averajlanarak kaydedilmiştir. Averajlama sırasında uygun olmayan potansiyeller manuel rejection yöntemi ile dışlanmıştır. Tüm deneklerde osiloskop süpürme zamanı, 50-100-200msn. olarak alınmıştır. Deneklere fenobarbital verilmeden önce 2-9 adet averajlanmış kayıt yapılmış, IV. yolla fenobarbital verildikten sonra ise, 5'inci, 15'inci, 30'uncu, 45'ci ve 60'cu dakikalarda averajlanmış kayıtlamalar yenelenmiştir. Deneklere fenobarbital tek dozda, 0.2 gm. olarak ve IV. yolla verilmiştir. İlaç verildikten sonra saptanan latans ve amplitüd değişikliğindeki, iki değer arasındaki fark, ilk değer yüzdesi (%) olarak ifade edilmiştir.

BULGULAR

10 olguda intravenöz yolla fenobarbital verilmiş, ve fossa poplitea ve ayak bileği düzeylerinden N.Tibialis Posterior uyartılarak, 8 olguda CD tipi potansiyel, 2 olguda DR tipi potansiyel, ve bu potansiyellerin zamansal değişimleri saptanmıştır. Fenobarbitalin CD tipi potansiyel ve dalga komponentleri üzerine olan etkisi, genellikle depresyon yönünde olmaktadır. Başlangıçta oldukça erken olarak (5ci. dakikada) başlayan amplitüd depresyonu olmakta, bu zamanla azalarak, 30cu. dakikada minimal olmakta, ve daha sonra tekrar artarak, birincisine göre daha derin olan bir depresyon durumu izlenmektedir (Şekil.1). Fenobarbitalin CD potansiyeli komponentlerinden N1 dalga komponenti üzerine olan inhibitör etkisi en az olmuştur. N1 amplitüdündeki depresyon %2 (30cu. dakika) ile % 6.5 (60cu. dakika) arasında değişmektedir. En önemli derecede inhibisyon ise, N2 komponenti üzerinde olmaktadır. 5ci. dakikada % 32, 30cu. dakikada %7.5, 45ci. dakikada % 45 oranında amplitüd depresyonu saptanmıştır. P2 dalga komponenti üzerine olan depresyon N1 dalga komponentinden daha fazla, N2 dalga komponentinden daha az olmuştur. P2 dalga komponentindeki amplitüd depresyonu 5ci. dakikada % 18 olmuş, 15ci. dakikada inhibisyon azalmakta, ve % 6 değerine düşmekte, ve tekrar artarak 45ci. dakikada % 25 değerine ulaşmaktadır (Şekil.1). Şekil.2'de bir olguda fenobarbital verilmesinden önce ve 5 ile 30 dakika sonra yapılmış olan traselerin kayıtlamaları görülmektedir.



Şekil 1 . CD potansiyelinin komponentleri üzerine .fenobarbitalin zamansal etkisi görülmektedir. Fenobarbital verildikten sonra saptanmış olan potansiyellerin amplitüdü ile, injeksiyon öncesi amplitüd arasındaki fark, injeksiyon öncesi değere göre orantılanarak, % olarak gösterilmiştir. Bulgular CD potansiyeli elde edilen 8 olgunun ortalamasından dökümente edilmiştir.



Şekil 2 . Bir olguda fenobarbital verilmesinden önce (sol trase), fenobarbital verilmesinden 5 dakika sonra (orta trase), ve 30 dakika sonra (sağ trase) saptanan CD tipinde potansiyel kayıtlamaları görülmektedir. 5nci. dakika sonunda hafif derecede, 30cu. dakika sonunda ise belirgin düzeyde amplitüd düşmesi görülmektedir. Kalibrasyon 10 mikrovolt, 40 milisaniye

