NÖRO PSİKİYATRİ ARŞİVİ
ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Makale No: 3

Arch Neuropsychiatry 2026;63:16–21
https://doi.org/10.29399/npa.28944

Rutin Sinir İletim Çalışmalarında A-Dalgalarının Prevalansı ve Klinik İlişkileri: Retrospektif Bir Analiz

Prevalence and Clinical Associations of A-Waves in Routine Nerve Conduction Studies: A Retrospective Analysis

Tuba AKINCI, Egemen Kaan ÇAKAR, Bade GÜLEÇ, Nurten UZUN ADATEPE, Ayşegül GÜNDÜZ

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: A-dalgaları, motor sinir ileti çalışmaları (SİÇ) sırasında motor yanıttan sonra gözlenen geç yanıtlardır ve hem sağlıklı bireylerde hem de nörolojik hastalığı olan bireylerde görülebilir. Bu çalışmanın amacı, rutin sinir ileti çalışmaları için elektrofizyoloji laboratuvarına yönlendirilen bir kohortta A-dalgalarının prevalansını ve klinik ilişkilerini tanımlamaktı.

Yöntem: Bu çalışma retrospektif bir çalışmadır. Ocak 2022 ile Aralık 2022 tarihleri arasında tek bir elektrofizyolog (A.G.) tarafından değerlendirilmiş ve F-dalgası incelemeleri yapılmış 456 hastanın tıbbi ve elektrofizyolojik verileri analiz edildi.

Bulgular: Bu kohorta 404 hastaya ait 1197 sinir dahil edildi. En yaygın tanı tuzak nöropatisi olup bunu polinöropati, radikülopati, miyopati, motor nöron hastalığı ve diğer tanılar izledi. Yirmi beş hastada birden fazla tanı mevcuttu ve 185 hastada anormal sinir ileti çalışması saptanmadı. A-dalgaları, sinir ileti çalışmaları normal olan bireylerin %42,2'sinde görüldü. A-dalgaları en sık polinöropati hastalarında, ardından motor nöron hastalıkları, radikülopati ve miyopatilerde gözlendi. Ancak, polinöropati hastalarının çoğunda çoklu A-dalgaları vardı. Normal sinir ileti çalışmaları olan 185 kişiden 78'inde A-dalgaları tespit edildi; %7'sinde çoklu A-dalgaları mevcuttu. Çoklu ve tekli A-dalgaları en sık tibial sinirlerde kaydedildi. A-dalgaları yaşlı bireylerde daha sık gözlendi.

Sonuç: Çoklu A dalgaları dışında, A-dalgaları genellikle normal sinir ileti çalışmaları olan bireylerde de görülmektedir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, miyopati ve nöromüsküler kavşak hastalıklarında A-dalgalarının varlığını bildiren ilk çalışmadır. Yine, mevcut klinik verilerin sınırlı olması nedeniyle bu bulgu temkinli bir şekilde yorumlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: A-dalgaları; çoklu A-dalgaları; F-dalgaları; sinir ileti çalışmaları

ABSTRACT

Introduction: A-waves are late responses following the motor response during motor nerve conduction studies (NCSs) observed in healthy people and patients with neurological disorders. The aim was to define the prevalence and clinical associations of A-waves in a cohort referred to the electrophysiology laboratory for routine NCSs.

Methods: This is a retrospective study. We analyzed the medical and electrophysiological data of 456 patients admitted to our neurophysiology laboratory between January 2022 and December 2022, evaluated by a single examiner (A.G.), and had F-wave studies.

Results: We included 1197 nerves from 404 patients in this cohort. The most common diagnosis was entrapment neuropathy, followed by polyneuropathy, radiculopathy, motor neuron disease, myopathy, and other diagnoses. Twenty-five patients had multiple conditions, and 185 patients had no abnormal NCSs. The A-waves were seen in 42.2% of individuals with otherwise normal NCSs. The A-waves were most commonly found in patients with polyneuropathies, followed by motor neuron disorders, radiculopathy, and myopathy. However, the majority of polyneuropathy patients had multiple A-waves. A-waves were detected in 78 of 185 normal NCSs; 7 % had multiple A-waves. Multiple and single A-waves were more commonly recorded in the tibial nerves. The A-waves were more frequently observed in older subjects.

Conclusions: Other than multiple A-waves, A-waves were commonly seen in subjects with normal NCSs. As far as we know, this is the first study reporting the presence of A-waves in myopathy and neuromuscular junction disorders. Still, this finding should be interpreted cautiously given the limited clinical data available.

Keywords: A-waves; multiple A-waves, F-waves; nerve conduction studies

Cite this article as: Akıncı T, Çakar EK, Güleç B, Uzun Adatepe N, Gündüz A. Prevalence and Clinical Associations of A-Waves in Routine Nerve Conduction Studies: A Retrospective Analysis. Arch Neuropsychiatry 2026;**63**:16–21. doi: 10.29399/npa.28944

Yazışma Adresi: Tuba Akıncı, İstanbul Üniversitesi-Cerahpasa, Cerrahpasa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Istanbul, Türkiye • **E-posta:** tubaags@yahoo.com
Geliş Tarihi: 24.09.2024, **Kabul Tarihi:** 28.06.2025, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 08.12.2025
©Telif Hakkı 2025 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropskiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir

Öne Çıkan Noktalar

- **A-dalgaları, hem sağlıklı bireylerde hem de nörolojik hastalığı olanlarda ortaya çıkmaktadır.**
- **A-dalgalarının görülme sıklığı yaş ile birlikte artar.**
- **Miyopati ve nöromüsküler kavşak hastalıklarında da A-dalgaları görülebilmektedir.**
- **Hem tekli hem çoklu A-dalgaları en çok tibial sinirlerde kaydedilmiştir.**

