




Cilde uygulanan ağrılı elektrik uyarısıyla üst ekstremitte kaslarında oluşan eşzamanlı refleks yanıtların elektromiyografi ile incelenmesi

Examination of simultaneous reflex responses in the upper extremity muscles by recording electromyography with painful electrical stimulation on the skin

Nasim Eftekhari²  Mehmet Cemal Kahya^{1,2}  Sibel Kocaaslan Atlı^{1,2} 

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, sağlıklı bireylerde ağrılı elektriksel uyarımın bilateral *m. brachioradialis* kasındaki refleks yanıtını klasik analiz ve frekans analiz yöntemlerini birlikte kullanarak incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Dokuz sağlıklı katılımcının dominant el sırtına ağrılı elektrik uyarımı verilerek tek motor ünite ve yüzeysel elektromiyografi kayıtları alındı. Elektrik uyarısı 0,2 ms süreli kare puls şeklinde, 1-2 saniye aralıklarla rastgele uygulandı. Uyarıdan 400 ms öncesi ve 500 ms sonrasındaki kısmın ortalaması alındı. Kayıtlarda 16 motor ünite seçilerek analizi yapıldı. Yüzeysel elektromiyografi, peristimulus time histogram ve peristimulus frekansgram analizlerinin kümülatif toplam grafiklerinden refleks latans ve süre bilgileri elde edildi.

Bulgular: Dominant kolda motor ünitelerin hepsinde kütanöz sessiz periyot gözlemlendi. Peristimulus frekansgram'da motor ünitelerde gözlenen inhibisyon süresi peristimulus time histograma göre 94,8 ms daha uzun olduğu görüldü ($p<0,05$). Histogram ve yüzeysel elektromiyografide eksitasyon görülürken, frekansgramda gözlenmedi. Dominant taraftaki kasta inhibisyon gözlemlenirken diğerinde görülmedi.

Sonuçlar: Peristimulus frekansgram yöntemi motor nöronda oluşan postsinaptik potansiyeli doğru bir şekilde gösterir. Araştırmamızda frekansgram yöntemiyle inhibisyonun uzun bulunması medulla spinaliste inhibitör devrelerin uzun süreli inhibisyon oluşturduğunu desteklemiştir. Peristimulus time histogramda görülen eksitasyon peristimulus frekansgram analizinde görülmedi. Refleks incelemelerinde klasik yöntemlere ek olarak frekansgram yönteminin de kullanılması uygun olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Kütanöz sessiz periyot, Peristimulus time histogram, Peristimulus frekansgram.

NOT: Bu çalışmanın ön raporu, 6-9 Eylül 2023 tarihleri arasında Türkiye Biyofizik Derneği tarafından İzmir Teknoloji Enstitüsü'nde düzenlenen 5. Uluslararası/34. Ulusal Biyofizik Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Aim: This study aims to investigate the reflex response in bilateral *m. brachioradialis* to painful electrical stimuli in healthy individuals using classical and frequency analysis methods.

Sorumlu yazar: Mehmet Cemal Kahya
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: mckahya@hotmail.com
Başvuru tarihi: 13.05.2024 Kabul tarihi: 08.10.2024

Materials and Methods: Records of the single motor unit and surface electromyography were obtained by administering painful electrical stimulation to the dorsal surface of the dominant hand of nine healthy participants. The electrical stimulus, delivered in the form of a 0,2 ms square pulse, was randomly applied at intervals of 1-2 seconds. Averages are computed throughout 400 ms before and 500 ms after the stimulus. Analyses were conducted by selecting 16 suitable motor units from among the recordings. Reflex latency and duration were obtained from the cumulative sum graphs of surface electromyography, peristimulus time histogram, and peristimulus frequencygram analyses.

Results: A cutaneous silent period was observed in all motor units of the dominant arm. According to the peristimulus frequencygram approach, the inhibition time observed in motor units was found to be 94.8 ms longer than that found by the peristimulus time histogram approach ($p < 0,05$). Excitation was observed in both the histogram and surface electromyography, but not in the frequencygram. Inhibition was observed in the muscle on the dominant side, but not on the other side.

Conclusion: The peristimulus frequencygram method has been shown in the literature to sample the postsynaptic potential developed on a motor neron. In our study, the finding of long inhibition with the frequencygram method has supported that inhibitory circuits in the medulla spinalis create long-term inhibition. The excitation observed in the peristimulus time histogram was not seen in the peristimulus frequencygram analysis. We recommend the use of the frequencygram method in addition to classical methods in reflex examinations.

Keywords: Cutaneous silent period, peristimulus time histogram, peristimulus frequencygram.

NOTE: The preliminary report of this study was presented as a poster presentation at the 5th International/34th National Biophysics Congress, organized by the Turkish Biophysics Association at the Izmir Institute of Technology, from September 6-9, 2023.

GİRİŞ

Periferik sinirlerin elektriksel uyarımı ile elde edilen kas yanıtları sinir iletiminin değerlendirilmesi ve reflekslerin elde edilmesi amacıyla rutin bir elektrodiagnostik teknik olarak geniş çapta kullanılmaktadır (1). Ağrılı bir kutanöz uyarının ekstremitelere uygulanması durumunda, ekstremiteler motor nöronları, distal kaslardan proksimal kaslara doğru giderek azalan bir şekilde inhibe olur. Bu inhibitör refleks, geri çekme refleksinin bir bileşeni olarak kabul edilir ve "kutanöz sessiz periyot" (KSP) olarak adlandırılır (2, 3). Bu refleks yanıt, ciltteki ağrı reseptörlerinin uyarılması sonucunda ortaya çıkar ve ekstremiteleri zararlı uyarandan koruyan refleks mekanizmalarının inhibisyon kısmını oluşturur (4). Klinikte ve deneysel araştırmalarda KSP; ince miyelinli, nispeten yavaş ileten, küçük çaplı Aδ liflerinin ve bunların efferent motor yollarıyla spinal oligosegmental nöronal bağlantılarının incelenmesi için kullanılmaktadır.

Diyabetik polinöropati, üst motor nöron hastalığı, huzursuz bacak sendromu gibi birçok patolojik durumlarda periferik ve merkezi yolların iletimi araştırmalarında sessiz periyot kullanılmıştır (5-7). Ayrıca, KSP sağlıklı ve nörolojik hastalığı olan bireylerde elektriksel, lazer ve mekanik ağrılı uyarım gibi yöntemlerle birçok araştırmada incelenmiştir (7-13).