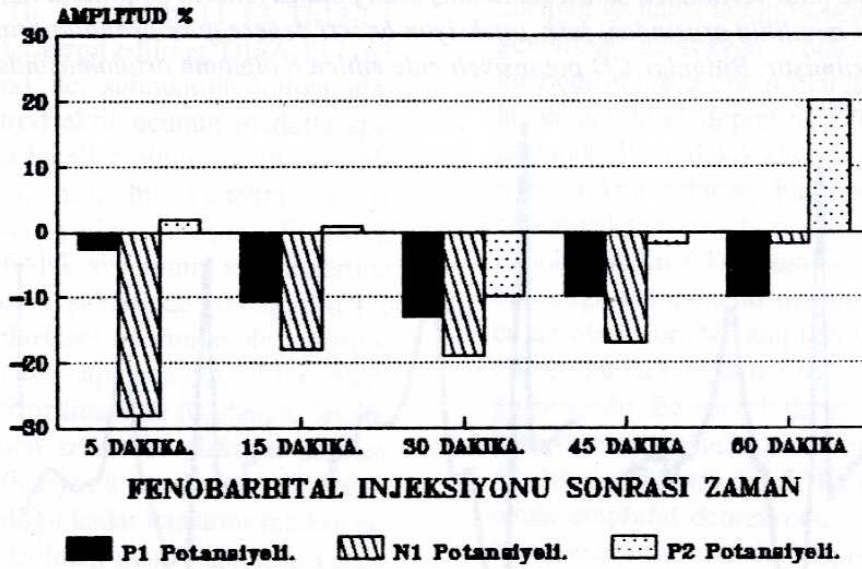
DR potansiyeli saptanmış olan olgularda ise, fenobarbitalin etkisi en belirgin olarak N1 komponenti üzerinde ve depresyon şeklinde olmaktadır. N1 komponentinde erken olarak 5ci. dakikada % 28 değerinde amplitüd depresyonu oluşmakta, ve daha sonra bu depresyon kısmen azalarak 60cı. dakikanın sonuna kadar, % 17-20 değerleri arasında sürmüştür. P1 komponenti üzerine etkisi ise, 30cu. dakikaya kadar kademeli olarak oluşan (% 2.5, % 10.5 ve % 13) amplitüd depresyonu şeklinde olmuş, ve bu depresyon % 10 değerinde 60cı. dakikanın sonuna kadar sürmüştür. P2 dalgası üzerine etki ise, ancak 30cu. dakikada oluşmuş, % 10 düzeyinde bir amplitüd depresyonu görülmüş, daha sonra, inhibisyon ortadan kalkarak 60cı. dakikada % 20 düzeyinde bir amplitüd artışı şeklinde fasilitasyon saptanmıştır (Şekil 3).

TARTIŞMA

Gaser ve Graham (3), 1933 yılında ilk kez ke-

dilerde, dorsal köklerin uyarılması ile, kayıt elektrodunun pozisyonuna bağlı olarak, intermedier spike, intermedier potansiyel ve pozitif dalga olmak üzere 3 tip uyarılmış segmental spinal potansiyeli tanımlamıştır. Intermedier spike potansiyelin, ara kök liflerinin omurilik içersindeki uzantılarının aktivitesiyle oluştuğu, negatif intermedier dalganın internöronlardan kaynaklandığı, ve sinaptik olayları yansıttığı, P dalgasının ise ara nöronların aktivitesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (22-26). İnsan lumbosakral ve servikal bölge medulla spinalis'inden yapılan kayıtlamalarda, bir grup araştırmacıya göre segmental spinal uyarılmış potansiyelin erken negatif komponentinin presinaptik ve postsinaptik aktivite sonucu (4-9), bir grup araştırmacıya göre ise sadece postsinaptik aktivite sonucunda oluştuğu ileri sürülmüştür (10-15, 19, 27-31).

Shimoji ve ark. (12,13), Kano ve Shimoji (32) kısa süre etkili barbitürat olan thiamylal sodiumun,



Şekil 3 . İki olguda DR potansiyelinin komponentleri üzerine, fenobarbitalin zamansal etkisi görülmektedir. Fenobarbital verildikten sonra saptanmış olan potansiyellerin amplitüdü ile, injeksiyon öncesi amplitüd arasındaki fark, injeksiyon öncesi değere göre oran tılanarak, % gösterilmiştir.

epidural yöntemle saptamış oldukları segmental spinal yanıtlar üzerine olan etkisini incelemiştir. N1 komponenti üzerinde hafif bir amplitüd artışı, pozitif dalga üzerinde ise belirgin bir depresyon saptamış olup, birinci olayı presinaptik inhibitör etki kalkmasına, ikinci olayı ise sinaptik olaylara bağlamışlardır.