GİRİŞ

Rutin motor sinir iletim çalışmaları (SİÇ) sırasında bileşik kas aksiyon potansiyelinden (BKAP) sonra ortaya çıkan geç yanıtlar; latans, stabilite, amplitüd, yanıtı ortaya çıkarmak için gereken uyarı şiddeti, tutarlılık ve çift uyarı ile ortadan kaybolma olasılığı gibi özelliklerine göre ayırt edilir (1). F-dalgaları ve H-refleksi gibi bazı geç yanıtlar fizyolojik koşullarda gözlemlenebilirken, buna karşılık A dalgaları genellikle altta yatan bir patolojinin belirtisi olabilir (1).

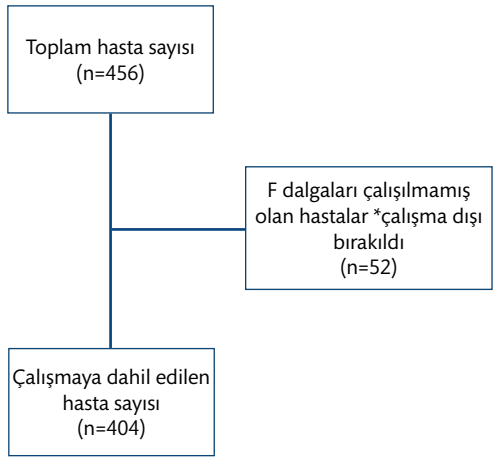
A-dalgaları, özellikle F-dalgası incelemeleri sırasında, BKAP'tan sonra kaydedilen yaygın görülebilen geç yanıtlardır (1). Bu yanıtlar, genellikle düşük amplitüdlü, sabit şekilli ve neredeyse değişmeyen latanslıdır. A-dalgalarının latansı, sıklıkla F-dalgasından daha kısadır; ancak bazı durumlarda F-dalgası ile aynı ya da daha uzun olabilir (2). Tekrarlayan uyarılar, A-dalgasının latansında genellikle 0,5 milisaniyeden (ms) daha küçük değişikliğe yol açar; ancak bazı durumlarda bu değişiklik 1,5 ms'ye ulaşabilir (3). A-dalgalarının oluşumunda sinirlerdeki ekstra deşarjlar, efaptik iletim ve aksonal dallanma gibi birkaç olası mekanizmanın rol oynayabileceği belirtilse de (4) altta yatan kesin patofizyolojik mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. A-dalgaları, hem normal hem de anormal sinirlerde geniş bir yelpazede bildirilmiştir. Ancak bu yanıtların belirgin bir patern göstermediği anlaşılmaktadır. A-dalgaları, demiyelinizan ve aksonal nöropatiler, radikülopatiler, fokal mononöropatiler ve motor nöron hastalıkları gibi birçok nörolojik hastalıkta sık olarak saptanmıştır (2,3,5,6). Buna karşılık A-dalgalarının sağlıklı bireylerde, özellikle alt ekstremitelerde görüldüğü bildirilmiştir (2,6). Sağlıklı bireylerden oluşan bir grupta yapılan bir çalışmada, peroneal sinirlerin %14'ünde ve tibial sinirlerin %25'inde A-dalgaları saptanmıştır (3). Sağlıklı bireylerde A-dalgalarının görülme sıklığı yaşla birlikte artmıştır (3). Puksa ve arkadaşları, yaşa bağlı olarak motor aksonlarda dejenerasyon, kas lifi yoğunluğunda artış ve motor iletim hızında yavaşlama meydana geldiğini, bu değişikliklerin özellikle alt ekstremitelerde daha belirgin olduğunu vurgulamıştır (3).

Bu retrospektif çalışmada amacımız, rutin elektrofizyolojik değerlendirme amacıyla yönlendirilen hastalarda, farklı periferik sinir sistemi hastalıklarında A-dalgalarının varlığını, sıklığını ve anormal F-dalgaları ile ilişkisini ortaya koymaktır.

YÖNTEM

Hastalar

Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2022 ile Aralık 2022 tarihleri arasında nörofizyoloji laboratuvarımıza elektrofizyolojik değerlendirme amacıyla başvuran, tek bir araştırmacı (A.G.) tarafından değerlendirilen ve F-dalga çalışması yapılan tüm hastaların tıbbi ve elektrofizyolojik verileri analiz edilmiştir. F-dalgası elde edilemeyen ya da sonuçları kesin olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Çalışma akış şeması. Ocak 2022 ile Aralık 2022 tarihleri arasında EMG laboratuvarına başvuran, tek bir değerlendirici (A.G.) tarafından F-dalgası çalışması yapılmış olan toplam 456 hasta analiz edildi. F-dalgası kaydının bulunmadığı ya da yorumlanamadığı 52 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak, 404 hasta çalışmaya dahil edildi.
*F-dalgası sonuçları mevcut olmayan veya yorumlanamayan hastalar

Bu araştırma çalışması, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle, bilgilendirilmiş onam alınmamıştır. Çalışma, hastanemiz etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 27.07.2023 / E-83045809-604.01.01-742186).

Klinik değerlendirme: Tüm hastalar aynı veri formu kullanılarak aynı hekimler (B.G., E.K.Ç.) tarafından değerlendirildi. Demografik veriler, klinik ön tanılar ve elektrofizyolojik analiz sonrası belirlenen nihai tanılar kaydedildi.

