

# İdiyopatik Parkinson Hastalığında Transkraniyal Manyetik Stimülasyon / *Transcranial Magnetic Stimulation in Idiopathic Parkinson's Disease*

Gülbin Yüksel, Geysu Karlıkkaya, Hülya Tireli

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

## ABSTRACT

### **Transcranial Magnetic Stimulation in Idiopathic Parkinson's Disease**

**Scientific background:** Activating the motor cortex via Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) gives information about the central motor neuronal pathways. It has been used to assess the functional integrity of motor neurons and descending pathways in different neurological disorders including Idiopathic Parkinson's Disease. There are different conclusions from different studies regarding TMS in IPD patients, but the most common finding is an increase in MEP amplitude.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the functional integrity of corticomotor neuronal pathways in IPD patients, using TMS.

**Material and methods:** We studied 30 IPD patients (21 male, 9 female) and age and sex matched 30 healthy controls with TMS. The MEP latency and amplitude was recorded and compared between the patients and controls. The effect of, age of onset, disease duration and disability degree was evaluated.

**Findings:** We found no difference between the two groups for MEP latency but there was an increase in MEP amplitude in patient group. This finding was correlated with disease duration and disability scales, and there was no change with dopaminergic treatment.

**Conclusion:** IPD is not only a disease of extrapyramidal system and the

central motor neuronal pathways are affected early in the disease course.

## ÖZET

**Bilimsel zemin:** Motor korteksin uyarımı ile santral motor yolların fonksiyonları hakkında bilgi veren bir yöntem olan Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) bir çok hastalıkta olduğu gibi İdiyopatik Parkinson Hastalığında (IPH) da uygulanmaktadır. Yapılan çalışmaların bir kısmında anlamlı sonuçlar elde edilememiş ancak bazı yayınlarda da TMS ile elde edilen değerlerde dikkati çeken farklar olduğu bildirilmiş, en önemli değişikliğin de amplitüd büyüklüğü olduğuna dikkat çekilmiştir.

**Amaç:** Biz bu çalışmada IPH'da TMS kullanarak kortikomotor yollardaki etkilenmeyi araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntemler:** Klinik bulgular ile IPH tanısı almış 30 hasta ve yaş-cinsiyet açısından eşleştirilmiş 30 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda TMS ile Motor Uyarılmış Potansiyeller (MUP) kaydedildi. Kaydedilen motor potansiyellerin latans ve amplitüdüleri alınarak değerlendirme yapıldı. Elde edilen değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca MUP'lerin hastalık başlangıç yaşı, özürülük derecesi ve süresi ile değişkenliği ve etkilenimi değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda Parkinson hastalarında MUP latanslarında

**Key words:** Parkinson's Disease, Transcranial Magnetic Stimulation (TMS), Motor Evoked Potentials (MEP)

**Anahtar kelimeler:** Parkinson Hastalığı, Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), Motor Uyarılmış Potansiyel (MUP)

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Gülbin Yüksel  
Kozyatağı Mah. Abdülezelpaşa Sok. Nemika Hanım Apt. 6/7 Kadıköy-İstanbul  
Tel: 0532 272 30 78 gulbunyuksele@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 03.11.2004

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 03.11.2004

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 09.11.2004

Çalışmamızdaki hastaların bir kısmı 1996 yılında Ulusal Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

değişiklik kaydedilmedi, ancak amplitüdlere belirgin büyük olduğu görüldü. MUP değişikliklerinin hastalık süresi ve özürüllük derecesindeki artış ile paralellik gösterdiği, tedavi ile ise anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi.

**Sonuç:** Bu sonuçlarla, IPH'nin sadece ekstrapiramidal sistem tutulumu ile gitmediği, hastalığın erken dönemlerinden itibaren motor yolların da etkilenmiş olabileceğine dikkat çekilmiştir.