Bizim olgularımızdaki CD potansiyeli üzerine olan fenobarbitalin etkisi genellikle geç komponentler üzerine olmuştur. N2 komponenti erken devrede % 32, geç devrede ise % 45 oranında amplitüd depresyonu göstermektedir. P2 dalga komponentinde ise amplitüd depresyonu öncekine oranla daha az olmuş ve % 18 ile % 25 değerlerinde bulunmuştur. N1 dalga komponentinin etkilenmesi ise minimal değerde olmuş, ve %2 ile 6 arasında değişmiştir. Postsinaptik inhibitör bir drog olan fenobarbitalin (20), CD potansiyelinin N2 komponenti üzerine en fazla derecede amplitüd depresyonu oluşturması, bu potansiyelin orjininde sinaptik olaylarla postsinaptik aktivitenin rol oynadığını düşünmektedir. P2 komponentinin amplitüd depresyonunun daha az olması, bu komponentin orjininde sinaptik olayların vede,

postsinaptik aktivitenin yer almakla birlikte, N2 komponentine oranla daha az etkili olduğunu göstermektedir. N1 komponentinde amplitüd değişmesinin önemli derecede olmaması, bu komponentin orjininde presinaptik aktivitenin ağırlıklı olarak yer aldığı görüşünü desteklemektedir.

DR tipi potansiyelin N1 komponentinin en fazla düzeyde etkilenmiş olması, ve bunu daha az düzeyde P1 komponentinin etkilenmiş olması, N1 komponentinde postsinaptik aktivitenin P1'e göre daha belirgin olduğunu telkin ettirmektedir.

Sonuç olarak segmental CD potansiyelinin N1 komponenti, genellikle medulla spinalis içersine giren presinaptik liflerin aktivitesi ile az miktarda postsinaptik aktiviteden kaynaklanmaktadır. P2 dalgasını ise, "presinaptik inhibisyon" süreci ile birlikte, kısmende postsinaptik aktivite oluşturmaktadır. N2 dalgası gibi, geç latanslı komponentler ise, omurilikteki sinaptik olayların yansımalarıdır. Segmental DR potansiyeli ise dorsal root'lardaki aktivite yanında, medulla spinalisteki presinaptik ve postsinaptik aktiviteyi yansıtmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Magladery JW, Porter WE, Park AM, and Teasdall RD. Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man IV. The two neurone reflex and identification of certain action potentials from spinal root and cord. *Bull John Hopk Hosp* 1951;88:499-519.
2. Magladery JW, Teasdall RD, Park AM, and Porter WE. Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man V. Excitation and inhibition of two neurone reflexes by afferent impulses in the same nerve trunk. *Bull John Hopk Hosk* 1951;88:520-37.
3. Gasser HS, and Graham HT. Potentials produced in the spinal cord by stimulation of dorsal roots. *Amer J Physiol* 1933;103:303-20.
4. Ertekin C. Evoked electrospinogram in man. 4th. International congress of electromyography. Abstracts of communications and invited reports. Brussels, 12-15 september, 1971, pp.45-7.
5. Ertekin C. Human evoked electrospinogram. *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*. Edit. JE Desmèndt. Vol. II. (Karger-Basel), 1973; 344-51.
6. Ertekin C. Studies on the human evoked electrospinogram. I. The origin of the segmental evoked potentials. *Acta Neurol Scandinav* 1976; 53:3-20.
7. Ertekin C. Studies on the human evoked electrospinogram. II. The conduction velocity along the dorsal funiculus. *Acta Neurol Scandinav* 1976; 53:21-38.
8. Ertekin C, Üçkardeşler L, Sarıca Y. Contribution of proprioceptive afferent inputs to the segmental evoked electrospinogram (ESpG) in man. In: Homma S and Tamaki T, eds. *Fundamentals and clinical application of spinal cord monitoring*. Tokyo : Saikon Publ , 1984: 61-76.
9. Ertekin C. Intradural spinal recordings (Particular reference to invasive methods). In: Ducker TB, Brown RH, eds. *Neurophysiology and standards of spinal cord monitoring*. Ducker TB, Brown RH. New York : Springer-Verlag, 1988 : 82-99.