İnsan motor nöronlarından elektriksel aktivite kaydı almak invaziv olduğundan, belirli bir afferent veya kortikal yolun uyarıldığı ve bu uyarının etkilediği motor nöronların yanıtlarının kaydedildiği yöntemler kullanılmaktadır (2, 14, 15). Duyusal bir sinir lifinin uyarılmasına yanıt olarak kaslarda gelişen refleks yanıtlar, yüzeysel elektromiyografi (SEMG) ve kas içinden tek motor ünite EMG'si (single motor unit EMG, SMU-EMG) ile incelenmektedir. Motor ünite aksiyon potansiyeli; motor nöronun kas sinir kavşağı yoluyla oluşturduğu kas lifi depolarizasyonunun intramüsküler kaydedilen potansiyelidir. Kaydedilen kas refleks cevaplarının analizinde SEMG kaydından uyarın etrafında ortalama alma ve kas içi kaydından ise uyarın etrafında zaman histogramı (peristimulus time histogram-PSTH) yaygın olarak kullanılmaktadır (8, 16). Peristimulus time histogram (PSTH), uyarılan duyusal bir nöronun motor ünite üzerindeki etkisiyle meydana gelen potansiyel değişikliklerinin zamanla dağılımını gösteren bir grafikdir. Bu yöntem, sinaptik potansiyellerin tahmin edilmesinde kullanılır. Tek bir motor ünitenin uyarı öncesi veya sonrasında aksiyon potansiyel sayısı histogramda ilgili zaman aralığa eklenir ve bu motor nöronunun uyarılmaya verdiği yanıtın zamanlamasını

incelememize olanak sağlar. Ancak, son zamanlarda SEMG ve PSTH yöntemlerinin sayım ve senkronizasyon hataları nedeniyle refleks sürelerini doğru göstermediği belirtilmektedir. Refleks cevabın oluşturduğu uyarılmış net sinaptik potansiyelin genliği ve şekli hakkında yanıltıcı sonuçlara yol açtığı öne sürülmektedir (8, 13, 16-18). Bu klasik analiz yöntemlerinin yanı sıra, yakın dönemde frekans analizi kullanılarak peristimulus frekansgram (PSF) yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntem, bir motor ünitenin uyararı öncesi ve sonrası anlık frekanslarının zamanla değişimini göstermektedir. Frekans analiz yönteminin temel dayanağı, bir motor nörona giren akım ile deşarj frekansı arasında doğrusal bir ilişki olduğu gerçeğidir (19, 20). Bu deşarj frekansı, motor nöronun uyarılma seviyesini doğrudan yansıtır ve dolayısıyla motor nöron membran potansiyelini gösterir. Peristimulus frekansgram, tek motor ünitelerin anlık deşarj hızlarını uyarının etrafında zaman ekseninde gösterir (17, 21, 22). Rat beyin dilimi hipoglossal motor nöronlarında net giriş akımının zamanlamasını PSF yöntemi klasik yöntemlere kıyasla daha doğru bir şekilde belirlediğini gösterilmiştir (17, 18). Bu yöntemde göre motor ünite aksiyon potansiyeli frekans değeri, motor nöron membranının o anki uyarılma düzeyini yansıtır. Bir motor nörona in vitro bir akım enjekte edildiğinde, motor nöron belirli bir frekansta boşalır. Motor nöron boşalım frekansındaki artış eksitasyonu, azalma ise inhibisyonu temsil ederken, bunları tanımlamada PSF'nin daha doğru bilgiler sağladığı bildirilmiştir (16, 17, 22). PSF analizi için en az 120 uyararı verilmesi gerekmektedir. Bu da kayıt süresinin biraz daha uzamasına neden olmaktadır (8). Refleks yanıtın genliği, latansı ve süresini belirlemek için SEMG, PSTH ve PSF grafiklerinde anlamlı ancak zor fark edilebilen değişiklikleri belirlemek için kümülatif toplam (CUSUM) grafikleri daha kullanışlı olduğu bildirilmektedir (9, 17, 23).

Bu çalışmada, sağlıklı bireylerde el cildine uygulanan ağırlı elektriksel uyarımla kaslarda oluşan refleks cevapta görülen inhibisyon (kutanöz sessiz periyot -KSP), *m. brachioradialis*'te araştırıldı. Motor nöronun gerçek sinaptik ilişkisinin mekanizmasını ve profilini doğru bir şekilde ortaya çıkartmak amacıyla klasik analiz yöntemleri yanı sıra PSF analiz yöntemi de kullanılmıştır. Çalışmamızın hipotezleri şu şekilde ortaya konmuştur: Ağırlı cilt uyarımıyla önkol kaslarında farklı analiz yöntemleriyle kontrateral tarafta sessiz periyot

görülür. İnhibisyon süresi SEMG ve PSTH-CUSUM ile hesaplanandan daha uzundur. PSTH-CUSUM grafiğinde eksitasyon olarak gözlenen potansiyel gerçekte inhibisyonun devamıdır. Ağrı reseptörleri ile motor sinir arasındaki bağlantılar frekansgram ile daha doğru bir şekilde belirlenir. Her iki üst ekstremitede *m. brachioradialis*'lerden eşzamanlı olarak SEMG ve SMU-EMG kayıtları alınan ve bu kayıtları PSF analiz yöntemiyle inceleyen bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu deneysel araştırma, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar İlaç Dışı Uygulamalar Etik Kurulu'nun 15.12.2022 tarihli ve 71 karar No'lu onayı ile gerçekleştirilmiştir. Araştırma, 2023 yılının Şubat-Aralık ayları arasında, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı laboratuvarında yürütülmüştür.

Katılımcılar

Bu çalışma, herhangi bir nörolojik veya kas hastalığı olmayan, psikoaktif ilaç kullanmayan, 1 kadın ve 8 erkek olmak üzere toplam 9 sağlıklı bireyden elde edilen 16 motor ünitenin analiziyle gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar, deneyden 12 saat önce analjezik ilaç ve 72 saat önce antikoagülan ilaç kullanmamaları, deneyden 6 saat önce ise kahve içmemeleri konusunda uyarıldılar ve yaş ortalaması $38,25 \pm 9,2$ idi. Çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında katılımcılara bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır.

Kayıt

Yüzeysel EMG kayıtlarında, her bir kas için bir çift tek kullanımlık, kendiliğinden yapışan Ag-AgCl yüzeysel EMG kayıt elektrotları kullanılmıştır. Bireyin omzu nötr pozisyonda ve dirseği 90 derece fleksiyonda iken, ön kolu araştırmacı tarafından sabitlendi. Bu pozisyonda kişinin ön kolunu fleksiyona getirmesi istenerek *brachioradialis* kası belirlendi (24). Kas konumunun belirlenmesi sonrası kasın en geniş kısmı hizasındaki cilt alkolle silindi ve cilt zımparasıyla hafifçe zımparalandı, yüzeysel elektrotlar kas üzerine 2 cm aralıklarla yerleştirildi. Elektrotlar ve cilt arasındaki empedansın 5 k Ω 'nın altında olmasına dikkat edildi. Dudağa takılan bir "lip clip" elektrot toprak elektrodu olarak kullanıldı. Tek motor ünite EMG (SMU-EMG) kayıtlarında, kas aktivitesi bir çift bipolar intramüsküler elektrot kullanılarak

kaydedildi. İnamüsküler elektrotlar 100 µm çapında, 30 µm teflon kaplı gümüş tellerin (Ag3T, Leico Industries, NJ, ABD) teflon tabakası telin ucundan 1 mm kadar sıyrıldı (bir motor ünitenin aktivitesini kaydedebilmesi için) ve 25G iğne içine yerleştirildi ve uç kısmı kıvrılarak sterilize edildi. Tel elektrotlar iki yüzeyel elektrodun ortasından 25G iğne ile kas içine yerleştirilerek iğne geri çekildi ve teller kasın içinde bırakıldı. Kayıt öncesi bireylere, kaslarını birkaç kez kasmaları istendi (5, 8, 13).