## GİRİŞ

Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), santral sinir sistemi içindeki motor yolların veya motor korteksin stimülasyonu ile spinal kord, periferik sinirler veya kastan elektriksel Motor Uyarılmış Potansiyel (MUP)'lerin kaydedilmesi ile gerçekleştirilen bir yöntemdir.<sup>1,2</sup> 1980'de Merton ve Morton elektriksel stimülatör ile sağlam skalp üzerine uygulanan, yüksek voltajlı, kısa süreli tek bir elektriksel uyarıyla motor nöronların uyarılabileceğini göstermişlerdir.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup> 1982'de Marsden tarafından aynı yöntem kullanılarak boyundan uyarım ile santral motor yolların iletimi gerçekleştirilmiştir.<sup>3,9</sup> 1985 yılında da Barker ve arkadaşları aynı elektriksel stimülatör gibi dokulardan iletilerek serebral motor korteksi stimüle eden ve daha ağrısız olan bir manyetik stimülatör ile uygulanan transkraniyal manyetik stimülasyonu kullanmaya başlamışlardır.<sup>3,9,10,11,12</sup>

Manyetik stimülasyon elektrik akımının elektrodlar veya cilt aracılığıyla iletimine dayanmaksızın nöronal dokunun uyarılması esasına dayanan bir methodur. Manyetik stimülatörün ürettiği dalgalı manyetik akım, hedeflenen nöronal dokuyu doğrudan uyaramaz, yolu üzerindeki nöronal dokuları uyararak bir elektrik akımının oluşmasına neden olur.<sup>2,12</sup>

Motor korteksin transkraniyal manyetik stimülasyonu, kortikospinal traktın en büyük çaplı, hızlı iletimli aksonlarının eksitasyonuna sekonder olarak kontralateralden motor potansiyellerin oluşumunu sağlayan bir yöntemdir.<sup>13</sup> Bu yöntem, kortiko kortikal internöronlar yolu ile presinaptik olarak kortiko spinal hücreleri eksite eden intrakraniyal bir akım meydana getirmekte ve non invaziv bir şekilde santral motor yolların nörofizyolojik fonksiyonlarının incelenmesine olanak sağlamaktadır.<sup>3,12,13,14</sup> Oluşan bu manyetik alan, saçlı deri, kafatası kemikleri, meninksler, BOS gibi yapıların rezistansı nedeniyle ile 30 kat azalır ve

skalpdaki yoğunluğu da elektrik alanı kadar olmaz. Manyetik alan ve oluşturduğu akımının daha az olmasından dolayı ağrı reseptörlerinin uyarımı da zordur. Bu tekniğin en önemli avantajları, non invaziv ve ağrısız oluşu dışında, hasta ile kooperasyon kurmaya ve uygulama öncesi herhangi bir hazırlık yapılmasına da gerek olmayışıdır.<sup>2,7,8</sup>

Bu yöntemde hangi nöronal elementlerin (dendritler, presinaptik terminaller, hücre somaları, efferent aksonlar veya bunların çeşitli kombinasyonları) aktive olduğu henüz bilinmemektedir. Eldeki küçük kaslardan elde edilen tek motor ünit kayıtlarına göre zayıf manyetik stimülusa yanıt alınması halinde uyarım yerinin presinaptik terminaller, kuvvetli stimülusa yanıt alınmasında da hücre soması veya aksonlar olduğu ileri sürülmektedir. Bu stimülasyon sonrasında oluşan ilk dalga, hızlı iletimli piramidal nöronların proksimal aksonlarının direkt aktivasyonu sonucu oluşan D (direkt) dalgalarıdır. Daha sonra peşpeşe gelen ve sadece korteks (gri madde) sağlam olduğunda kayıt edilebilen, kortikal eksitator internöronların aktivasyonu ile oluşan I (indirekt) dalgaları gelir. Medulla spinalis boyunca ilerleyen direkt ve indirekt dalgaların daha sonra birleşerek alfa motor nöronları tetikleyen post sinaptik eksitator potansiyellere neden oldukları ileri sürülmektedir.<sup>1,2,3,5,6,15,16,17</sup>

Manyetik stimülasyon santral motor gecikmeyi inceleyen bir tekniktir. Kaydedilen MUP latansının doğru olarak ölçülmesi bu gecikmeyi göstermenin en önemli, can alıcı noktasıdır.<sup>5,13</sup> Elde edilen motor aktivasyonların en kısa latans ve en büyük amplitüdlüsü alınarak değerlendirme yapılmaktadır. Özellikle şüpheli muayene bulguları olan veya semptomların organik kökenli olmadığı düşünülen hastalarda faydalıdır. MUP anormalitelerinin tipi oldukça sınırlıdır, bunlardan en sık karşılaştıklarımız; latansın uzaması, amplitüdün küçülmesi, hiç kaydedilememesi veya nadiren büyük bulunmasıdır. Amplitüd büyüklüğünün, uyarılan kortikal motor nöronların miktarını yansıttığı düşünülmektedir. Motor nöronlarda belli bir kayıp olduğunda, henüz latanslarda hiç bir değişiklik yokken bile amplitüdlere muhtemelen etkilenmektedir.<sup>2,10,13,17</sup>

