

**FELSŐ MOTONEURONT ÉRINTŐ KÓRFOLYAMAT  
KÖVETKEZTÉBEN KIALAKULT ALSÓ MOTONEURON  
KÁROSODÁS NEUROFIZIOLÓGIAI JELEI**

Lukács Miklós

**Neurológiai Klinika  
Szegedi Tudományegyetem**

**Ph.D. tézis**

**2009.**

**A Ph.D. tézis alapjául szolgáló közlemények:**

- 1. Lukács M.** Motoros egységek szerkezeti változásai cerebrális ischaemiás kórfolyamatokban – elektrofiziológiai adatok. *Ideggyógyászati Szemle* 2005; **58**(7-8): 225-232.
- 2. Lukács M.** Electrophysiological signs of changes in motor units after ischaemic stroke. *Clin Neurophysiol* 2005; **116**:1566-1570
- 3. Lukács M.** F wave measurements detecting changes in motor neuron excitability after ischaemic stroke. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2007; **47**:109-115
- 4. Lukács M, Vécsei L, Beniczky S.** Large motor units are selectively affected following a stroke. *Clin Neurophysiol* 2008; **119**:2555-2558
- 5. Lukács M, Vécsei L, Beniczky S.** Fiber density of the motor units recruited at high and low force output. (közlésre elfogadva) *Muscle Nerve* 2009
- 6. Lukács M, Vécsei L, Beniczky S.** Changes in muscle fiber density following a stroke (elbírálás alatt álló kézirat) *Clin Neurophysiol*

## Bevezetés

Az agyi vérkeringés zavarai gyakran károsítanak mozgató központokat és pályákat, negatív motoros tüneteket okozva. Izomerő csökkenés mellett a motoros deficit háttérében a szelektív izomaktivációs képesség elvesztése és az izom kontrakció elégtelen modulációja áll.

A cerebrovaszkuláris kórfolyamat elsődlegesen a felső motoneuronokat érinti, a motoros tüneteket azonban az alsó motoneuronok által vezérelt harántcsíkolt izomzat jeleníti meg. A felső motoneuron lézió következtében kialakult alsó motoneuron károsodás lehetőségét a közelmúltban neurofiziológiai adatok támasztották alá. Tüelektrodás vizsgálatok kóros mértékű spontán izomaktivitást igazoltak stroke következtében bénult izmokban. Agyi érkatasztrófián átesett betegek érintett végtagizmaiban csökkent számú motoros egységet találtak és az izomrostok átcsoportosulását mutatták ki. Mindez alsó motoneuronok kiesésére és axonális károsodásra utal. Az elváltozások háttérében egyrészt a felső motoneuronok károsodását követő esetleges transz-szinaptikus degeneráció, vagy a leszálló neurális impulzusok kiesése és az alsó motoneuronok inaktivációja állhat. Elméletileg, kompressziós neuropátia és a bénult végtag inaktivitása is előidézhette ezeket az elváltozásokat. Tehát nem világos, hogy működési zavarok vagy a motoros egységek mikroszerkezetének változásai játszó-e a főszerepet. A felső motoneuron károsodását követő alsó motoneuron érintettség elmélete továbbra is ellentmondásos.

A klinikai neurofiziológia fegyvertára lehetővé teszi, hogy az idegek és izmok szerkezeti és működési változásairól felmérést készítsünk. Mindegyik alsó motoneuron számos izomrosthoz kapcsolódik, a motoneuron és a hozzá tartozó izomrostok együttesen a motoros egységet alkotják. Kevés adat áll rendelkezésre azokról a változásokról, melyek felső motoneuron károsodás esetén a motoros egységekben jönnek létre. Ezen változások feltérképezése rávilágíthat az alsó motoneuron károsodás szerepére a cerebrovaszkuláris lézió motoros tüneteinek kialakulásában.