Elektrot hazırlıkları tamamlandıktan sonra katılımcılar, omuzları nötr pozisyonda ve dirsekleri 90 derece fleksiyonda tutacak şekilde üretilmiş ahşap bir düzeneği bulunan rahat bir koltuğa oturdular. El bileklerinden kol düzeneğe sabitlendi (Şekil-1).

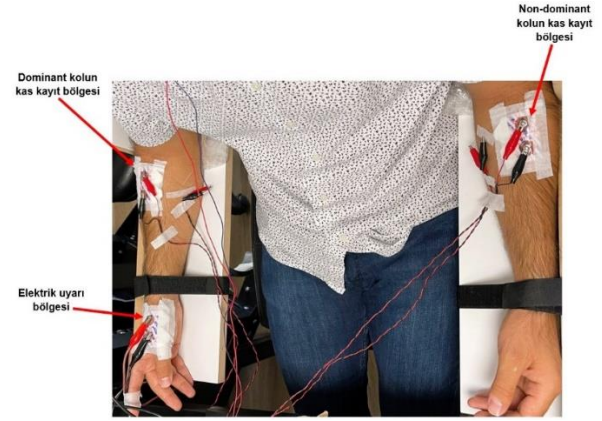
Biyopotansiyeller yükselteçte (1902 Amplifier, Cambridge Electronic Design Limited, Cambridge, England) büyütüldü. Elde edilen tüm veriler, analog dijital çevirici cihazıyla (1401 ADC, Cambridge Electronic Design Limited, Cambridge, England), Spike 2 yazılımı (Cambridge Electronic Design Limited, Cambridge, England) kullanılarak bilgisayara kaydedildi.

Maksimum istemli kas kasılması (MVC) düzeyini belirlemek için katılımcıların *m. brachioradialis*'leri maksimum seviyede 10 saniye süreyle kasmaları istendi ve 15 saniye aralık verilerek üç kez tekrarlandı. Elde edilen kayıtlar doğrultularak ortalama genlikleri belirlendi. Tümünün ortalaması alınarak MVC genliği elde edildi (25, 26).

Daha sonra bireylerin kas reaksiyon zamanı ölçüldü. Bunun için, algı eşliğinin üç katı kadar şiddette, 5-10 saniye aralığında rastgele gelen ortalama 50 elektrik uyarısı verildi ve katılımcıdan uyarı hissedildiğinde kasını hafifçe kasması istendi (27, 28). Elde edilen SEMG sinyalleri doğrultulup, ortalamaları alınarak reaksiyon zamanı belirlendi.

Eşzamanlı sağ ve sol *m. brachioradialis*'lerden SEMG ve SMU-SEMG kaydı alındı. Gönüllüden gündelik işlerinde kullandıkları kol sorularak dominant ekstremiteler belirlendi. Katılımcılara ellerini orta pronasyonda tutmaları ve *m. brachioradialis*'i aktive edebilmek için kollarını dirsekten hafif fleksiyona getirmeleri istendi. Kişinin kasını motor ünite uyarılma frekansı yaklaşık 10 Hz olacak şekilde, tek motor ünite kayıtları deney boyunca ayrı bir monitörde gösterilerek görsel geri bildirim sağlandı.

Gönüllüden alınan ilk kayıttan sonra uyarın şiddetinin yeterli olup olmadığını belirlemek için, ikinci bir kayda geçmeden SEMG ortalaması alınıp, kasta inhibisyon görüldüğü değerlendirilerek diğer kayıtlara devam edildi. Motor ünitenin kaybolması ve yeni motor ünitelerin kısa süreliğine ortaya çıkması durumunda kayıt analiz için kullanılmadı.



Şekil-1. Kayıt sırasında elektrot bağlantıları.

Uyarı Prosedürü

Brachioradialis kasının innervasyonu C6 spinal kökten gerçekleştiğinden; algı ve ağrı eşliğini belirlemek için elektrik uyarıları C6 dermatomunun dominant elin sırt kısmına uygulandı. Uyarılar cilt hazırlandıktan sonra, kendinden yapışan bir çift Ag-AgCl elektrodu kullanarak, sabit akım stimülatörüyle (Digitimer Constant Current DS7A, Digitimer Limited, Hertfordshire, England) verildi. Kayıtlara başlamadan önce gönüllülerin algı eşığı, elektrik uyarısı beş kez azaltılıp artırılarak belirlendi. Beş uyarıdan üçünü ancak hissettiği uyarı seviyesi bireyin algı eşığı olarak belirlendi.

Bu çalışmada ağrı seviyesini belirlemek için, 0-10 arası derecelendirilmiş (0: ağrı yok, 10: yüksek şiddette ağrı) subjektif bir ağrı değerlendirme aracı olan görsel analog ölçeği (Visual Analog Scale-VAS) kullanıldı. Ağrı seviyesini belirlemek amacıyla, algı eşığının katları olacak şekilde elektrik uyarı şiddeti kademeli bir şekilde artırılıp, katılımcılardan VAS kullanarak geri bildirim alındı. Ağrı seviyesi VAS değerinin 4-6 seviyelerine karşılık gelecek şekilde miliamper (mA) olarak belirlendi (9). Kayıt boyunca el sırtına 0,2 ms süren kare puls şeklinde, 1-2 saniye aralığında rastgele gelen, en az 300 ağırlı elektrik uyarısı uygulandı (2, 29, 30).

Analiz

Yüzeyel EMG kayıtlarındaki sinyaller 1000 kat yükseltildi, 20-500 Hz aralığında band geçiren bir

filtre uygulandı ve 2000 Hz frekans hızı ile örneklendi (27). Hem SEMG hem de SMU-EMG kayıtlarında 50 Hz çentik filtre kullanıldı. Ham EMG verilerin tam dalga doğrultma işlemi uygulandıktan sonra, uyarıdan 400 ms önce ile 500 ms sonrasındaki kısmın ortalaması spike 2 yazılımı ile alındı. Ortalama alma işleminde uyarı artefaktı ortalamayı etkilediğinden veriler Excel dosyasına aktarıldı ve uyarıdan 4 ms sonrasına kadar olan verilerin yerine uyarı öncesi SEMG değerlerinin ortalaması yazılarak artefakt giderildi (31).

Tek motor ünite EMG kayıtları 1000 kat yükseltildi, 20000 Hz örneklendi ve 200-10000 Hz aralığında band geçiren filtre uygulandı (5, 11). Bipolar intramüsküler elektrotlardan gelen tek motor ünite potansiyellerinin belirlenmesi için, kayıttan sonra (off-line) Spike 2 yazılımında bulunan "microprocessor-based waveform analysis" seçeneği kullanıldı. Bu yöntem kayıt boyunca takibini yaptığımız motor ünitelerin doğru bir şekilde analizinin yapılmasını sağlamaktadır. Seçilen motor ünite aktiviteleri PSTH, PSF ve bunların CUSUM grafiklerini oluşturmak için kullanıldı.