Serebral korteksin motor alanı, bazal gangliyonların outputu için primer hedeftir, bu nedenle bazal gangliyon hastalıklarında görülen hareketin kontrolündeki defisit, kortikal hücrelerin aktivitesini yansıtmaktadır. Hayvanlarda, hem substansiya nigranın lezyonlarının, hem de MPTP kullanımının, motor korteksteki nöronların aktivitesinde önemli değişikliklere neden olduğu da bildirilmiştir.<sup>18,19,20</sup>

Parkinson hastalığında hareketin oluşumundaki bozukluk, motor kontroldeki ve hareket öncesi fasilitasyondaki yetersizliğe bağlıdır. TMS ile aktive olan kortikospinal nöronlar dışında başka yapılardan kaynaklanan anormal bir motor nöron eksitabilite yetersizliği durumunda, kortikomotonöronal projeksiyonlar normal olsa bile istemli kasılma ile oluşan MUP fasilitasyonu anormal olabilir. Bu ise kortiko spinal yolların üstündeki yapıların tutulumu ile de görülebilir.<sup>21</sup>

Parkinson hastalığında, TMS ile yapılan çalışmalarda, santral motor yollara ait amplitüd büyüklüğü haricinde herhangi bir patolojiye rastlanmadığı hatta MUP amplitüdünün büyük bulunduğu tek hastalık olduğu da kabul edilmektedir.<sup>21</sup>

Biz de bu çalışmada, İPH'da TMS ile motor yolların fonksiyonlarını inceledik ve elde edilen MUP'lerin hastalığıdaki değişkenliğini araştırdık.

## ÇALIŞMA GRUBU VE YÖNTEM

Çalışma, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Nöroloji Kliniği Hareket Bozuklukları polikliniğinde takip edilen 21 (%70) erkek, 9 (%30) kadın toplam 30 hasta ile yapılmıştır. Hastalar, istirahat tremoru, bradikinezi veya akinezi, rijidite ve postural instabilite bulgularından en az ikisinin olması koşulu ile İPH tanısı almışlardı. Özürüllük değerlendirme UPDRS ve Hoehn-Yahr skalasına göre yapıldı. Nörolojik muayene ve görüntüleme ile diğer olası hastalıklar dışlandı.

Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 21 erkek (yaş ort: 65.23), 9 kadın (yaş ort: 67.55) toplam 30 sağlıklı kişiden oluşturulmuştur.

Hasta ve kontrol grubuna uygulanacak TMS ile ilgili bilgi verilerek onayları alındı.

Klinik olarak iki taraflı tutulum gösteren hastalarda TMS, semptomların başladığı ve şu anda da daha şiddetli bulgular veren ekstremiteden, tek taraflı tutulumu olanlarda da semptomların görüldüğü ekstremiteden kaydedilmiştir. Bu kayıt, kontrol grubunda ise dominant olan hemisfere göre yapılmıştır.

TMS, Medelec Sapphire 4 ME elektromyografi cihazı ve Magstim 200 stimülatör ile yapılmıştır. Dış çapı:13 cm., iç çapı:5 cm., 2 teslalık yuvarlak şekilde (sirküler) koili ile %70-75 şiddette uygulanan TMS ile elde edilen MUP'ler, Motor NCV Auto programından kaydedilmiştir. Yüzeysel elektrod Abduktör Digi-ti Minimi (ADM) kasına yerleştirilip kasın kasılması sağlanmıştır. Koilin merkezi motor korteks üzerinde orta hattan 0.5-1.0cm. lateralde olacak şekilde yerleştirilerek uygun pozisyonu bulunmuş ve stimulus verilmiştir. Kayıt kası olan ADM'nin kontraksiyonu ile fasilitasyon sağlanmıştır. Motor korteksin stimülasyonu ile elde edilen M dalgasının latansı, ilk başlangıç noktası olarak, amplitüdü ise izoelektrik hattan olan yüksekliği şeklinde hesaplanmıştır. Ardarda 4 kez yapılan TMS ile kaydedilen en yüksek amplitüd ve en kısa latans değerleri alınarak değerlendirme yapılmıştır.