A motoros egységek különböző típusai ismertek, elkülönítésük több, egymástól függő tulajdonság alapján lehetséges, úgy mint az ingerküszöb, a méret, a fáradási küszöb, valamint mechanikai és biokémiai sajátosságok. Például a magas ingerküszöbű motoros egységek több izomrostot tartalmaznak, fáradékonyabbak, összehúzóási idejük rövidebb. Még nem tisztázott az sem, hogy a felső motoneuron károsodás következtében fellépő változások a motoros egységeket véletlenszerűen, vagy bizonyos mintát követve érintik.

Ennek a kérdésnek a megválaszolása további betekintést adhat az alsó motoneuronok stroke következtében kialakult károsodásának patomechanizmusába.

Az izomrostok térbeli elhelyezkedése a motoros egységen belül lezajlott károsodási és helyreállító folyamatokat tükrözi. Az izomrostok térbeli elrendezésének tanulmányozása stroke betegekben újabb adatokkal szolgálhat az alsó motoneuronok cerebrovaszkuláris inzultus következtében történt károsodásáról.

Megfelelően kiválasztott neurofiziológiai módszerek alkalmazása jelentős információ-többlettel szolgálhat a felvetett kérdések megválaszolásához. E módszerek a motoros egységekben zajló folyamatok különböző oldalait világítják meg. A motoros rostok neurográfias vizsgálata a működő alsó motoneuronok számáról szolgáltat adatokat. A koncentrikus tüelektrodával végzett elektromiográfia lehetővé teszi a motoros egységek szerkezetének megismerését. A tüelektroda regisztrálja a denervációt kísérő spontán elektromos aktivitást, majd a későbbi stádiumban fellépő, a motoros egység felépítését érintő változásokat. Egyes-rost tüelektroda segítségével meghatározhatjuk az izomrost sűrűséget, mely a motoros egységek újrendeződésének érzékeny jelzője, már a kórfolyamatok korai stádiumában is. A makro EMG tüelektroda az izom nagyobb területéről gyűjt adatokat, lehetővé téve különböző motoros egység populációk azonosítását.

A negatív tünetek mellett a spasztikus izomtónus fokozódás is szerepet játszik az agyi érkatasztrófa utáni motoros deficit kialakulásában. A spasztikus izomtónus fokozódás jelentős neuronális komponenssel rendelkezik, mely az alsó motoneuronok hiperexcitabilitásából adódik. A spasztikus bénulás neurofiziológiai módszerekkel történt tanulmányozása mindeddig nem talált jellemző rendellenességeket és nem mutatott ki semmiféle kapcsolatot a spaszticitás fokával. Ennek oka az lehet, hogy a legtöbb vizsgálat H-reflexet használt, mely az afferens Ia rostokra támaszkodik és ezáltal nem tükrözi kellő érzékenységgel a szegmentális spinális excitabilitást. Ismert, hogy az F-hullámok hasznosnak bizonyultak a motoneuronok gátlási állapotának felmérésében. Az F-hullámok az alsó motoneuronok visszafelé irányuló kisülése által jönnek létre és kondicionáló ingert követő regisztrálásuk hasznos információkkal szolgálhat a spinális excitabilitást illetően.

Megfelelő neurofiziológiai módszerek segítségével jelentős információ gyűjthető a motoros egységek változásairól és az alsó motoneuronok állapotáról központi idegrendszeri vérkeringési zavar esetén, valamint tanulmányozható az alsó motoneuronok érintettsége és a stroke súlyossága közötti kapcsolat is.

## Célok

Munkánk célkitűzése a stroke következtében kialakult alsó motoneuron érintettség több szempontból történő tanulmányozása volt, különböző, eddig nem alkalmazott neurofiziológiai módszerek segítségével. Vizsgálatainkat a következő kérdések figyelembe vételével terveztük meg:

- hogyan változnak az időben a neurofiziológiai eltérések?
- létre jön-e egy bizonyos izomrost szubpopuláció szelektív kiesése?
- történik-e változás a tovább működő alsó motoneuronok excitabilitásában?
- mi az eredmények klinikai jelentősége (kimutatható-e korreláció a neurofiziológiai paraméterek változásai és a tünetek súlyossága között)?

