

ÇİĞDEM BUĞAN KAPLAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2022



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK VE KAS HASTALIKLARI
İLE REİNNERVASYON MODELLERİNDE KONSANTRİK
TEK LİF ELEKTROMİYOGRAFİ PARAMETRELERİ**

ÇİĞDEM BUĞAN KAPLAN

**DANIŞMAN
PROF. DR. MEHMET BARIŞ BASLO**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYYOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2022

İTHAF

Çalışmamı kızım Tosy ile oğlum Mansur Kamer'e ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Bir ilkokul öğretmeni nasıl kalem tutmayı, yazı yazmayı öğretiyorsa o sabırla ve özenle iğne tutmayı ve kas lifi incelemeyi öğreten, kendisinden sadece EMG değil insanlık ve hoşgörü adına da çokça şey öğrendiğim, hastaları dinlemeyi ve farklı bir bakış açısıyla tekrar değerlendirmeyi hatırlatan, saygıdeğer danışmanım Prof. Dr. Mehmet Barış Baslo'ya,

Yüksek lisans eğitimimiz süresince verdikleri bilgiler ve bize ayırdıkları zaman için İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji ve Fizyoloji ABD ve İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Elektronörofizyoloji Öğretim Üyelerine,

Tezimin oluşmasına katkıda bulunan tüm gönüllü arkadaşlarım ve hastalarım,

Uzun soluklu bir yolculuk olan yüksek lisans sürecinde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen eşim, annem, babam, kardeşlerim ve yüksek lisansla doğup büyüyen kızım Tosy ve oğlum Mansur Kamer'e,

Teşekkür ederim.

İstanbul, 2022

Uz. Dr. Çiğdem Buğan Kaplan

İÇİNDEKİLER

İTHAF	İİ
TEŞEKKÜR.....	İİİ
İÇİNDEKİLER	İV
TABLolar LİSTESİ	Vİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	Vİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Vİİİ
ÖZET	X
ABSTRACT.....	Xİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tek Lif Elektromyografinin Tarihçesi	3
2.2. Yayılma Hızı (Propagation Velocity)	5
2.3. Tek Lif Elektromyografi Tekniği	5
2.3.1. İstemli Tek Lif Elektromyografi.....	6
2.3.2. Uyarılmış Tek Lif Elektromyografi	7
2.4. Jitter	9
2.5. Blok.....	12
2.6. Lif Yoğunluğu	13
2.7. Pik Sayısı.....	16
2.8. Tek Lif Elektromyografi Elektrodu	17
2.9. Tek Lif Elektromyografide KİE Kullanımı.....	18
2.10. Nöromüsküler Kavşak Hastalıklarında Tek Lif EMG Bulguları	22
2.10.1. Nöromüsküler Kavşak Hastalıklarında Jitter.....	22
2.10.2. Nöromüsküler Kavşak Hastalıklarında Lif Yoğunluğu	24
2.11. Kas Hastalıklarında Tek Lif EMG Bulguları	24
2.11.1. Kas Hastalıklarında Jitter	25
2.11.2. Kas Hastalıklarında Lif Yoğunluğu	25
2.12. Reinnervasyon Modellerinde Tek Lif EMG Bulguları	26
2.12.1. Reinnervasyonda Jitter	29
2.12.2. Reinnervasyonda Lif Yoğunluğu	30

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Hastalar ve Sağlıklı Gönüllüler	32
3.2. Elektrofizyolojik İnceleme	32
3.2.1. Tek Lif Elektromiyografi Standartları	33
3.3. İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	35
4.1. Demografik Veriler	35
4.2. Elektrofizyolojik İnceleme	35
4.2.1. Tek Lif EMG Bulguları	36
4.2.1.1. Jitter Değerleri	36
4.2.1.2. Pik Sayıları	40
4.2.1.3. Blok	45
5. TARTIŞMA	47
KAYNAKLAR	53
FORMLAR	66
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	70