Yüzeyel ve tek motor ünite kayıtlarının ortalaması alındıktan sonra, bu verilerin CUSUM grafikleri oluşturuldu. Kümülatif toplam grafiğinin oluşturulması şu şekilde yapılmıştır: Elektrik uyarımı etrafında oluşturulan grafiklerden uyarı öncesi dönemde maksimum pozitif ve maksimum negatif sapmalar belirlendi. Bu iki değerden en büyük olanı, simetrik bir 'hata aralığı' olarak tanımlandı. Hata aralığını aşanlar refleks olarak değerlendirildi. Uyarı sonrasında CUSUM grafiği üzerinde aşağıya doğru gözlemlenen sapmalar hata aralığının sınırlarını aştığında inhibisyon, hata aralığındaki sınırı yukarı doğru aşan sapmalar da eksitasyon olarak kabul edilmiştir (9, 22, 31). Kümülatif toplam grafiğinde, uyarının verildiği an ile hata aralığının sınırlarını aştığı ilk anlamlı CUSUM sapmasının belirlendiği dönem arasındaki zaman dilimi, refleks latansı olarak tanımlandı. Kümülatif toplam grafiğinin yukarı doğru kıvrıldığı an refleksin sonlanma zamanı kabul edildi. Refleks süresi ise refleksin bitişi ve başlangıcı arasındaki zaman farkı olarak belirlendi (8, 27).

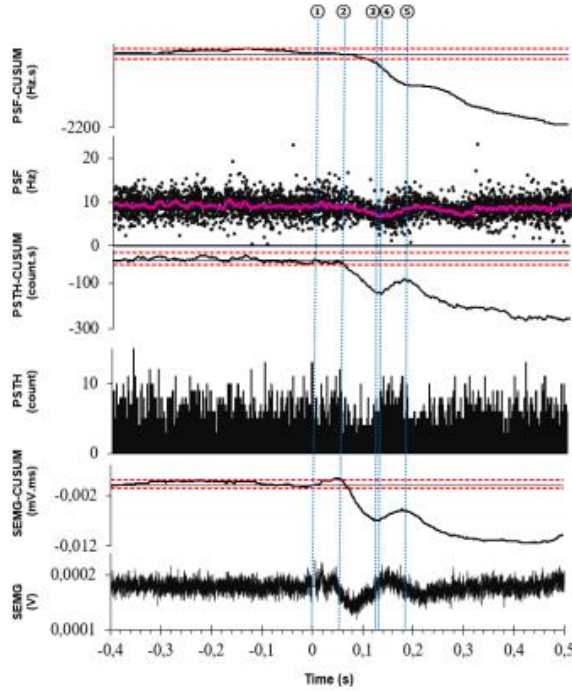
İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi IBM SPSS v.25 bilgisayar paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu

Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Reflekslerin analizinde kullanılan yöntemlerde, latans ve süre değerleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı, normal dağılıma uymadığı için parametrik olmayan testlerden wilcoxon işaretli sıralar testi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde parametrik olmayan testlerin kullanılması sebebiyle, refleks cevapların ortalama latansları, bitişleri ve süreleri medyan (çeyrekler aralığı, IQR) şeklinde ifade edilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05, güç 0,80 ve etki büyüklüğü 0,90 olarak belirlendi. $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Toplamda 16 gönüllüden kayıt alınmakla birlikte, motor üniteleri seçilebilen dokuz katılımcının (1 kadın, 8 erkek) kayıtları kullanıldı. Kayıt hazırlıkları dışında katılımcılardan alınan her EMG kaydı ortalama 15 dakika sürdü. Gönüllülerden en az iki kayıt alınarak bunlardan 16 motor ünite elde edildi. Katılımcıların algı eşiği ortalaması $1,79 \pm 0,46$ mA (ortalama \pm SD) idi. Katılımcılarda ağrı duyumu algı eşiğinin ortalama $31 \pm 13,26$ katı kadar şiddette oluştu. Elektrik uyarısı şiddeti ise ortalama $54,1 \pm 24,6$ mA seviyesinde uygulandı. Katılımcılarda uygulanan elektrik uyarı şiddeti, VAS 4-6 aralığında olup, ortalama VAS değeri 4,9 olarak hesaplandı. Analizi yapılan kayıtların ortalama SEMG genliği $0,246 \pm 0,081$ mV olarak ölçüldü. Bu değer, gönüllülerin maksimum istemli kas kasılması (MVC) ortalamasının %12,58 \pm 10,4'ü kadardı. Bireylerin dominant kol *brachioradialis* kasının reaksiyon zamanı $136 \pm 13,7$ ms olarak belirlendi. Yüzeyel EMG'de KSP latansı 60,5 (10,7) (median, IQR) ms, süresi ise 57 (32,2) ms, PSTH analizinde ise KSP latansı 53,7 (16,1) ms, süresi 64 (40) ms bulundu. Frekansgram ile KSP süresi 158,8 (92,3) ms ve bitiş zamanı 212,8 (100,3) ms olarak hesaplandı. Tablo-1'de uyarı uygulanan kolun *m. brachioradialis*'e ait SEMG, PSTH ve PSF-CUSUM analiz sonuçları sunulmuştur. Kastaki inhibisyon nedeniyle frekans bilgisi olmadığından frekansgram analizinde latans belirlenememektedir. Bu nedenle PSTH latans değerleri PSF analizi için de latans olarak kabul edilmiştir (8, 11, 32). Yüzeyel EMG ve PSTH analiz yöntemlerinde KSP'yi takiben bir eksitator refleks ve sonrasında bunu takip eden ikinci bir inhibisyon görüldü. Ancak PSF analizlerinde KSP sonrası eksitasyon yanıtı gözlenmedi, bunun yerine devam eden uzun süreli bir inhibisyon gözlemlendi.



Şekil-2. Bir bireye ait EMG kaydının uyarın etrafında ortalama SEMG, PSTH, PSF ve CUSUM grafikleri.

Ağrılı elektrik uyarısı sonrası bir bireye ait SEMG ve SMU-EMG kayıtlarından elde edilen sonuçlar üç farklı analiz yöntemi ve bunların CUSUM grafikleri ile gösterilmiştir. Şekilde 1 ile 5 arasındaki dikey çizgiler sırayla; (1) sıfır noktasındaki uyarma anı; (2) PSTH-CUSUM ile belirlenen KSP'nin başlangıcı; (3) PSTH-CUSUM ile belirtilen KSP'nin bitişi; (4) PSTH-CUSUM ile belirlenen eksitasyon başlangıcı; (5) PSF-CUSUM ile belirtilen KSP'nin bitişi göstermektedir. PSF-CUSUM grafiği karşılaştırılmalı incelendiğinde KSP'nin daha uzun olduğu ve eksitasyonun olmadığı izlenmektedir. CUSUM grafiklerindeki kırmızı yatay çizgiler ise, CUSUM hata aralığını göstermektedir. PSF kaydındaki ortalama deşarj hızı, kalın çizgi ile PSF üzerinde gösterilmiştir.