## Betegek és módszerek

### *Motoros egységpotenciálok és M hullámok változásai*

A vizsgálatban összesen 48 beteg vett részt, 34 férfi és 14 nő, életkoruk 36 és 64 év között változott, az átlagéletkor 55 év volt. Mindegyik beteg arteria cerebri media területén lezajlott ischaemiás stroke-on esett át, a tünetek kezdete és a vizsgálat időpontja közötti időtartam 1 hét és 1 év között volt (átlag 5,3 hónap). A betegek mérési adatait 37 (átlagkor 50,5 év) egészséges kontrol adataival hasonlítottuk össze.

A betegek klinikai állapotának felmérésére a Scandinavian Stroke Scale-t használtuk, az elektrofiziológiai vizsgálatok Neuropack MEB 2200A készülék segítségével történtek. Mindkét oldalon a nervus ulnaris neurográfias vizsgálatát végeztük el. A motoros rostok vizsgálatánál az aktív regisztráló elektródát a musculus abductor digiti minimi-re helyeztük, a szenzoros rostok vizsgálata antidróm módszerrel történt. Ezt követően, koncentrikus tűelektródát használva (NM-131T/330T, Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan) a musculus abductor digiti minimi elektromiográfias vizsgálatát végeztük el. Első lépésben a nyugalmi aktivitás regisztrálása történt, majd motoros egységpotenciálok automatikus analízisére került sor, multiMUAP módszer szerint. Az érintett oldalon rögzített motoros egységpotenciálok tartama, amplitúdója, turn- és fázis száma került összehasonlításra az ép oldal és a kontrol csoport megfelelő paramétereivel.

## *Az izomrost sűrűség változásai*

### *a. Az izomrost sűrűség változásai alacsony kontrakciós szinten*

Arteria cerebri media területi ischaemiás stroke-on átesett 59 beteget (41 férfi, 18 nő) és 42 egészséges kontrollt (30 férfi, 12 nő) vizsgáltunk. A betegek életkora 37-78 év között (átlag 61 év), a kontrolok életkora 33-70 év között (átlag 55,4 év) változott. A cerebrovaszkuláris történések és a vizsgálat közötti időtartam 2 hét és 4 év (átlag 20,1 hónap) között terjedt.

A Scandinavian Stroke Scale alkalmazásával végzett klinikai felmérést követően, Neuropack MEB 2200A készülék és egyes-rost tüelektróda (NM-64OS) segítségével a musculus abductor digiti minimi egyes-rost miográfiás vizsgálatát végeztük el. Meghatároztuk az izomrost sűrűséget és az érintett oldalon kiszámított értékeket összehasonlítottuk az ép oldalon és a kontrol csoportban kiszámított értékekkel.

### *b. Az izomrost sűrűség változásai magas kontrakciós szinten*

Abból a célból, hogy tágabb motoros egység populációból nyerjünk adatokat, meghatároztuk az izomrost sűrűséget magas kontrakciós szintnél is. A vizsgálatban az a 45 stroke beteg és 40 egészséges kontroll vett részt, mely a makro EMG tanulmányban is szerepelt. A kontrakciós szint elérését és reprodukálását egy erre a célra tervezett eszköz segítségével értük el. Lényegében a vizsgált betegnek vagy egészséges kontrolnak saját musculus abductor digiti minimi izometrikus kontrakciós erejét kellett szabályoznia és fenntartania előre meghatározott erő ellenében. A musculus abductor digiti minimi maximális voluntáris izometrikus kontrakciójának 50%-ánál regisztráltunk egyes-rost potenciálokat és számítottuk ki a rostsűrűséget, majd összehasonlítottuk az érintett oldal, az ép oldal és a kontrol csoport értékeit.