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4-1: Sağlıklı Gönüllülerde Frontal Kası Tek Lif Jitter Değerleri.....	37
Tablo 4-2: Miyastenia Gravis Hastalarında Frontal Kası Tek Lif Jitter Değerleri	37
Tablo 4-3: Sağlıklı Gönüllülerde EDC Kası Tek Lif Jitter Değerleri	38
Tablo 4-4: Miyopati Hastalarında EDC Kası Tek Lif Jitter Değerleri.....	39
Tablo 4-5: Motor Nöron Hastalarında EDC Kası Tek Lif Jitter Değerleri	39
Tablo 4-6: Sağlıklı Gönüllülerde Frontal Kası Tek Lif Pik Sayıları.....	41
Tablo 4-7: Miyastenia Gravis Hastalarında Frontal Kası Tek Lif Pik Sayıları	41
Tablo 4-8: Sağlıklı Gönüllülerde EDC Kası Tek Lif Pik Sayıları	42
Tablo 4-9: Miyopati Hastalarında EDC Kası Tek Lif Pik Sayıları	43
Tablo 4-10: Motor Nöron Hastalarında EDC Kası Tek Lif Pik Sayıları.....	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: İnterpotansiyel İntervalinin Değişimi.....	10
Şekil 2-2: “İnterdeşarj İnterval (IDI)” ve “İnterpotansiyel İnterval (IPI)”	10
Şekil 2-3: MCD ve MSD Hesaplaması	11
Şekil 2-4: Sağlıklı Kasta Lif Yoğunluğu.	14
Şekil 2-5: Reinnervasyona Uğramış Kasta Lif Yoğunluğu	14
Şekil 2-6: Tek Lif Elektromyografi Elektrodu.....	17
Şekil 2-7: Konsantrik İğne Elektrot	18
Şekil 2-8: Monopolar, Konsantrik ve TLEMG Elektrotlarının Kayıt Yüzeyleri.....	19
Şekil 2-9: Kas Hastalıklarında Artmış Lif Yoğunluğu Nedenleri.....	26
Şekil 2-10: Nörojen Tipte Blok.....	27
Şekil 2-11: Farklı Nöromüsküler Hastalıklarda Lif Yoğunluğu ve Jitter İlişkisi	31
Şekil 4-1: Miyastenia Gravis Hastaları ile M. Frontalis Kontrollerin Jitter Değerlerinin Kıyaslanması.....	38
Şekil 4-2: Motor Nöron ve Miyopati Hasta Grubunun ve M. Ekstansör Digitorum Kommunis Kontrollerin Jitter Değerlerinin Kıyaslanması.....	40
Şekil 4-3: MG Hastaları ve M. Frontalis Kontrollerin Pik Sayısı Değerlerinin Kıyaslanması.....	42
Şekil 4-4: Motor Nöron ve Miyopati Grubunun ve M. Ekstansör Digitorum Kommunis Kontrollerin Pik Sayısı Değerlerinin Kıyaslanması.....	44
Şekil 4-5: Miyopati Hastasında Artmış Lif Yoğunluğu ve Normal Jitter	44
Şekil 4-6: Motor Nöron Hastasında Artmış Lif Yoğunluğu ve Yüksek Jitter	45
Şekil 4-7: Motor Nöron ve Miyopati Hasta Grubunun ve M. Ekstansör Digitorum Kommunis Kontrollerin Pik Sayısı Değerleri ve Blok Mevcudiyetinin Kıyaslanması ..	46

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

Ach	: Asetil kolin
AFF	: Alt Frekans Filtresi
ALS	: Amiyotrofik Lateral Sklerozis
AP	: Aksiyon Potansiyeli
ASFAP	: “Apparent” Yaklaşık Tek Lif Aksiyon Potansiyeli
EDC	: Ekstansör Digitorum Kommunis
Hz	: Hertz
IDI	: İnterdeşarj İnterval
İPİ (IPI)	: İnterpotansiyel İnterval
kHz	: Kilohertz
LEMS	: Lambert Eaton Miyastenik Sendrom
LY	: Lif Yoğunluğu
MCD	: Mean Consecutive Difference/ Ardışık Farkların Ortalaması
mA	: Miliamper
mm	: Milimetre
ms	: Milisaniye
ms/div	: Milisaniye/divizyon
mV	: Milivolt
mV/div	: Milivolt/divizyon
MG	: Miyastenia Gravis
MNH	: Motor Nöron Hastalığı
MSD	: Mean Sorted Difference/ Sıralanmış Farkların Ortalaması
MUNE	: Motor Ünite Sayısı Tahmini
MÜ	: Motor Ünite
MÜP	: Motor Ünite Potansiyeli
NMK	: Nöromüsküler Kavşak
OO	: Orbikülaris Okuli
S-TLEMG	: Stimüle (Uyartılmış) Tek Lif Elektromyografi
SD	: Standart Deviasyon

TLAP	: Tek Lif Aksiyon Potansiyeli
TLE	: Tek Lif Elektrodu
TLEMG	: Tek Lif Elektromyografi
VRF	: Velocity Recovery Function- Hız Kurtarma Fonksiyonu
YFF	: Yüksek Frekans Filtresi
μm	: Mikrometre
μs	: Mikrosaniye
μV	: Mikrovolt



ÖZET

Buğan Kaplan, Ç. (2022). Nöromusküler Kavşak ve Kas Hastalıkları ile Reinnervasyon Modellerinde Konsantrik Tek Lif Elektromiyografi Parametreleri. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı. Elektronörofizyoloji Programı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Giriş: Tek lif elektromiyografi (TLEMĞ) nöromusküler kavşak hastalıklarının tanısı için kullanılmakta olan ileri bir elektromiyografi yöntemidir. TLEMĞ ile sadece jitter analizi değil, lif yoğunluğu da hesaplanabilmektedir ve motor ünite mimarisini değiştiren hastalıklarda artar. Günümüzde orijinal iğne elektrot yerine dar kayıt yüzeyli (25 mm, 30 G) ve tek kullanımlık konsantrik iğnenin tercih edilmesi önerilmektedir. Ancak bu iğne için “lif yoğunluğu” eş değeri bir kavram tanımlanmamıştır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı yeni önerilen konsantrik iğne elektrot ile primer kavşak hastalıklarının yanı sıra motor ünite mimarisini değiştiren hastalık modellerinde jitter değerleri, blok oranları ve pik sayısını hesaplamak ve bu hastalıklarda ayırt ettirici öz nitelikleri ortaya koymaktır.