Elektrofizyolojik değerlendirme: Elektrofizyolojik analizler, standart tekniklere uygun şekilde, aynı kayıt elektrotları ve EMG cihazı (Keypoint 9033A07, AlpineBiomedApS, DK-2740, Danimarka) kullanılarak gerçekleştirildi. Motor yanıtları kaydetmek için bar elektrotlar, duysal yanıtlar için ise yüzük elektrotlar kullanıldı. Üst ekstremitelerde sıcaklık 32°C, alt ekstremitelerde ise 30°C olacak şekilde sabit tutuldu.

Sinir iletim çalışmaları (SİÇ) ve iğne elektromiyografi (EMG):

Sinir iletim çalışmaları ve EMG, literatürde tanımlanan konvansiyonel yöntemlere uygun olarak gerçekleştirildi (7).

- Median, ulnar, peroneal ve tibial sinirlerin motor iletim çalışmaları yapıldı. Elektrot yerleşimi literatürde belirtildiği şekilde uygulandı (7). Median ve ulnar sinirler sırasıyla el bileği ve dirsekten uyarılmış, kayıtlar abductor pollicis brevis (APB) ve abductor digiti minimi (ADM) kaslarından yapıldı. Tibial sinir, medial malleolusun arkasından ve popliteal fossadan uyarıldı, kayıtlar abductor hallucis (AH) kasından yapıldı. Peroneal sinir, ayak bileği ve fibula başının altı ile üstünde olmak üzere iki ayrı noktadan uyarıldı, kayıtlar extensor digitorum brevis (EDB) kasından yapıldı.

Kayıt elektrotları, kas göbeği-tendon (belly-tendon) konfigürasyonuna uygun olarak yerleştirildi. Duyarlılık 5 mV/divizyon olarak ayarlandı, süpürme hızı alt ekstremite sinirleri için 5 ms, üst ekstremite sinirleri için 3 ms olarak belirlendi. Gerekli durumlarda BKAP dalga formunun tamamının yakalanabilmesi için süpürme hızı ayarlandı.

Duyusal iletim çalışmaları, median, ulnar, superfisiyal peroneal ve sural sinirlerde antidromik yöntemle gerçekleştirildi (8,9). Üst ekstremite sinirleri el bileğinden uyarıldı; median ve ulnar sinir yanıtları sırasıyla 2. ve 5. parmaklardan 12 cm mesafeden kaydedildi (8). Alt

ekstremitelerde sural sinir, baldırdan lateral malleolden yaklaşık 14 cm mesafeden uyarıldı (9). Tepe latansı ve duysal sinir aksiyon potansiyeli (SNAP) amplitüdü ölçüldü.

İğne EMG analizinde pozitif keskin dalgalar, fibrilasyon potansiyelleri ve fasikülasyonların varlığı kaydedildi. Ayrıca, interferans paternleri ve motor ünite potansiyellerine ilişkin niteliksel analiz yapıldı.

Kas seçimi, klinik muayene ve ön tanıya göre belirlendi.

- **F-dalgaları:** Median, ulnar ve tibial sinirler için F-dalgaları kaydedildi. Kayıt elektrotları motor SİÇ ile aynı şekilde yerleştirildi (10). F-dalgaları, median, ulnar ve tibial sinirlerin el bileği veya ayak bileği seviyesinden uyarılmasıyla elde edildi ve BKAP'a göre anlamlı şekilde daha geç latanslıydı. Peroneal sinir F-dalgaları, diğer sinirlere kıyasla daha düşük oranda gözlendiğinden, rutin uygulamada çalışmamaktayız.

  Tüm F-dalga çalışmaları için 0,2 ms süreli 20 rastgele supramaksimal uyarı kullanıldı.

Etkili bir supramaksimal antidromik aktivasyon, katotun anotun distalinde olacak şekilde ve iki kutup arasında 2–3 cm mesafe olacak biçimde yerleştirilmesiyle sağlandı (11). Duyarlılık ve süpürme hızları sırasıyla 200 µV/divizyon ve 10 ms/divizyon olarak ayarlandı. Minimum F-dalga latansları, literatürde belirtilen kriterlere göre kaydedildi (12).

Veri analizi: A-dalgaları, öncelikle BKAP ile F-dalgaları arasında yer alan yanıtlar olarak tanımlandı. Ancak F-dalgaları ile karışık olan ya da F-dalgalarından sonra gelen A-dalgaları da kabul edildi. Bir yanıt, 20 uyarımın en az üçünde genliği ve dalga formu sabit olup, başlangıç latansı 1,5 ms'den daha az değişiyorsa A-dalgası olarak kabul edildi (5). Önceki literatürle uyumlu olarak (3), A-dalgaları, CMAP ve F-dalgalarına göre konumlarına göre şu şekilde sınıflandırıldı: (i) F-dalgası ile karışık A-dalgaları, (ii) F-dalgasının yokluğunda görülen A-dalgaları, (iii) Çoklu A-dalgaları. A-dalgalarının sürekliliği (persistansı) ve hangi sinirlerde gözlendiği kaydedildi. Bir sinirde üç veya daha fazla A-dalgası olması durumu "çoklu A-dalgası" olarak tanımlandı (5). Tüm çalışmalarda supramaksimal uyarım kullanıldı.

İstatistiksel analiz:

Hastalar, A-dalgası varlığına göre gruplandırıldı. Tanılar ve F-dalga latansları gruplar arasında karşılaştırıldı. Kategorik veriler ki-kare (χ^2) testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerde, dağılımın homojen olduğu durumlarda bağımsız gruplar için t-testi, homojen olmayan dağılımlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler yüzde (%) olarak, sayısal veriler ise ortalama ± standart sapma (SD) şeklinde sunuldu.