### *c. Az izomrost sűrűség összehasonlítása alacsony és magas kontrakciós szinten egészséges személyekben*

Az előző vizsgálat kapcsán felmerült, hogy magas ingerküszöbű motoros egységek működésbe lépése nem változtatja-e meg a rost sűrűség értékeit. Ezt a kérdést külön vizsgálat keretében tanulmányoztuk. Negyven-nyolc egészséges személyt (32 férfi, 16 nő) vizsgáltunk, életkoruk 29 és 76 év (átlag 60 év) között változott. A musculus abductor digiti minimi maximális kontrakciós szintjének 10, illetve 50%-ánál a makro EMG vizsgálatlal párhuzamosan rost sűrűség meghatározást is végeztünk. A magas ingerküszöbű

motoros egységek rostsűrűségét összehasonlítottuk az alacsony ingerküszöbű motoros egységek rostsűrűségével.

#### *Magas és alacsony ingerküszöbű motoros egységek károsodásának összehasonlítása*

A vizsgálatban részt vevő 45 beteg (31 férfi, 14 nő) életkora 33 és 70 év között változott, az átlagéletkor 59 év volt. Mindegyik beteg vezető tünete arteria cerebri media területi vérkeringési zavarból származó hemiparézis volt, a tünetek időtartama 8 hónap és 4 év között változott (átlag 26,2 hónap). A betegek mellett 40 egészséges egyénből (átlagéletkor 55,2 év) álló kontrolcsoportot is vizsgáltunk. A klinikai felmérés a Scandinavian Stroke Scale segítségével történt, az elektrofiziológiai vizsgálatokhoz Neuropack MEB 2200A készüléket használtunk.

A musculus abductor digiti minimi makro elektromiográfiás vizsgálatát végeztük el két különböző kontrakciós szinten (a maximális kontrakció 10, illetve 50%-ánál). A kontrakciós szint ellenőrzése céljából az egyes-rost EMG vizsgálatból ismert eszközt használtuk. Egyes-rost makro EMG tüelektróda (NM-64OS, Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan) segítségével mindkét kontrakciós szinten makro motoros egység potenciálokat regisztráltunk, melyek amplitúdóit használtuk fel a statisztikai feldolgozásban. Felmértük a kontrakciós szintek közötti, valamint az érintett oldal, az ép oldal és a kontrol csoport közötti különbségeket.

#### *Az alsó motoneuron excitabilitásának változásai*

A vizsgálatban 44 stroke beteg (31 férfi, 13 nő) vett részt, mindegyikük vezető tünete arteria cerebri media területi keringési zavar okozta hemiparézis volt. A betegek életkora 42 és 64 év (átlag 57 év) között változott. A betegek mellett egy 35 tagú kontrol csoportot is vizsgáltunk, életkoruk 39 és 68 év (átlag 58 év) között változott. A betegek klinikai állapotát a Scandinavian Stroke Scale, az spasztikus izomtónus fokozódás mértékét Ashworth skála segítségével határoztuk meg. A musculus abductor pollicis brevis-re helyezett felszíni elektródák segítségével a nervus medianus ingerlésével kiváltott F hullámokat regisztráltunk két külön eljárási protokollt követve.

1. Az első sorozat 64 külön ingerlésből állt, majd a következő sorozatok minden egyes 64 ingerlése 40, 60, illetve 80 ezredmásodperccel követett egy magas intenzitású, a medianus területére alkalmazott szenzoros ingert. A statisztikai feldolgozásban a szenzoros ingert

követő és a megelőző szenzoros inger nélküli F hullámok amplitúdójának arányát használtuk, összehasonlítva az érintett oldalon, az ép oldalon és a kontrol csoportban meghatározott értékeket.

2. Az F hullámok kiváltása páros inger segítségével történt, fokozatosan növelve az ingerek közötti intervallumot 5-től 300 ezredmásodpercig. Meghatároztuk a felépülési időt, mely annak az ingerközti intervallumnak felel meg, melynél a második (teszt) inger által kiváltott F hullám amplitúdója eléri az első (kondicionáló) inger által kiváltott F hullám amplitúdóját. Az adatok segítségével felépülési görbét is szerkesztettünk és összehasonlítottuk az érintett oldal, az ép oldal és a kontroll csoport felépülési idejét és görbéjét.