Elde edilen MUP'lerin cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, süresi, özürüllük derecesi, tedavi ve klinik lateralizasyonuna göre değerlendirilmeleri yapılmıştır. Ayrıca kontrol grubu ile de karşılaştırmalı olarak çalışılmıştır.

İstatistiksel değerlendirmede, Kruskal Wallis 1-Anova testi, Spearman korelasyon testi ve Student t testi kullanılarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması, 66.3±9 (erkek: 65.6. kadın: 68.1) yılıdır. Hastalık başlangıç yaşı, 60.1±11.1 (30-74) yıl ve hastalık süresi 2 ay-35 yıl (ort: 6.05±7.43) arasında değişmektedir.

Ortalama UPDRS skoru,  $34.2 \pm 18.03$  olan hastalar, Hoehn-Yahr skalasına göre değerlendirildiğinde; 10 tanesinin devre 1.10 tanesinin devre 2 ve 10 tanesinin de devre 4'te olduğu görüldü.

Klinik olarak 19 (%63.33) hastanın iki taraflı, 11 (%36.66) hastanın tek taraflı bulguları vardı. Ayrıca 8 (%26.66) hastada yeni tanı konmuş ve henüz tedavi başlanmamıştı.

1. Hasta ve kontrol gruplarının MUP amplitüd ve latans değerleri karşılaştırıldığında, Parkinson hastalarında amplitüd ölçümlerinin anlamlı ( $p.0.009$ ) şekilde daha büyük olduğu fakat latanslar arasında fark olmadığı görülmüştür (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol gruplarının MUP değerleri.

	Amplitüd	Latans
Hasta	1064.46 $\mu$ V	21.98 ms
Kontrol	601.05 $\mu$ V	21.77 ms
	P(0.009)	P(0.67)

2. Hastalık süresine göre hastalar iki gruba ayrılarak değerlendirildiğinde, 10 yıldan fazla süredir hasta olan grupta istatistiksel olarak anlamlılık içermese de MUP amplitüdlерinin daha büyük olduğu, latansların ise birbirine çok yakın bulunduğu dikkat çekmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastalık süresi ile MUP değerleri arasındaki ilişki.

Hastalık Süresi	Amplitüd	Latans
10 yıl ↓	889.79 $\mu$ V	21.94 ms
10 yıl ↑	1763.16 $\mu$ V	22.13 ms
	P(0.22)	P(0.85)

3. Özür lülük derecesine göre inceleme yapıldığında, UPDRS skoru yüksek olanlarda MUP amplitüdleri daha büyük bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı. Latans ölçümleri arasında ise yine anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hastalık özür lülük derecesi ile MUP değerleri arasındaki ilişki.

	Amplitüd	Latans
> 30 updrs	765.76 $\mu$ V	22.23 ms
$\geq$ 30 updrs	1292.88 $\mu$ V	21.78 ms
	P(0.09)	P(0.58)

4. Tedavi ile MUP değerlerinin ilişkisi incelendiğinde, tedavi alan ve almayan hastalar arasında farklılık olmadığı görülmüştür.

5. İPH'nın motor bulguları olan tremor, bradikinezi ve rijidite ile MUP değerleri arasındaki ilişki ayrıntılı olarak incelendiğinde, anlamlı bir etkileşim olmadığı gözlenmiştir. Klinik olarak tek taraflı semptomları olan hastalara iki taraflı TMS uygulaması ile MUP amplitüd ve latansları arasında fark olmadığı tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise parkinsoniyen bulguların gözlenmediği taraftan elde edilen MUP amplitüdlерinin istatistiksel anlamlılık taşımamakla beraber kontrol grubuna göre daha büyük olduğu görülmüştür.