Tablo-1. SEMG, PSTH ve PSF CUSUM Analiz Sonuçları.

	SEMG	PSTH	PSF
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)
KSP Latansı	60,5 (10,7)	53,7 (16,1)	53,7 (16,1) [†]
KSP Bitişi	120 (21,3)	118 (34,8)	212,8 (100,3)
KSP Süresi	57 (32,2)	64 (40)	158,8 (92,3)
Eksitasyon Latansı	122,3 (22)	129 (23)	‡
Eksitasyon Bitişi	178 (22)	173 (35)	‡
Eksitasyon Süresi	55,7 (21)	39 (17,6)	‡

[†] PSF de latansını belirleyecek frekans olmadığından PSTH latansları girilmiştir.

[‡] Eksitasyon görülmedi.

Değerler ms cinsindedir.

Analiz yöntemlerinin istatistiksel ikili karşılaştırmalarında PSTH ile ölçülen KSP latansı, SEMG'den 6,8 ms daha kısa bulundu ($P<0,05$). Ancak iki analiz arasında KSP bitiş ve süreleri arasında anlamlı farklılık görülmedi. Yüzeysel EMG eksitasyon süresi PSTH ile belirlenen süreden anlamlı olarak daha uzun bulundu ($P<0,05$). Kütanöz sessiz periyot bitiş ve süreleri arasında klasik analiz yöntemleri (SEMG, PSTH) ile PSF yöntemini kıyasladığımızda anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0,05$). Frekansgram analiz yönteminde elde edilen refleks süresi ve bitişi, SEMG ve PSTH yöntemlerinden anlamlı bir şekilde daha uzun olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). Bu sonuçlar Tablo-2'de gösterilmiştir. Şekil-2'de ise bir gönüllüye ait aynı zaman ekseninde SEMG, PSTH, PSF ve CUSUM grafiklerinde süre farklılıkları izlenmektedir.

Tablo-2. Kutanöz Sessiz Periyot ve Eksitasyon Refleks Yanıtlarında SEMG, PSTH ve PSF Analiz Yöntemlerinin İkilili Karşılaştırılmaları

	SEMG ve PSTH	SEMG ve PSF	PSTH ve PSF
	p*	p*	p*
KSP Latans	0,002	†	†
KSP Bitiş	0,717	0,001	0,000
KSP Süre	0,078	0,000	0,000
Eksitasyon Latans	0,785	‡	‡
Eksitasyon Bitiş	0,209	‡	‡
Eksitasyon Süre	0,005	‡	‡

* Wilcoxon işaretli sıralar testi

† PSF deki latans PSTH'dan alındığından değer girilmemiştir.

‡ Eksitasyon görülmedi.

Tablo-3. Literatürde ve bu araştırmada üst ekstremitte kaslarında elde edilen kutanöz sessiz periyot sonuçları karşılaştırılması.

Araştırmalar	Kayıt yeri	Uyarı yeri ve tipi	Analiz yöntemi	SEMG		PSTH		PSF
				Latans	Süre	Latans	Süre	Süre
Kofler ve Poustka (2005)	Tenar kaslar	2. el parmağı, elektrik uyarı (ipsilateral latans)	SEMG	41±4	85,9±18,8			
Kumru ve ark. (2009)	Tenar kaslar	2. el parmağı, elektrik uyarı (ön uyaransız uyarım)	SEMG	44,9±3	79,2±5,7			
Kofler (2003)	FDI kası	2. el parmağı, elektrik uyarı	SEMG	46±5	81±18			
Inghilleri ve ark. (2002)	FDI kası	5. el parmağı, elektrik uyarı	SEMG	69,4±4,34	46,7±6,79			
Kahya ve ark. (2010)	FDI kası	E1 sırtı C8 dermatom, elektrik uyarı	SEMG, PSTH, PSF	63,7±2,8	74±6,6	58 ±2,8	71,6±8,1	124,5±11,7
Çalışmamızın sonuçları Değerler median(IQR)	Brachioradialis kası	E1 sırtı C6 dermatom, elektrik uyarı	SEMG, PSTH, PSF	60,5(10,7)	57(32,2)	53,7(16,1)	64(40)	158,8(92,3)

Değerler ortalama±standart sapma, ms.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, sağlıklı bireylerde dominant el sırtına uygulanan ağırlı elektriksel uyarımla her iki *brachioradialis* kasında ortaya çıkan KSP'yi klasik analiz yöntemleri (SEMG, PSTH) ve motor ünitelerin çalışma frekansına dayalı olan PSF analiz yöntemi kullanarak incelemek amaçlandı. Distal üst ekstremitte kaslarında frekansgram analiz yöntemi ile KSP incelenmiş (8, 9), ancak sağ ve sol *brachioradialis* kaslarında KSP'nin PSF ile incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır.

Klinikte KSP kolay uygulanabilir ve non-invaziv olması nedeniyle yaygın olarak SEMG ile incelenmektedir. Yüzeysel elektromiyografi ile motor nöronların toplam sinyalleri ölçülebilir. Ancak, diğer kaslardan gelen gürültüyü en azana

indirmek ve farklı boyutlardaki motor ünitelerini belirlemek için tek motor ünite elektromiyografi (SMU-EMG) daha kullanışlıdır. Bu yöntem, motor ünitelerin değişikliklerini daha iyi bir çözünürlükle belirlemeye yardımcı olabilir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda SEMG ve SMU kayıtlarının birlikte kullanılması, merkezi sinir sistemi işlevlerini daha iyi anlamamıza katkı sağlayabilir (5, 8). Kayıtlarımızı SEMG ve SMU-EMG ile elde ettik. Refleks yanıtların değerlendirilmesinde klasik analiz yöntemlerinin (SEMG, PSTH) hatalara yol açtığı ve PSF analiz yöntemi daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmektedir (9, 11, 16, 17, 33). Kayıtlarımızın analizinde uyarın etrafında ortalamasını alıp SEMG, PSTH ve PSF ve bunların CUSUM grafiklerini oluşturduk.

Araştırmacılar KSP çalışmalarında aynı uyarım yeri ve kastan alınan kayıtların değerlendirilmesinde aynı yöntemleri kullanmalarına rağmen farklılıklar görülmektedir. Örneğin, Kofler ve Poustka (34) ve Kumru ve ark. (21) tenar kaslarda, SEMG ile latansı sırasıyla 41±4 ve 44,9±3 ms; süreyi 85,9±18,8 ve 79,2±5,7 ms bulmuşlardır. Bu farklılıklar yöntemlerde standardizasyon ihtiyacını ve refleksin farklı yöntemlerle araştırılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Frekansgramda elde ettiğimiz inhibisyon bitişi 212,8 (100,3) ms dir. *Brachioradialis* kasında reaksiyon zamanı olarak elde ettiğimiz 136±13,7 ms değerini dikkate aldığımızda inhibisyon süresi içinde kaldığı görülmektedir. Literatür incelendiğinde, refleks yanıtların değerlendirilmesinde reaksiyon zamanı içerisinde kalan kısmının refleks olarak kabul edilmemesi yönünde bilgiler bulunmaktadır (8, 9, 27). Reaksiyon zamanından sonra PSF'de inhibisyonun görüldüğünden inhibisyon oldukça etkin olduğu düşünülebilir. Bu konunun açığa kavuşturulabilmesi için yeni araştırmalar gerekmektedir.