Tüm analizler SPSS 20.0 programı kullanılarak yapıldı ve p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresince laboratuvarımızda değerlendirilen 404 hastaya ait kayıtlar çalışmaya dahil edildi. Erkek/kadın oranı 0,73 olup, 171'i erkek, 233'ü kadındı. Tüm grubun ortalama yaşı 48,9±18,7 yıldı. İki yüz doksan beş sağ median, 187 sol median, 139 sağ ulnar, 84 sol ulnar, 290 sağ tibial ve 202 sol tibial sinir olmak üzere toplam 1197 sinir incelendi (Tablo 1).

Hastalar arasında en sık görülen tanı tuzak nöropatiydi (n=62), bunu sırasıyla polinöropati (n=55), radikülopati (n=33), motor nöron hastalığı (n=14), miyopati (n=22) ve diğer tanılar izledi. Yirmi beş hastada birden fazla tanı mevcuttu 185 hastada ise sinir iletim çalışmaları normaldi (Tablo 2).

İki yüz on bir hastada en az bir sinirde A-dalgası (%52,2) saptandı (104'ü erkek, %49,3), buna karşın 193 hastada A-dalgası izlenmedi (67'si erkek, %34,7; p=0,003). A-dalgası olan grubun ortalama yaşı 53,3±17,5 iken, A-dalgası olmayan grubun ortalama yaşı ise 43,1±18,9 yıl idi (p<0,001).

Normal sinir iletim çalışması olan hastalar arasında, A-dalgası olanların ortalama yaşı 52,5±19,2 yıl; A-dalgası olmayanların ise 40,6±18,5 yıldı (p<0,05). Anormal sinir iletim çalışması bulgusu olan hastalarda ise A-dalgası olanların ortalama yaşı 53,8±17,1 yıl; olmayanların ise 48,4±18,6 yıl olarak bulundu (p<0,05).

A-dalgaları en sık polinöropatili hastalarda gözlendi, bunu motor nöron hastalığı, radikülopati ve miyopati takip etti.

Normal elektrofizyolojik bulguları olan bireylerin %42,2'sinde (n=78/185), periferik sinir sistemi hastalığı olan hastaların %60,73'ünde (n=133/219) en az bir sinirde A-dalgası izlendi (p<0,001).

Normal elektrofizyolojik bulguları olan 13 hastada (%7) çoklu A-dalgası izlendi (Tablo 2). Çoklu A-dalgaları en sık birden fazla tanısı olan hastalarda, ardından polinöropatili hastalarda gözlendi (Tablo 2). Guillain-Barré sendromu (GBS) tanısı alan tüm hastalarda (n=6) ve kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP) tanılı iki hastada çoklu A-dalgaları saptandı. Tüm GBS olguları demiyelinizan alt tipteydi (Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati – AIDP).

Sinir iletim çalışmaları bulgularına göre, A-dalgaları anormal sinirlerde normal olanlara kıyasla daha sık gözlendi (Şekil 2). Genel olarak A-dalgaları en sık tibial sinirlerde görülmüş olup, sağ tarafta %51, sol tarafta %55 oranındadır. Buna karşılık ulnar sinirlerde çok daha az sıklıkta (sağ %10,8; sol %14,3) ve en az sıklıkta median sinirlerde (sağ %6,7; sol %10,2) görüldü. Normal elektrofizyolojik bulguları olan bireylerde de A-dalgaları yine en sık tibial sinirlerde izlendi (sağ %34,5; sol %36), bunu ulnar (%13,3 sağ, %25 sol) ve median sinirler (%10 sağ, %5,2 sol) izledi (Şekil 2). Çoklu A-dalgaları en sık tibial ve ulnar sinirlerde izlenmiş olup

Tablo 1. Uyarılan Sinirlere Göre A-Dalgalarının Varlığı

	A-dalgaları, n (%)		
Uyarılan Sinir	**Toplam**	**Tekli A dalgası**	**Çoklu A dalgası**
Sağ median sinir (n=295)	20 (%6,7)	20 (%100)	0
Sağ ulnar sinir (n=139)	15 (%10,8)	10 (%66,6)	5 (%33,4)
Sağ tibial sinir (n=290)	148 (%51)	106 (%71,6)	42 (%28,4)
Sol median sinir (n=187)	19 (%10,2)	15 (%78,9)	4 (%21,1)
Sol ulnar sinir (n=84)	12 (%14,3)	11 (%91,6)	1 (%8,4)
Sol tibial sinir (n=202)	111 (%55)	72 (%64,8)	39 (%35,2)

Tablo 2. EMG Bulgularına Göre A-Dalgalarının Varlığı

EMG bulguları	A dalgası (-) n=193	A dalgası (+) n=211	Tekli A dalgası n=146	Çoklu A dalgası n=65
Normal (n=185)	107 (%57,8)	78 (%42,2)	65 (%35,2)	13 (%7)
Anormal (toplam) (n=219)	86 (%39,3)	133 (%60,7)	81 (%37)	52 (%23,7)
Polinöropati (n=55)	12 (%22)	43 (%78)	19 (%34,5)	24 (%43,5)
Miyopati (n=22)	10 (%45,5)	12 (%54,5)	9 (%41)	3 (%13,5)
Radikülopati (n=33)	15 (%45,4)	18(%55,6)	13 (%39,4)	5 (%15,2)
Motor Nöron Hastalığı (n=14)	4 (%28,5)	10 (%71,5)	9 (%64,3)	1 (%7,2)
Tuzak Nöropatisi (n=62)*	34 (%55)	28 (%45)	21 (%33,9)	7 (%32,1)
Nöromuskuler Kavşak Hastalıkları (n=5)	3 (%60)	2 (%40)	1 (%20)	1 (%20)
Brakial pleksopati (n=3)	3 (%100)	0	0	0
PNP ve diğer hastalıklar (n=19)**	5 (%27)	14 (%73)	6 (%31)	8 (%42)
Miyopati+ diğer hastalıklar (n=6)***	0	6 (%100)	3 (%50)	3 (%50)