## **Eredmények és megbeszélés**

### *Motoros egységpotenciálok és M hullámok változásai*

Az érintett oldalon a neurográfia során kiváltott motoros válasz (M hullám) amplitúdója szignifikánsan alacsonyabb volt az ép oldalhoz és a kontrol csoporthoz képest ( $p < 0,001$ ). A stroke utáni korai szakaszban (első 6 hónap) ez a csökkenés korrelációt mutatott a tünetek súlyosságával ( $r = 0,752$ ). Jelentős spontán izomaktivitást is (pozitív éles hullámok és fibrillációs potenciálok) találtunk az érintett oldalon, szintén a stroke utáni korai szakaszban lévő ( $r = 0,804$ ) és súlyos tünetekkel rendelkező ( $r = 0,615$ ) betegeknél. A motoros egységpotenciálok turn és fázis száma is magasabb volt az érintett oldalon és a korai szakaszban szintén szignifikáns korreláció volt észlelhető a tünetek súlyosságával ( $r = 0,763$ , illetve  $r = 0,601$ ). Bár a motoros egységpotenciálok átlagos tartama és amplitúdója nem mutatott szignifikáns különbséget az érintett oldal, az ép oldal és a kontrol csoport között, ezen paraméterek extrém (outlier) értékeit vizsgálva, statisztikailag szignifikáns eltérést tudunk igazolni. A normális tartományon kívüli értékek magasabb számban fordultak elő az érintett oldalon és összefüggést mutattak a stroke kezdete óta eltelt idővel ( $r = 0,783$ ) és a késői szakaszban a tünetek súlyosságával ( $r = 0,548$ ).

A stroke utáni korai szakaszban a csökkent M válasz és a spontán izomaktivitás axonális károsodásra utal. A komplex motoros egységpotenciálok megjelenése azt bizonyítja, hogy párhuzamosan, már a korai szakaszban elkezdődik a helyreállító folyamat, kollaterális reinnerváció formájában. A késői post-stroke szakaszban magas amplitúdójú és megnyúlt tartamú motoros egységpotenciálok jelentkeznek, megnövekedett, átépült motoros



egységeket jelezve. A korai szakasz jelentős eltérései és a késői szakasz enyhébb elváltozásai közötti különbséget „dying-back” mechanizmus magyarázhatja. A felső motoneuron károsodás megvonja az alsó motoneuronoktól az aktiváló, leszálló impulzusok egy részét, ezzel működési zavart és elégtelen axonális transzportot okozva. Ez utóbbi felel a korai szakaszban kezdődő axonális károsodásért. Ha a stroke nem súlyos, az alsó motoneuron visszanyerheti aktivitását és megszűnik a disztális axonális lézió, de ha a központi idegrendszeri folyamat súlyos és tartós, az alsó motoneuronok transz-szinaptikus degenerációt szenvednek és kiteljesednek a motoros egységek szintjén elkezdődött elváltozások.

#### *Az izomrost sűrűség változásai*

A stroke betegek érintett oldalán az izomrost sűrűség szignifikánsan magasabb volt mint az ép oldalon ( $p=0,016$ ) vagy a kontrol csoportban ( $p=0,01$ ). Az érintett és ép oldal rost sűrűségei közötti arány korrelált a tünetek súlyosságával ( $r=-0,67$ ) és a stroke utáni korai szakaszban (10 hónapnál rövidebb) a tünetek kezdete óta eltelt idővel is ( $r=0,59$ ). A késői szakaszban a rostsűrűség már nem nőtt tovább. Eredményeink alátámasztják a stroke utáni korai szakaszban történő alsó motoneuron degenerációt.

Magas kontrakciós szinten is az érintett oldalon az izomrostsűrűség jelentősen magasabb volt az ép oldallal ( $p=0,01$ ) és a kontrol csoporttal ( $p=0,001$ ) összevetve.