10. Shimoji K, Higashi H, and Kano T. Epidural recording of spinal electrogram in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1971; 30:236-9.
11. Shimoji K, Kano T, Higashi H, Morioka T, and Henschel EO. Evoked spinal electrograms recorded from epidural space in man. *J Appl Physiol* 1972; 33:468-71.
12. Shimoji K, Kano T, Nakashima H, and Shimizu H. The effects of thiamylal sodium on electrical activities of the central and peripheral nervous system in man. *Anesthesiology* 1974; 40:234-40.
13. Shimoji K, Ito Y, Ohama K, Sawa TA, and Ikezono E. Presynaptic inhibition in man during anesthesia and sleep. *Anesthesiology* 1975; 43:388-91.
14. Shimoji K, Matsuki M, and Shimizu H. Waveform characteristics and spatial distribution of evoked spinal electrogram in man. *J Neurosurg* 1977; 46:304-13.
15. Shimoji K, Sato Y, Denda S, Takada T, Fukuda S, Hokari T. Slow positive dorsal cord potentials activated by heterosegmental stimuli. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1992; 85:72-80.
16. Cracco RQ. Spinal evoked response: Peripheral nerve stimulation in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1973; 35:379-86.
17. Cracco RQ, Cracco JB, Samowki R, and Vogel HB. Spinal evoked potentials "Clinical uses of cerebral, brainstem and spinal somatosensory evoked potentials". In: Desmedt JE, ed. *Prog Clin Neurophysiol*. Vol. VII. Karger-Basel, 1980: 87-104.
18. Matthews WB, Beauchamp M, and Small DG. Servical somatosensory evoked responses in man. *Nature* 1974; 252:230-2.
19. Delbeke J, Mc Comac AS, and Kopec SC. Analysis of evoked lumbosacral potentials in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1978; 41:293-302.
20. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Cilt 2. *Ulucan Matbaası*, 1985: 1629-47.
21. Declaration of Helsinki, Recommendations guiding doctors in clinical research. *Wld Med J* 1964; 11:281.
22. Hughes J, and Gaser HS. Some properties of the cord potentials evoked by a single afferent volley. *Amer J Physiol* 1934; 108:295-306.
23. Hughes J, and Gaser H. The response of the spinal cord to afferent volleys. *Amer J Physiol* 1934; 108:307-21.
24. Hughes J, McCouch GP, and Stewart WB. Cord potentials in the spinal cat. *Amer J Physiol* 1937; 118:411-21.
25. McCouch GP, Stewart WB, and Hughes J. Cord potential in the spinal shock crossed effect in monkey macaca mulatta. *J Neurophysiol* 1940; 3:151-5.
26. Stewart WB, Hughes J, and McCouch GP. Cord potentials in spinal shock single volleys. *J Neurophysiol* 1940; 3:139-45.
27. Beric A, Dimitrijevic MR, Prevec TS, and Sherwood AM. Epidurally recorded cervical somatosensory evoked potentials in humans. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986; 65:94-101.
28. Hallström YT, Lindblom U, and Meyerson BA. Distribution of lumbar spinal evoked potentials and their correlation with stimulation-induced paresthesiae. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1991; 80:126-39.
29. Jeanmonod D, Sindou M, Manguiere F. Three transverse dipolar generators in the human cervical and lumbosacral dorsal horn: evidence from direct intraoperative recording on the spinal cord surface. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1989; 74:236-40.
30. Jeanmonod D, Sindou M. Somatosensory function following dorsal root entry zone lesions in patients with neurogenic pain or spasticity. *J Neurosurg* 1991; 74:916-32.
31. Nashold BS, Ovelmen-Levitt J, Sharpe R, Higgins AC. Intraoperative evoked potentials recorded in man directly from dorsal roots and spinal cord. *J Neurosurg* 1985; 62:680-93.
32. Kano T. and Shimoji K. The effect of ketamine and neuroleptanalgesia on the evoked electrospinogram and electromyogram in man. *Anesthesiology* 1974; 40:241-6.