Pnp: Polinöropati
*Tuzak nöropatilerinin çoğu karpal tünel sendromuydu.
Tuzak nöropatisi başlığı altında karpal tünel sendromu (n=43), dirsekte ulnar nöropati (n=13) ve fibula başında peroneal nöropati (n=6) yer almaktaydı.
**Polinöropati tanısı alan bazı hastalarda tuzak nöropati veya fokal radikülopati mevcuttu.
***Miyopati tanısı alan bazı hastalarda eşlik eden karpal tünel sendromu vardı.

Tablo 3. A-Dalgası Olan ve Olmayan Hastalarda F-Dalga Latansları

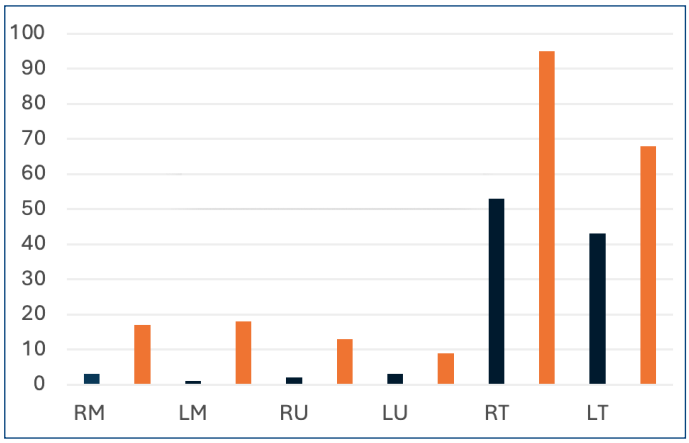
	F-dalga latansı (ms)		
	A dalgası (-) (ms) (n=872)	A dalgası (+) (ms) (n=325)	p
Sağmedian sinir(n=295)	25,6±4,7	28,1±8,6	0,007
Sağ ulnar sinir(n=139)	26,3±4,7	28,1±9,3	0,215
Sağtibial sinir(n=290)	46,7±9,2	48±16,9	0,009
Sol median sinir(n=187)	25,9±3,9	23,6±15,8	0,153
Sol ulnar sinir(n=84)	26,9±3,1	27,6±10,2	<0,001
Sol tibial sinir (n=202)	49,6±8,1	45,8±19,1	0,288

ms: millisaniye; Mann Whitney-U Testi; p<0.05

tibial sinirlerde daha yaygındı. Ayrıca A-dalgalarının, 60 yaş üzerindeki hastalarda 60 yaş altına kıyasla daha sık olduğu görüldü (%67,7 vs %44,9).

A-dalgası bulunan hastalarda, F-dalgası latansları A-dalgası olmayanlara göre daha uzun saptandı (Tablo 3).

Saf miyopati grubundaki 12 hastada ve nöromüsküler kavşak (NMK) hastalığı olan iki hastada da A-dalgası saptandı. Miyopati grubunda, romatolojik hastalıklarla ilişkili miyozit, post-COVID sendromu, steroid miyopatisi ve metabolik miyopatiler yer almaktaydı. NMK bozukluğu olan hastaların biri küçük hücre dışı akciğer karsinomuna bağlı presinaptik tip NMK bozukluğu gösterirken, diğeri ise COVID-19 aşısı sonrası ortaya çıkan miyastenia gravis tanısı aldı.



RM: Sağ Median, LM: Sol Median, RU: Sağ Ulnar, LU: Sol Ulnar, RT: Sağ Tibial, LT: Sol Tibial

Şekil 2. Elektrofizyolojik testlerde normal ve anormal sinirlerde A-dalgası yüzdesi.

TARTIŞMA

Çalışmamızın başlıca bulguları şunlardır: (i) A-dalgaları, normal sinir iletim çalışması bulgularına sahip bireylere kıyasla anormal sinir iletim çalışması bulguları olanlarda daha sık kaydedilmiştir (%60,7 vs %42); (ii) çoklu A-dalgaları, yine anormal sinir iletim çalışması bulgusu olan hastalarda daha sık izlenmiştir (%23,7 vs %7); (iii) A-dalgaları ve çoklu A-dalgaları en sık tibial sinirlerde kaydedilmiştir; (iv) A-dalgası varlığında F-dalga latansları daha uzun bulunmuştur; (v) yaşlanma ile A-dalgası sıklığında artış gözlenmiştir.