Az egészséges személyek sorában végzett méréseink azt mutatták, hogy bár magas kontrakciós szinten a makro motoros egységpotenciálok amplitúdói magasabbak voltak az alacsony kontrakciós szinttel szemben ( $p<0,001$ ), az izomrostsűrűség nem különbözött a két kontrakciós szint között ( $p=0,72$ ). A magas küszöbű motoros egységek nagyobb méretű elektromos szignálja nem nagyobb izomrostsűrűség miatt, hanem valószínűleg kiterjedtebb területük miatt jön létre. A rostsűrűség robusztus, a kontrakciós szinttől független paraméter.

#### *Magas és alacsony ingerküszöbű motoros egységek károsodásának összehasonlítása*

Az ép oldalon és a kontrol csoportban regisztrált makro motoros egységpotenciálok amplitúdóit szignifikánsan befolyásolta a kontrakciós szint: a magas kontrakciós szinten az amplitúdók jelentősen magasabbak voltak az alacsony kontrakciós szinthez képest ( $p<0,001$ ). Ezzel szemben az érintett oldalon a makro motoros egységpotenciálok

amplitúdói összességben nem emelkedtek amikor az alacsony kontrakciós szintről a magas kontrakciós szintre váltottunk a mérések során ( $p=0,912$ ). A magas és az alacsony kontrakciós szinten mért makro motoros egységpotenciál amplitúdóinak aránya jól tükrözi a két motoros egységpopuláció közötti arányt. Ez az arány tehát kóros volt az érintett oldalon, és az eltérés jól korrelált a tünetek súlyosságával ( $r=0,623$ ).

Bizonyított tény, hogy a magasabb ingerküszöbű motoros egységek nagyobb méretűek is. A makro motoros egységpotenciál amplitúdója egyenesen arányos a motoros egység méretével. Vizsgálatunk során magas ingerküszöb esetén (magas kontrakciós szint) az érintett oldalon nem léptek működésbe nagyobb méretű motoros egységek. Ezt okozhatja a nagyméretű motoros egységek aktivációjának hiánya, a magas ingerküszöbű egységek izomrostjainak szelektív atrophiája, valamint a magas ingerküszöbű, nagyméretű motoneuronok transz-szinaptikus degenerációja. Figyelembe véve az előző vizsgálat eredményeit az axonális léziót és reinnervációs jelenségeket illetően, eredményeinket a nagyobb méretű és magas ingerküszöbű motoneuronok transz-szinaptikus degenerációjával magyarázzuk. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a nagyobb méretű motoneuronok, illetve motoros egységek sérülékenyebbek. Eredményeinket inaktivitási atrophiával sem lehet magyarázni, mivel inaktivitás esetén éppen a magas ingerküszöbű motoros egységek aránya nő. A magas ingerküszöbű motoros egységek szelektív károsodása stroke következtében kifejezettebb volt súlyos tünetek esetén, de nem mutatott kapcsolatot a stroke óta eltelt idővel. Ez arra utal, hogy a stroke utáni késői szakaszban (betegeink esetében 8 hónap után) a motoros egységek károsodása már nem folytatódik.

#### *Az alsó motoneuron excitabilitásának változásai*

Összevetve az ép oldallal és a kontrol csoporttal, az érintett oldalon az F hullámok amplitúdója szignifikánsan magasabb volt ( $p<0,001$ ). Tanulmányunk során ennek az emelkedésnek a hátterét vizsgáltuk.

A statisztikai elemzés kimutatta, hogy megelőző nagy intenzitású szenzoros inger gátolta az F hullámokat az ép oldalon és a kontrol csoportban, de ugyanez nem történt meg a beteg érintett oldalán ( $p<0,001$ ). Az eredmény arra utal, hogy a vékony, magas ingerküszöbű szenzoros rostok által közvetített gátlás nem csökkenti jelentősen a stroke által érintett alsó motoneuron populáció aktiválását. Mivel csak gyenge korrelációt sikerült kimutatni az érintett oldal szenzorosan kondicionált F hullámainak amplitúdói és a megelőző szenzoros inger nélküli F/M arány között ( $r=0,404$ ), valószínű, hogy a magas ingerküszöbű szenzoros

gátlás hiánya csak kis mértékben felel az F hullámok amplitúdójának növekedéséért felső motoneuron károsodás esetén.