PSTH ve PSF'den Elde Edilen Bulgularının Karşılaştırılması

Peristimulus time histogram uyarıdan sonra belirli bir zamanda motor ünite aksiyon potansiyellerinin ortaya çıkma sayısına dayanmaktadır. Uyarı takiben motor nöronun ağırlı uyarı nedeniyle inhibisyonundan sonra düzenli bir hızda, senkronize bir şekilde deşarj olması nedeniyle sayıya dayalı olan PSTH bunu bir eksitasyon olarak tanımlamaktadır (18, 31). Ancak, bu senkronize deşarjların frekansı, motor ünite boşalımının anlık frekans değerini gösteren PSF yöntemiyle incelendiğinde; düşük frekanslı olduğu, dolayısıyla motor nöronun halen inhibisyon etkisinde bulunduğu bildirilmektedir (9, 13, 16, 17, 22, 35). Türker ve Powers'in (17) yaptığı beyin dilimleri incelemeleri çalışmasında, düzenli olarak deşarj olan motor nöronlarda, PSTH ve SEMG yöntemleriyle elde edilen sonuçların sayım ve senkronizasyondan kaynaklı hatalar içerdiği vurgulanmıştır. Ancak SEMG ve PSTH yöntemleri daha kolay uygulandığından araştırmalarda ve klinikte sıkça kullanılmaktadır. Öte yandan, frekansa dayalı yöntem, uyarıdan sonra herhangi bir zamanda aksiyon potansiyellerinin sayısından etkilenmeyen, yalnızca aksiyon potansiyellerin anlık boşalma hızındaki değişiklikleri gösterdiğinden bu tür hataları içermemektedir (16, 17). İnhibe edilmiş motor ünitelerin deşarj oranı önemli ölçüde azalır, bu nedenle PSF yöntemi PSTH'da inhibisyondan sonra görülen eksitasyonun gerçek bir eksitasyon

olmadığı, inhibitör refleksin bir devamı olduğunu gösterir (11, 16-18, 33). Araştırmamızda bu literatürle uyumlu olarak PSTH'da eksitasyonun gözlemlendiği aynı zaman aralığında PSF'de düşük frekansta motor nöron deşarjları olduğu görüldü.

Frekansgram yönteminde inhibisyonun başlangıcını (latans) belirlemek için aksiyon potansiyelleri olmadığından refleksin başlangıcına ilişkin yeterli bir bilgi sağlayamamaktadır (11, 13, 35). Frekansgram yönteminin kullanıldığı çalışmalarda SEMG ve PSTH yöntemlerinin reflekslerin varlığı ve latanslarını belirlemede kullanıldığı görülmektedir (17, 22, 31). Bu yüzden araştırmamızda PSF latansı için PSTH ile elde edilen değeri kullandık. Literatürde SEMG, PSTH ve PSF için CUSUM grafiklerinin kullanımı önerilmektedir (9, 17, 22, 23). Biz de ilgili analiz yöntemlerinin CUSUM grafiklerini kullandık.

Kutanöz sessiz periyodun araştırıldığı çalışmalarda el kaslarında SEMG latans ve süresi sırasıyla ms olarak bir çalışmada 44,9±3, 79,2±5,7, diğer bir çalışmada 41±4, 85,9±18,8, farklı bir araştırmada ise 69,4±4,34, 46,7±6,79 olarak belirlenmiştir (21, 34, 36). Literatürdeki bu sonuçlar Tablo-3'te topluca gösterilmiştir. Çalışmamızda ise, *brachioradialis* kası SEMG'de KSP latansı 60,5 (10,7) (median, IQR) ms, süresi ise 57 (32,2) ms bulundu. Bu sonuçlar literatürde elde edilen sonuçlarla uyumludur. Daha önceki bir araştırmamızda *First Dorsal Interosseous* (FDI) kasında sessiz periyodun PSTH analiziyle elde edilen latans ve süre sonuçları sırasıyla 58 ±2,8, 71,6±8,1 ms bulunmuştur (9). Bu çalışmamızda latansı 53,7 (16,1) ms, süresi 64 (40) ms olarak benzer bulunmuştur.

Literatürde PSF ile ilgili üst ekstremitede çok fazla çalışma bulunmamakla birlikte yapılan bir çalışmada (9) PSF'de refleks süresi 124,5±11,7 ms olarak bulunmuştur (Tablo-3). Araştırmamızda KSP süresi 158,8 (92,3) ms olarak ölçüldü (Tablo-1).

Araştırmamızda PSF incelemesinde eksitasyon görülmemekle birlikte PSTH'da her inhibisyondan sonra bir eksitasyon gözlenmiştir. Frekansgram refleks süresi PSTH yöntemiyle belirlenen refleks süresinden 94,8 ms daha uzun bulunmuştur ($p<0,001$). Daha önce tartışıldığı gibi PSF'de görülen refleks süresinin uzunluğu inhibisyonun devamı olduğundan, PSF refleks süresi PSTH'dan daha uzun ortaya çıkmaktadır. Refleksin bitiş zamanı PSF'de 212,8 (100,3), PSTH'da 118 (34,8) ms olarak belirlendi ($p<0,001$). Daha önceki çalışmamızda refleks bitişi PSF'de 184,7±13,3, PSTH'da 129,6±9,2 ms bulunmuştur (9). Bahsi geçen çalışmada olduğu gibi bu çalışmamız da refleksin bir eksitasyon

olmadan uzun süreli bir inhibisyon oluşturduğu düşüncesini desteklemiştir (Tablo-2).

Kütanöz Sessiz Periyodu Takiben Oluşan Eksitasyon Refleksi

Bazı araştırmacılar, KSP sonrası görülen eksitator refleks yanıtın transkortikal uzun döngü reflekslerin karışması sonucu ortaya çıktığını bildirmişler (10, 37, 38). Kumru ve arkadaşları (21), ön uyarı uygulayarak KSP'yi takip eden eksitasyon yanıtını ve bu yanıtın irkilme refleksiyle ilişkisini değerlendirmişler. Çalışma sonucunda ön uyarılı stimülasyonunu takiben eksitasyon fazının ortalama amplitüdünde bir azalma gözlemlendiğini, ancak KSP parametrelerinde herhangi bir değişiklik olmadığını bildirmişler. Bu sonuçlarla, araştırmacılar eksitator fazın somatosensoryel irkilme refleksinin bir komponenti olduğunu belirtmektedirler. Ayrıca, bazı araştırmacılar eksitasyon refleksinin, motor ünitelerin inhibisyon sonrası yeniden senkronizasyonu ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (9, 34, 39, 40). Ancak, KSP'nin PSF ile incelendiği araştırmalarda bu yanıtın gerçek bir eksitator refleks yanıtı olmadığı ve aslında inhibisyonun devamı olduğu söylenmektedir (8, 13, 16, 17, 27).