A-dalgaları, F-dalgalarından daha kısa süreli, düşük amplitüdlü ve şekil ve latans açısından daha sabit olmaları ile ayrılan anormal geç yanıtlar olarak tanımlanır (5). A-dalgalarının klinik önemi ilk olarak Bischoff ve arkadaşları tarafından rutin sinir iletim çalışmalarında tanımlanmıştır (2). Bu yanıtların genellikle demiyelinizasyon ile ilişkili nörojenik hastalıkları yansıttığı düşünülmektedir. A-dalgaları, sinir demiyelinizasyonundan rejenerasyona kadar farklı patofizyolojilere sahip akut ve kronik nöropatilerde gözlenebilmektedir (13). Proksimal Aksonun proksimal kısmının eksitasyonu, myo-aksonal efaptik iletim ve transaksonal dalgalar gibi olası patofizyolojik mekanizmalar da dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar bildirilmiştir (14). A-dalgaları; tuzak nöropatiler, diyabetik nöropati, brakiyal pleksus lezyonları, herediter motor-duyu nöropatileri, fasiyal nöropatiler, motor nöron hastalıkları, GBS ve kök lezyonları

ile ilişkilendirilmiştir (15). Çalışmamız, literatürdeki demiyelinizan (5,16) ve aksonal (17,18) polinöropatiler, fokal mononöropatiler (2,6), kök lezyonları (6) ve motor nöron hastalıklarında (19) A-dalgalarının kaydedilebildiğine bulgularını desteklemektedir. En dikkat çekici bulgu ise, çalışmamızda miyopatili hastalarda A-dalgalarının %54,5 oranında görülmesidir.

A-dalgaları daha önceki çalışmalarda sağlıklı bireylerde alt ekstremite sinirlerinde kaydedilmiştir. Puksa ve arkadaşlarının sağlıklı bireylerde yaptığı çalışmada A-dalgaları tibial sinirde %25, peroneal sinirde %14, üst ekstremite sinirlerinde ise yalnızca %2 oranında gözlenmiştir (3). Diğer bazı çalışmalarda ise A-dalgaları sağlıklı bireylerde %0,7–3 oranında bildirilmiştir (2,6). Zhang ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, nörolojik tanısı olmayan hastalarda A-dalgası %38,9 oranında bulunmuş; bunun %18,4'ü tekli, %20,5'i çoklu A-dalgaları olarak kaydedilmiştir (20). Bizim çalışmamızda, nörofizyolojik olarak "normal" kabul edilen sinirlerde A-dalgası görülme oranı önceki çalışmalara kıyasla biraz daha yüksek bulunmuştur. Bu farkın çalışmalardaki yöntem farklılıkları, değerlendirilen motor sinir sayısı ve çalışmaya katılan bireylerin farklı özelliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. A-dalgalarının normal sinirlerde yüksek oranda görülmesi, daha önceki çalışmalarda da gösterildiği üzere (21), bu dalgaların çeşitli hastalıkların çok erken bir belirtisi olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamıza dahil edilen tüm bireyler semptomatik olup periferik sinir sistemi disfonksiyonu şüphesiyle başvurmuştu; ancak bir kısmında ekstranörolojik nedenlere bağlı olabilecek özgül olmayan yakınmalar mevcuttu. Ayrıca bazı çalışmalarda (6) A-dalgası için 50 mikrovolt amplitüd kriteri kullanılmışken, bizim çalışmamızda bu sınırlama uygulanmamıştır. Biz 50 mikrovolttan düşük amplitüdlü A-dalgalarını da kabul ettiğimiz için, bu durum normal sinirlerdeki A-dalgası sıklığının yüksek bulunmasına katkı sağlamış olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürle uyumlu şekilde (20), çalışmamızda da A-dalgası bulunan bireylerde F-dalgası latanslarının anlamlı derecede daha uzun olduğu görülmüştür. Ayrıca A-dalgalarının tibial sinirlerde daha sık ve yaşlı bireylerde gençlere kıyasla daha yaygın olduğu gözlemlerimiz de önceki çalışmalarla uyumludur (3,20). Tibial sinirlerde A-dalgalarının daha sık görülmesi, plantar kaslardaki motor ünite sayısının extensor digitorum brevis'e göre daha fazla olması ile ilişkili olabilir (22). A-dalgası sıklığının yaşla birlikte artmasının ise periferik sinirlerdeki dejeneratif değişimlerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür (3).

Daha önce periferik sinir hastalığı öyküsü olmayan nöropati hastasında çoklu A-dalgalarının görülmesi, klinik olarak Guillain-Barré Sendromu (GBS) şüphesini desteklemiştir (23). Yapılan çalışmalar, A-dalgaları ile ileti bloğu ve demiyelinizasyon arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (24,25). Çoklu A-dalgaları, akson içindeki birden fazla inflamatuar odağın elektrofizyolojik yansıması olabilmektedir (22). Bizim çalışmamızda da GBS tanısı konulan tüm hastalarda çoklu A-dalgaları gözlemlenmiştir. Bu tutarlı bulgu, önceki elektrofizyolojik çalışmaların da desteklediği şekilde, periferik sinirlerde yaygın demiyelinizasyon ve inflamatuar tutulumun varlığını yansıtıyor olabilir.

Yeni bir bulgu olarak, miyopatilerde ve nöromüsküler kavşak bozuklukluğu olan hastalarda yüksek oranda A-dalgası gözlenmiştir. A-dalgaları miyopatili hastaların 18'inde, NMK bozukluğu olanların ise ikisinde saptanmıştır. Çoklu A-dalgaları ise miyopatili hastaların altısında, NMK bozukluğu olanların birinde görülmüştür. Her ne kadar rutin miyopati veya nöromüsküler kavşak hastalıkları protokollerimizde F-dalgaları kaydedilmediği için hasta sayısı az olsa ve A-dalgalarına yol açabilecek diğer olası komorbiditeler (örneğin kronik S1 radikülopatisi, diyabet) dışlanamamış olsa da, A-dalgalarının miyopatiler ve nöromüsküler kavşak hastalıklarıyla olan ilişkisi dikkat çekicidir.