## TARTIŞMA

Bir çok hastalıkta kullanılan TMS ile İPH'da hastalığın süresi, özür lülük derecesi de göz önünde bulundurularak bazı çalışma ve araştırmalar yapılmış, bu tekniğin klinik ve tedavi yönünden yararlılığı, güvenilirliği incelenmiştir.<sup>3,10</sup> Bazı araştırmacılar İPH'da MUP amplitüd ve latanslarının normal olduğunu, buna bağlı olarak da kortikospinal motor yolların eksitabilite ve iletim hızının sağlam olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bazı araştırmalarda da MUP amplitüdlерinin normalden büyük olduğu kaydedilmiştir.<sup>2,3,10,21</sup> İPH'da motor yolların eksitabilitesinin kontrolündeki bozukluğun bir göstergesi gibi kabul edilen amplitüd büyüklüğünün patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da hastalığın takibinde klinik anlamda değerli olabileceği düşünülmüştür.<sup>21,22</sup> Bu amplitüd büyüklüğü üç teori ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

- 1) Parkinson hastalarının kasılmış durumdaki kaslarını gevşetmekte zorlanmaları,
- 2) Spinal disinhibisyonun ve alfa motor nöron

eksitabilitesinin artmış olması,  
3) Henüz kanıtlanamamış olmakla birlikte, İPD'da motor nöronların ardısıra uyarılmasının normalden daha kolay olabileceğidir.<sup>10,21</sup>

Bizim çalışmamızda da kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak yapılan değerlendirmede, MUP latansları arasında fark olmamasına karşılık amplitüdlere Parkinson hastalarında anlamlı derecede büyük olduğu tespit edilmiştir. Literatür bilgilerini destekleyen bu sonucun, İPH'da kortikomotonöronal yol boyunca TMS ile aktive olan  $\alpha$  motor nöronların artmış olan eksitabilitesine bağlı olabileceği ve bunun da monosinaptik segmental refleksi cevabın artışı ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

MUP amplitüd artışının hastaların yaşı ve hastalık süresi ile ilişkisinin olmadığı, ancak klinik olarak belirgin kötüleşme gösteren hastalarda daha yüksek değerler elde edildiği bildirilmiştir.<sup>22</sup>

Çalışmamızda da hastalık süresi arttıkça kaydedilen MUP amplitüd değerlerinin de büyüdüğü ancak istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadığı tespit edilmiştir. UPDRS skoruna göre iki gruba ayrılan hastalarda da özürülük derecesi fazla olan hastalarda klinik kötüleşme ile paralel olarak amplitüdlere büyüdüğü görülmüştür. Bu bulgularla TMS'un, İPH'nın klinik takibinde güvenilir bir yöntem olabileceği ve ileride bu alandaki kullanılabilirliğinin daha iyi belirlenebileceği düşünülmüştür. Ayrıca literatür bilgilerine uygun şekilde TMS ile kaydedilen MUP değerlerinin cinsiyet ve hastalık başlangıç yaşı ile değişiklik göstermediği de bulunmuştur.

Bazı araştırmacılar, tedavi alan ve almayan Parkinson hastalarında yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada kaydedilen MUP amplitüd ve latans değerleri arasında önemli bir fark olmadığını belirlemişlerdir.<sup>22</sup> Bizim çalışmamızda da tedavinin MUP ölçümlerini etkilemediği görüşü doğrulanmış ve tedavi alan ve almayan iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Klinik olarak parkinsonizm bulgularının görülmediği

tarafından uygulanan TMS ile kaydedilen MUP amplitüdlere kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha büyük olduğunun görülmesi de dikkat çekicidir. Buna bağlı olarak henüz klinik bulguların net olarak tanımlanamadığı hastalığın erken dönemlerinde bile kortikal  $\alpha$  motor nöronlarda elektrofizyolojik olarak kaydedilebilen bir eksitabilite artışı olabileceği düşünülmüştür.