A felépülési görbe statisztikai analízise felfedte, hogy az érintett oldalon a teszt F hullámok amplitúdója az ép oldalhoz és a kontrol csoporthoz képest jelentősen hosszabb interstimulus intervallumnál érte el a kondicionáló F hullámok amplitúdóját ( $p < 0,001$ ). A teszt F hullámok gátlása a kondicionáló inger által kiváltott szenzoros gátlással és rekurrens gátlással magyarázható. Eredményeink alapján azonban felső motoneuron károsodás esetében a szenzoros gátlás hatása lényegesen csökkent, valamint ismert tény, hogy a kis kézizmokban a Renshaw sejtek által közvetített gátlás jelentéktelen. Ez a két mechanizmus nem tud magyarázattal szolgálni az érintett oldal hosszabb felépülési idejéhez. Ezzel szemben valószínűbb, hogy a motoneuron membrán hosszabb hyperexcitábilis időszaka gátolja meg a motoneuron újabb kisülését és F hullám generálását. Feltételezhető, hogy a központi, leszálló impulzusok hiánya ion-csatorna változásokat eredményez a motoneuron membránjában, a kondicionáló inger excitabilitást növelő hatása hosszabban tart, a motoneuron felszínén az akciós potenciál gyorsabban terjed és az axon kúpnak nincs ideje kellő mértékben repolarizálódni, hogy újból aktiválható legyen. A teszt inger csak a megnyúlt hiperexcitábilis periódus után válthat ki újabb kisülést.

Az érintett oldalon a felépülési idő jó korrelációt mutatott az F/M aránnyal ( $r=0,749$ ), a bénulás fokával ( $r=0,851$ ), a spasztikus tónus fokozódással ( $r=0,537$ ), ezáltal valószínű, hogy a motoneuron membrán változásai szerepet játszanak az F hullámok amplitúdójának növekedésében, de a kérdés tisztázása további kutatást igényel.

*Eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy:*

1. Ischaemiás stroke utáni korai szakaszban az érintett oldalon transz-szinaptikus degeneráció következtében axonális károsodás jön létre. Az ezt követő kollaterális reinnerváció szintén a korai szakaszban kezdődik el, folyamatos növekedést mutat, majd a késői szakaszban leáll és tartósan átrendeződött szerkezetű motoros egységek jelennek meg.
2. Az alsó motoneuron populációban a felső motoneuron károsodás nyomán kialakult transz-szinaptikus degeneráció főleg a nagyobb méretű, magas ingerküszöbű motoros egységeket érinti.
3. A neurofiziológiai elváltozások mértéke a tünetek súlyosságával arányos.

4. Az izomrostszűrűség nem függ az izom kontrakciós szintjétől. Az stroke által érintett izomban az izomrostszűrűség alacsony és magas kontrakciós szinten egyaránt növekedést mutatott. Ez alapján felvetődik az alacsony ingerküszöbű, kisméretű motoros egységek jelentősebb szerepe a stroke utáni helyreállító folyamatokban és az izomerő kifejtésében.
5. A még működő alsó motoneuronok is változások jeleit mutatják: hiperexcitabilitás, hosszan tartó membrán depolarizáció, csökkent interneuron gátlás.

### **Köszönetnyilvánítás:**

Ezúton fejezem ki hálás köszönetem **Dr. Beniczky Sándornak**, témavezetőmnek, akinek vezetésével és odaadó segítségével a dolgozat alapját képező munkám végezhettem.

Őszinte köszönettel tartozom **Prof. Dr. Vécsei Lászlónak**, a Szegedi Tudományegyetem Neurológiai Klinika intézetvezetőjének a kezdetektől fogva nyújtott önzetlen segítségéért.

Ugyancsak szeretném kifejezni köszönetem **David Durham** úrnak, aki a dolgozat szerkesztésében látott el hasznos tanácsokkal.

Köszönöm a türelmét és segítségét **betegeimnek** és nem utolsósorban **családomnak**, akik a munka elvégzéséhez nélkülözhetetlen biztos háttérrel nyújtották.