Çalışmamızda PSTH analizinde eksitasyonun latansı 129 (23), bitişi 173 (35) ve süresi 39 (17,6) ms olarak belirlendi. Diğer bir araştırmamızda ise, FDI kasında PSTH ile belirlenen eksitasyon latansı $133,6 \pm 8,8$, bitişi $185,2 \pm 10,2$ ve süresi $51,7 \pm 4,2$ ms olarak benzer bir şekilde bulunmuştur (9). Ancak PSF analizinde inhibisyon bitiş zamanının 212,8 (100,3) ms olduğu dikkate alındığında, PSTH ile eksitasyon başlangıcı olan 129 (23) ms'de halen inhibisyonun devam ettiği görülmektedir (Şekil-2).

İki Ekstremitede Kasından Eş Zamanlı Kaydedilen EMG Sonuçları

Kofler ve Poustka (34) bilateral ve ünilateral tenar kaslarında KSP'yi araştırmışlardır. Bu çalışmada sağlıklı katılımcıların SEMG sonuçlarında; dominant elde ikinci parmağın elektrik uyarısıyla aynı taraftaki tenar kaslarda KSP gözlenirken, diğer elde tenar kaslarda KSP gözlenmemiştir. Bu sonuçlarla KSP'yi ileten nöral devrenin üst ekstremitelerde tek taraflı etkili olduğunu düşüncesini bildirmişlerdir. Araştırmamızda bahsi geçen çalışmayla uyumlu olarak; dominant tarafa yapılan elektriksel uyarımın dokuz katılımcıda aynı taraftaki kaslarında KSP oluşturduğu gözlenirken diğer ekstremitelerde KSP görülmedi.

Kas Kasılma Düzeyinin KSP Üzerinde Etkileri

Belli bir düzeyde kasılan kasta inhibitör bir refleks görülebilmektedir. Kasta düzeyi ile ilişkili olarak araştırmacıların bir kısmı kas kasılma düzeyinin artmasının KSP'nin latansını ve süresini kısaltabileceğini belirtmişlerdir (14, 25). Diğer bir kısmı ise, maksimum kas kasılmasının %10'u ila 60'ı aralığında olmasının KSP parametrelerini etkilemediğini bildirmişlerdir (26, 41). Ayrıca bir araştırma %5 MVC'nin altında ve %25 MVC ile kasılan kasta benzer KSP'un oluştuğunu gözlemlemiştir (34). Araştırmamızda katılımcıların kaslarını maksimum istemli kasılma (MVC) düzeyinin ortalama $12,58 \pm 10,4$ 'ü kadar kasmalarını geri bildirim vererek sağladık. Tek motor ünite kayıtlarında düşük kas kasılma düzeyi kullanılması, fazla sayıda motor ünitenin aktive edilmemesini sağlayarak analizi kolaylaştırmaktadır (8, 9).

Bu araştırmanın kısıtlılıkları şunlardı: İki ekstremiteden eş zamanlı kayıt yapılması gerekliliği, katılımcıların her iki ekstremitede *brachioradialis* kaslarını aynı düzeyde kasmaları ve her iki kolda tek motor ünite aksiyon potansiyellerini deney sonuna kadar devam ettirmelerindeki zorluk, uzun süreli kayıt alma gerekliliği nedeniyle takip edilen motor ünitenin kaybolmasıydı. Geleceğe yönelik yapılacak çalışmaların klinik faydalarının daha fazla olması için; KSP'nin refleks parametrelerinin eldesinde standardizasyonun geliştirilmesi, farklı analiz yöntemlerinin birlikte kullanılması, KSP'nin etkilendiği farklı hasta gruplarında ayrıntılı çalışmaların yapılması ve KSP oluşumunda supraspinal etkileşimlerin ortaya konmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇ

Bu çalışmada motor ünite frekansını gösteren PSF yöntemiyle inhibisyon süresinin SEMG ve PSTH'a göre uzun olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç medulla spinaliste inhibitör devrelerin bilinenden daha fazla sinaptik bağlantılar içerdiğini veya inhibitör yolların daha uzun süreli etkisini sürdürdüğünü düşündürmektedir. Ayrıca PSF'de PSTH'da görülen aksine eksitasyonun görülmemesi de önemli bir farklılıktır. Kontraletal kasta tek bir katılımcı dışında diğer katılımcılarda refleks görülmemesi üst ekstremitelerde KSP'un spinal segmentte karşı yarıya etkin bir şekilde dağılmadığı düşüncesini desteklemektedir. Bunun daha net bir şekilde ortaya konması daha fazla katılımcıyla, farklı

uyarı tipleri ve farklı şiddetlerde ipsilateral ve kontralateral EMG kayıtları alınarak mümkün olabilir. SEMG, PSTH ve PSF grafiklerinde refleks cevabının genliğini ve latansını belirlemek için anlamlı ancak zor fark edilebilen değişiklikleri tespit etmek için CUSUM grafikleri daha kullanışlıdır. Refleks araştırmalarında aynı metodlarla farklı sonuçların görülmesinin engellenmesi; analiz yöntemlerinde standardizasyonu ve yeni yöntemlerin geliştirilmesi ile mümkün olacağı düşünülmektedir. Farklı analiz yöntemlerinin kullanılması ile refleks yanıtların daha doğru bir şekilde belirlenmesini ve nöral devrelerin doğru tanımlanmasını sağlayabilir. Bu nedenle, refleks latansları ve sürelerini belirlemek için klasik ve

frekansgram analiz yöntemlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarların, bu yayınlara ilgili herhangi bir çıkar ilişkisi bulunmamaktadır.

Teşekkür: Yazarlar makalenin kritik değerlendirmesi ve katkıları için Prof. Dr. Kemal Sıtkı Türker'e teşekkür eder. Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından 1002-A Hızlı Destek kapsamında 123S213 Numaralı proje ve İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 2023-TYL-SABE-0019 proje numarası ile desteklenmiştir. Projeye verdikleri destekten ötürü teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