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, İPH'da TMS ile kaydedilen MUP değişikliklerinin gerek özürülük derecesi gerekse hastalık süresinin artışı ile belirginleştiği ve bu bulguların klinik semptomların görülmesinden daha önce de var olduğu görülmüştür. Bu bulgular ışığında, İPH'nın sadece ekstrapiramidal sistem tutulumu ile gitmediği, hastalığın erken dönemlerinden itibaren motor yolların da etkilenmiş olabileceği, buna bağlı olarak da hastalığın takibinde TMS'un bir rolü olabileceği düşünülmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. Kimura J.: Motor Evoked Potentials. In: Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle. 21: 553-585, Oxford University Press, Newyork, 2001.
2. Murray N.M.F.: Motor Evoked Potentials. Ed: Aminoff M.J. Electrodiagnosis in Clinical Neurology. Churchill Livingstone, USA. S. 605-626, 1992.
3. King P.J.L., Chiappa K.H.: The Motor Evoked Potentials. Ed: Chiappa K.H. Evoked Potentials in Clinical Medicine. Raven Press, New York. S. 509-561, 1989.
4. Rotwell J.C., Thompson P. D., Day B.L., Dick J.P.R., Kachi T. Et al.: Motor Cortex Stimulation in Intact Man. Brain, 110: 1173-1190, 1987.
5. Fuhr P., Cohen L.G., Roth B.J., Hallett M.: Latency of Motor Evoked Potentials to Focal Transcranial Stimulation Varies as a Function of Scalp Positions Stimulated. Elektroencephalography and Clinical Neurophysiology, 81: 81-89, 1991.
6. Berardelli A., Inghilleri M., Cruccu G., Mercuri B., Manfredi M.: Electrical and Magnetic Transcranial Stimulation in Patients with Corticospinal Damage due to Stroke or Motor Neurone Disease. Elektroencephalography and Clinical Neurophysiology, 81: 389-396, 1991.
7. Toleikis J.R., Sloan T.B., Ronai A.K.: Optimal Transcranial Magnetic Stimulation Sites for the Assessment of Motor Function. Elektroencephalography and Clinical Neurophysiology, 81: 443-449, 1991.
8. Livenson J.A.: Evoked Motor Responses of Brain, Spinal Cord, Roots. Ed: Livenson J.A., Ma M.D., Laboratory Reference for Clinical Neurophysiology. F.A. Davis Company, Philadelphia. S. 357-362, 1992.
9. Murray N.M.F.: The Clinical Usefulness of Magnetic Cortical Stimulation. Elektroencephalography and Clinical Neurophysiology, 85: 81-85, 1992.
10. Eisen A., Siejka S., Schulzer M., Calne D.: Age Dependent Decline in Motor Evoked Potential Amplitude: With a Comment on Changes in Parkinson's Disease. Elektroencephalography and Clinical

- 
- Neurophysiology, 81: 209-215, 1991.
11. Berardelli A.: Transcranial Magnetic Stimulation in Movement Disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 51: 276-280, 1999.
  12. Sohn Y.H., Hallet M.: Motor Evoked Potentials. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 15(1): 117-131, 2004.
  13. Kiers L., Cros D., Chiappa K.H., Fang J.: Variability of Motor Potentials Evoked by Transcranial Magnetic Stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 89: 415-423, 1993.
  14. Uozumi T., Tsuji S., Murai Y.: Motor Potentials Evoked by Magnetic Stimulation of the Motor Cortex in Normal Subjects and Patients with Motor Disorders. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 81: 251-256, 1991.
  15. Berardelli A., Inghilleri M., Rotwell J.C., Cruccu G., Manfredi M.: Multiple Firing Motoneurons is Produced by Cortical Stimulation but not by Direct Activation of Descending Motor Tracts. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 81: 2240-242, 1991.
  16. Rossini P.M.: The Anatomic and Physiology Bases of Motor Evoked Potentials. Ed: Gilmore R. *Clinics of North America.* WB. Saunders Company, Javanovich. S.751-770, 1988.
  17. Nicholas M.F. Murray: Motor Evoked Potentials. Ed: Aminoff M.J. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology.* 22: 605-626, Churchill Livingstone, USA. 1992.
  18. Ridding M.C., Inzelberg M., Rotwell J.C.: Changes in Excitability of Motor Cortical Circuitry in Patients with Parkinson's Disease. *Annals of Neurology*, 37: 181-188, 1995.
  19. Strafella A.P., Vanderwerf Y., Sadikot A.F.: Transcranial Magnetic Stimulation of the Human Motor Cortex Influences the Neuronal Activity of Subthalamic Nucleus. *Eur J Neurosci*, 20: 2245-2249, 2004.
  20. Kano M., Matsumoto M., Togashi H., Yoshioka M., Mano Y.: Effects of Acute Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Dopamine Release in the Rat Dorsolateral Striatum. *J Neurol Sci.*, 15: 217(1): 73-81, 2004.
  21. Vals-Sole J., Pascual-Leone A., Brasil-Neto J.P., Cammanota A., McShane L. Et al.. Abnormal Facilitation of the Responses to Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Parkinson's Disease. *Neurology*, 44: 735-741, 1994.
  22. Kandler R.H., Jarratt J.A.: Abnormalities of Central Motor Conduction in Parkinson's Disease. *Journal of Neurology Sciences*, 110: (1-2): 94-97, 1990.