Miyopati grubumuz oldukça heterojen olup romatolojik hastalıklara bağlı miyozit, post-COVID sendromu, steroid miyopatisi ve metabolik miyopatili hastaları içermekteydi. Bu hastalardaki altta yatan metabolik bozukluk veya enfeksiyöz etiyolojinin, periferik sinirleri de etkileyerek efaptik iletime neden olabileceği öne sürülebilir. Efaptik iletim, sinaptik bağlantı olmaksızın komşu sinir lifleri arasında doğrudan elektriksel etkileşim yoluyla aksiyon potansiyelinin yayılmasıdır. Normalde periferik sinirlerin miyelin kılıfı bir yalıtkan görevi görerek bu tür hatalı iletimleri engeller. Ancak, miyopati ve nöromüsküler kavşak bozukluğu olan hasta grubumuzda, altta yatan patolojik süreçlerin yalnızca kas ya da kavşak düzeyinde sınırlı kalmayıp periferik sinirleri de etkileyebileceğini düşünüyoruz. İnflamatuvar mekanizmalar, metabolik bozukluklar ya da post-enfeksiyöz değişiklikler—örneğin post-COVID sendromunda görülenler—sinir irritasyonuna neden olabilir, miyelin bütünlüğünü bozabilir veya ektopik uyarı bölgelerinin oluşumunu tetikleyebilir. Bu değişiklikler, bitişik sinir lifleri arasında efaptik iletimi kolaylaştırabilir. Sonuç olarak, standart sinir uyarımı sonrasında gözlenen tekrarlayan ve beklenmedik yanıtlar (A-dalgaları gibi) bu mekanizma ile açıklanabilir. Bu nedenle, çalışmamızda gözlenen artmış A-dalgası sıklığı, efaptik iletime yol açan subklinik periferik sinir tutulumunu yansıtıyor olabilir. Bu hipotezin, ayrıntılı nörofizyolojik ve histopatolojik çalışmalarla daha fazla araştırılması gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca, nöromüsküler kavşak bozukluğu olan hastalarda A-dalgası görülme oranı daha yüksek görünse de, bu oran fazla tahmin edilmiş olabilir; çünkü bu tanı ön tanısıyla gönderilen hastalarda F-dalgaları rutin olarak kaydedilmemiştir.

Serimizde miyopatili ve miyastenia gravis (MG) hastalarında A-dalgaları saptanmış olsa da, bu bulgunun yorumlanması bu vakalara ait ayrıntılı klinik bilgilerin eksikliği nedeniyle sınırlıdır. Özellikle, bu retrospektif veri setinde kapsamlı nörolojik muayene bulguları, iğne EMG sonuçları, spinal görüntüleme (örneğin lomber manyetik rezonans görüntüleme), eşlik eden hastalıklar ve nihai tanı doğrulaması yer almamaktadır. Bu nedenle, bu hasta gruplarında A-dalgalarının varlığına çalışmamızda özel olarak vurgu yapılmamış ve bu bulgunun klinik anlamı belirsiz kalmıştır. A-dalgalarının miyopati veya MG' de anlamlı olup olmadığını belirlemek için, kapsamlı klinik ve nörofizyolojik değerlendirme içeren ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından birisi, retrospektif olmasıdır. Ancak buna rağmen, bulgularımız literatürde A-dalgalarının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamaktadır. A-dalgalarının sağlıklı sinirlerde de yaygın olarak görülebildiği göz önüne alındığında, bu dalgaları nörolojik hastalıklar için özgül bir belirteç olarak değerlendirmek zordur. Ayrıca, inaktif kronik radikülopatiler gibi ek subklinik bulgulara sahip bir hasta grubumuz da mevcuttur. Her ne kadar bu bulgular inaktif olsa da, bu hastalarda patofizyolojik bir değişiklik olduğuna inandığımız için onları dışlamadık. Çalışmamızdaki temel güçlük, A-dalgaları ile tekrarlayan F-dalgalarını ayırt etmekti. Çünkü tekrarlayan F-dalgaları da F-dalgası latanslarında benzer yapıdaki sabit yanıtlar olarak görülebilir. Veltsista ve arkadaşları (26), bu ayrımı yapmak için bir kriter tanımlamıştır: 40 stimülasyonun 16'sından fazlasında görülen yanıtlar A-dalgası, 16'dan azında görülenler ise tekrarlayan F-dalgası olarak kabul edilmelidir. Bu nedenle, bu ayrım çalışmamız için önemli bir kısıtlılık olabilir. Ancak, buna karşı iki önemli savunmamız vardır. Birincisi, incelediğimiz veri setindeki hastaların çoğunda F-dalgaları mevcuttu. Dolayısıyla, F-dalgalarının varlığında A-dalgalarını tanımlamak görece daha kolaydı. İkincisi, çalışmamızda motor nöron sayısı az olan hasta sayısı oldukça düşüktü.

Sonuç olarak, çoklu A-dalgaları dışında, A-dalgaları normal sinir iletim çalışmaları olan bireylerde de yaygın olarak görüldü. Çoklu ve tekli A-dalgaları, polinöropatiler dahil olmak üzere çeşitli nöromüsküler hastalıklarda gözlemlenebilir. Bu nedenle, polinöropatinin erken evrelerinde dikkatle yorumlanmalıdırlar; çünkü A-dalgaları veya F-dalgası değişiklikleri, polinöropati benzeri tablolar gösteren olgularda

da gelişebileceğinden, geleneksel olarak bir biyobelirteç olarak kabul edilmelerine rağmen yanlış yönlendirmelere yol açabilirler.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüş ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (E-83045809-604.01.01-742186).