1. Kofler M, Leis AA, Valls-Solé J. Cutaneous silent periods--Part 2: Update on pathophysiology and clinical utility. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130(4):604-15.
2. Floeter MK. Cutaneous silent periods. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2003;28(4):391-401.
3. Floeter MK, Gerloff C, Kouri J, Hallett M. Cutaneous withdrawal reflexes of the upper extremity. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1998;21(5):591-8.
4. Kofler M, Poustka K. Interside comparison of cutaneous silent periods in thenar muscles of healthy male and female subjects. *Clinical Neurophysiology*. 2004;115(9):2123-7.
5. Arslan BT, Özyurt MG, İşak B, Cecen S, Türker KS. Single motor unit estimation of the cutaneous silent period in ALS. *Clinical Neurophysiology*. 2024;157:110-9.
6. Drnda S, Suljic E. Diabetes Mellitus Type Has Impact on Cutaneous Silent Period. *Medical Archives*. 2019;73(5):326.
7. Han J-K, Oh K, Kim B-J, Koh S-B, Kim J-Y, Park K-W, et al. Cutaneous silent period in patients with restless leg syndrome. *Clinical neurophysiology*. 2007;118(8):1705-10.
8. Kahya MC, Sebik O, Türker KS. Cutaneous silent period evoked in human first dorsal interosseous muscle motor units by laser stimulation. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2016;31:104-10.
9. Kahya MC, Utku Yavuz Ş, Türker KS. Cutaneous silent period in human FDI motor units. *Experimental brain research*. 2010;205(4):455-63.
10. Kofler M. Functional organization of exteroceptive inhibition following nociceptive electrical fingertip stimulation in humans. *Clinical neurophysiology*. 2003;114(6):973-80.
11. Rogasch NC, Burne JA, Binboğa E, Türker KS. Synaptic potentials contributing to reflex inhibition in gastrocnemius following tendon electrical stimulation. *Clinical neurophysiology*. 2011;122(6):1190-6.
12. Romaniello A, Truini A, Galeotti F, De Lena C, Willer J, Cruccu G. Cutaneous silent period in hand muscle is evoked by laser stimulation of the palm, but not the hand dorsum. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2004;29(6):870-2.
13. Uginčius P, Atiš E, Türker KS. Reflex responses of human masseter motor units to mechanical stimulation of the teeth. *Journal of Neurophysiology*. 2014;111(1):51-61.
14. Serrao M, Parisi L, Pierelli F, Rossi P. Cutaneous afferents mediating the cutaneous silent period in the upper limbs: evidences for a role of low-threshold sensory fibres. *Clinical Neurophysiology*. 2001;112(11):2007-14.
15. Tiric-Campara M, Denislic M, Djelilovic-Vranic J, Alajbegovic A, Tupkovic E, Gojak R, et al. Cutaneous silent period in the evaluation of small nerve fibres. *Medical Archives*. 2014;68(2):98.
16. Türker K, Powers R. Black box revisited: a technique for estimating postsynaptic potentials in neurons. *Trends in neurosciences*. 2005;28(7):379-86.
17. Türker K, Powers R. Estimation of postsynaptic potentials in rat hypoglossal motoneurons: insights for human work. *The Journal of Physiology*. 2003;551(2):419-31.
18. Türker KS, Powers R. Effects of large excitatory and inhibitory inputs on motoneuron discharge rate and probability. *Journal of neurophysiology*. 1999;82(2):829-40.

19. Powers RK, Robinson FR, Konodi MA, Binder MD. Effective synaptic current can be estimated from measurements of neuronal discharge. *Journal of neurophysiology*. 1992;68(3):964-8.
20. Powers RK, Türker K. Estimates of EPSP amplitude based on changes in motoneuron discharge rate and probability. *Experimental brain research*. 2010;206:427-40.
21. Kumru H, Opisso E, Valls-Solé J, Kofler M. The effect of a prepulse stimulus on the EMG rebound following the cutaneous silent period. *The Journal of physiology*. 2009;587(3):587-95.
22. Türker K, Yang J, Brodin P. Conditions for excitatory or inhibitory masseteric reflexes elicited by tooth pressure in man. *Archives of oral biology*. 1997;42(2):121-8.
23. Koutrits M, Türker KS, van der Weijden JJ, van Selms MK, Lobbezoo F. Two different analyzing methods for inhibitory reflexes: Do they yield comparable outcomes? *Journal of Neuroscience Methods*. 2016;274:49-52.
24. Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and neuromuscular disorders e-book: clinical-electrophysiologic-ultrasound correlations: Elsevier Health Sciences*; 2020.
25. Don R, Pierelli F, Ranavolo A, Serrao M, Mangone M, Paoloni M, et al. Modulation of spinal inhibitory reflex responses to cutaneous nociceptive stimuli during upper limb movement. *European Journal of Neuroscience*. 2008;28(3):559-68.
26. Kofler M, Kumru H, Stetkarova I, Schindler C, Fuhr P. Muscle force up to 50% of maximum does not affect cutaneous silent periods in thenar muscles. *Clinical neurophysiology*. 2007;118(9):2025-30.
27. Brinkworth RS, Türker KS. A method for quantifying reflex responses from intra-muscular and surface electromyogram. *Journal of Neuroscience Methods*. 2003;122(2):179-93.
28. Brodin P, Miles TS, Türker KS. Simple reaction-time responses to mechanical and electrical stimuli in human masseter muscle. *Archives of oral biology*. 1993;38(3):221-6.
29. Kim J, Han S, Yoon T. Minimal electrical stimulation intensity and duration to elicit maximal cutaneous silent period in hand. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2009;39(6):291-4.
30. Kofler M, Leis A, Valls-Solé J. Cutaneous silent periods—Part 1: Update on physiological mechanisms. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130(4):588-603.
31. Rogasch NC, Burne JA, Türker KS. Comparison of the inhibitory response to tendon and cutaneous afferent stimulation in the human lower limb. *Journal of Neurophysiology*. 2012;107(2):564-72.
32. Türker KS, Cheng HB. Motor-unit firing frequency can be used for the estimation of synaptic potentials in human motoneurons. *Journal of neuroscience methods*. 1994;53(2):225-34.
33. Prasartwuth O, Binboğa E, Türker KS. A study of synaptic connection between low threshold afferent fibres in common peroneal nerve and motoneurons in human tibialis anterior. *Experimental brain research*. 2008;191:465-72.
34. Kofler M, Poustka K. Ipsi-and contralateral exteroceptive EMG modulation in uni-and bilaterally activated thenar muscles. *Clinical neurophysiology*. 2005;116(2):300-7.
35. Todd G, Rogasch NC, Türker KS. Transcranial magnetic stimulation and peristimulus frequencygram. *Clinical neurophysiology*. 2012;123(5):1002-9.
36. Inghilleri M, Conte A, Frasca V, Berardelli A, Manfredi M, Cruccu G. Is the cutaneous silent period an opiate-sensitive nociceptive reflex? *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2002;25(5):695-9.
37. Deuschl G, Eisen A. Long-latency reflexes following electrical nerve stimulation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology*. 1999.
38. Kofler M, Valls-Solé J, Vasko P, Boček V, Štetkárová I. Influence of limb temperature on cutaneous silent periods. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125(9):1826-33.
39. Gündüz A, Aydın Ş, Kızıltan ME. Cutaneous silent period: A literature review. *Neurological Sciences and Neurophysiology*. 2020;37(3):101-9.
40. KRANZ H, ADORJANI C, BAUMGARTNER G. The effect of nociceptive cutaneous stimuli on human motoneurons. *Brain*. 1973;96(3):571-90.
41. Rodi Z, Springer C. Influence of muscle contraction and intensity of stimulation on the cutaneous silent period. *Muscle & nerve*. 2011;43(3):324-8.