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- AG, TA; Tasarım- AG, TA, NUA; Denetleme- AG,TA, EKÇ, BG, NUA; Malzemeler- EKÇ, BG, AG; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- EKÇ, BG, AG,TA; Analiz ve/veya Yorum- AG, TA; Literatür Taraması- AG, TA; Yazıyı Yazan- AG, TA; Eleştirel İnceleme- AG,TA, EKÇ, BG, NUA.

Veri Paylaşım Beyanı: Yazar veri paylaşımı yapmamayı tercih etmektedir. Araştırma verileri paylaşılmayacaktır.

Yapay Zeka Kullanımı: Makalemizde yapay zekâ (YZ) ve YZ destekli teknolojilerden yararlanılmamıştır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir fon kaynağı bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Bischoff C. Neurography: Late responses. Muscle Nerve. 2002;1:59–65. [Crossref]
2. Bischoff C, Stalberg E, Falck B, Puksa L. Significance of A-waves recorded in routine motor nerve conduction studies. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1996;101:528–533. [Crossref]
3. Puksa L, Stalberg E, Falck B. Occurrence of A-waves in F-wave studies of healthy nerves. Muscle Nerve. 2003;28:626–629. [Crossref]
4. AAEM Nomenclature Committee. AAEM Glossary of Terms in Electrodiagnostic Medicine. Muscle Nerve. 2002;24:1188–1191.
5. Kornhuber ME, Bischoff C, Mentrup H, Conrad B. Multiple A waves in Guillain-Barré syndrome. Muscle Nerve. 1999;22:394–399. [Crossref]
6. Rowin J, Meriggioli MN. Electrodiagnostic significance of supramaximally stimulated A-waves. Muscle Nerve. 2000;23:1117–1120. [Crossref]
7. Stålberg E, Falck B. Clinical motor nerve conduction studies. Methods Clin Neurophysiol. 1993;4:61–80.
8. Johnson EW, Melvin JL. Sensory conduction studies of median and ulnar nerves. Arch Phys Med Rehabil. 1967;48:25–30.
9. Schuchmann JA. Sural nerve conduction: a standardized technique. Arch Phys Med Rehabil. 1977;58:166–168.
10. Jerath N, Kimura J. F Wave, A Wave, H Reflex and Blink Reflex. Handb Clin Neurol. 2019;160:225–239. [Crossref]
11. Daube JR, Rubin DI. Clinical neurophysiology. Oxford, New York: Oxford University Press; 2009. [Crossref]
12. Kadanka Z, Bednarik J, Vohanka S. Practical electromyography, 1st edn Brno: IDPVZ; 1994.
13. Versace V, Campostrini S, Tezzon F, Martignago S, Kofler M, Saltuari L, et al. A typical electrophysiologic findings in a patient with acute motor and sensory axonal neuropathy. Front Neurol. 2017;8:594–599. [Crossref]
14. Magistris M, Roth G. Motor axon reflex and indirect double discharge: ephaptic transmission? A reappraisal. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1992;85:124–130. [Crossref]
15. Rampello L, Rampello L, Arcidiacono A, Patti F. A waves in electroneurography: differential diagnosis with other late responses. Neurol Sci. 2020;41:3537–3545. [Crossref]
16. Lange DJ, Nijjar R, Voustianiouk A, Seidel G, Panchal J, Wang AK. Do A-waves help predict intravenous immunoglobulin response in multifocal motor neuropathy without block? Muscle Nerve. 2011;43:537–542. [Crossref]
17. Rampello L, Rampello L, Arcidiacono A. A waves in diabetic neuropathy: pathophysiology and neurographic images. J Clin Neurophysiol. 2019;36:93–96. [Crossref]
18. Laaksonen S, Metsarinne K, Voipio-Pulkki LM, Falck B. Neurophysiologic parameters and symptoms in chronic renal failure. Muscle Nerve. 2002;25:884–890. [Crossref]
19. Fang J, Cui L, Liu M, Guan Y, Ding Q, Shen D, et al. A retrospective study of the characteristics and clinical significance of A-waves in amyotrophic lateral sclerosis. Front Neurol. 2017;8:515. [Crossref]
20. Zhang W, Roberts L. The presence and significance of A-waves -a retrospective review of 679 patients. J Clin Neurophysiol. 2022;39:222–227. [Crossref]
21. Srotova I, Vlckova E, Dusek L, Bednarik J. A-waves increase the risk of developing neuropathy. Brain Behav. 2017;12:7:00760. [Crossref]
22. Vucic S, Cairns KD, Black KR, Chong PS, Cros D. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clin Neurophysiol. 2004;115:2329–2335. [Crossref]
23. Winer JB. An update in Guillain-Barré syndrome. Autoimmune Dis. 2014:793024. [Crossref]
24. Kadoya A, Ogawa G, Kawakami S, Yokota I, Hatanaka Y, Uchibori A, et al. The correlation between the change of distal motor latency of the median nerve and the abundant A-waves in Guillain-Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016;87:444–446. [Crossref]
25. Badry R. Prognostic value of "A" waves in patients with Guillain-Barré syndrome. J Clin Neurophysiol. 2019;36:385–388. [Crossref]
26. Veltsista D, Kefalopoulou Z, Kintos V, Chroni E. Identical late motor responses in early Guillain-Barré syndrome: A-waves and repeater F-waves. J Peripher Nerv Syst. 2023;28:41–46. [Crossref]