Yöntem: Bu çalışmaya 15 Miyastenia Gravis, 13 miyopati ve 13 motor nöron hastası alınmıştır. 24 gönüllü ile MG hastalarına frontalis kasından, 15 gönüllü ile miyopati ve motor nöron hastalarına ekstansör digitorum communis kasından konsantrik iğne elektrot kullanılarak istemli kası sırasında TLEMĞ ve pik sayısı ölçümü yapılmıştır.

Bulgular: Ortalama jitter değeri MG hastalarında $49,42 \pm 21,89$ μ s ve gönüllülerde $18,34 \pm 2,51$ μ s, miyopati hastalarında $22,98 \pm 5,95$ μ s, motor nöron hastalarında $63,48 \pm 23,76$ μ s ve gönüllülerde $21,99 \pm 2,29$ μ s bulunmuştur. Ortalama pik sayısı değeri MG hastalarında $2,90 \pm 0,52$ ve gönüllülerde $2,31 \pm 0,18$, miyopati hastalarında $3,51 \pm 0,46$, motor nöron hastalarında $4,79 \pm 1,12$ ve gönüllülerde $2,30 \pm 0,15$ bulunmuştur. Sağlıklı gönüllülerde bloğa rastlanmamıştır. MG hastalarında %40, miyopati hastalarında %15,4 ve motor nöron hastalarında %61,5 oranında blok saptanmıştır.

Sonuç: Ortalama jitter ve pik sayısı değeri motor nöron hastalarında en yüksek saptanmıştır. Jitter değeri miyopati hastalarında, pik sayısı değeri MG hastalarında en düşük saptanmıştır. Blok oranı motor nöron hastalarında en yüksek, miyopati hastalarında en düşük saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tek Lif EMĞ, Pik Sayısı, Nöromusküler Kavşak Hastalığı, Kas Hastalığı, Motor Nöron Hastalığı

ABSTRACT

Buğan Kaplan, Ç. (2022) Concentric Single Fiber Electromyography Parameters in Neuromuscular Junction and Muscle Diseases and Reinnervation Models. İstanbul University, Institute of Health Sciences, Department of Neuroscience. Electroneurophysiology Program. Master Thesis. İstanbul.

Introduction: Single fiber electromyography (SFEMG) is an advanced electromyography method used for the diagnosis of neuromuscular junction diseases. With SFEMG, not only jitter analysis, but also fiber density can be calculated, and it increases in diseases that change the motor unit architecture. Today, it is recommended to prefer a disposable concentric needle with a narrow recording surface (25 mm, 30 G) instead of the original needle electrode. However, an equivalent concept of "fiber density" has not been defined for this needle.

Objective: The aim of this study is to calculate jitter values, block rates and spike number in disease models that change the motor unit architecture as well as primary junction diseases with the newly proposed concentric needle electrode and to reveal the distinctive features in these diseases.

Method: 15 Myasthenia Gravis, 13 myopathy and 13 motor neuron patients were included in this study. SFEMG and spike number were measured during voluntary muscle contraction using a concentric needle electrode from the frontalis muscle in 24 volunteers and MG patients, and from the extensor digitorum communis muscle in 15 volunteers and myopathy and motor neuron patients.

Results: The mean jitter value was $49.42 \pm 21.89 \mu s$ in MG patients and $18.34 \pm 2.51 \mu s$ in volunteers, $22.98 \pm 5.95 \mu s$ in myopathy patients, $63.48 \pm 23.76 \mu s$ in motor neuron patients and $21.99 \pm 2.29 \mu s$ in volunteers. The mean spike number value was 2.90 ± 0.52 in MG patients and 2.31 ± 0.18 in volunteers, 3.51 ± 0.46 in myopathy patients, 4.79 ± 1.12 in motor neuron patients, and 2.30 ± 0.15 in volunteers. No block was found in healthy volunteers. The rate of block was 40% in MG patients, 15.4% in myopathy patients, and 61.5% in motor neuron patients.

Conclusion: The mean jitter and spike number values were highest in motor neuron patients. The jitter value was the lowest in myopathy patients, and the spike number value was the lowest in MG patients. The block rate was highest in motor neuron patients and lowest in myopathy patients.

Keywords: Single Fiber EMG, Spike Number, Neuromuscular Junction Disease, Muscle Disease, Motor Neuron Disease



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tek lif elektromiyografi (TLEMĞ) nöromüsküler kavşak hastalıklarının tanısı için kullanılmakta olan ileri bir elektromiyografi yöntemidir (Bertorini ve ark. 1994). Özel bir yazılım ve elektrotla kayıtlama yapılması önerilmektedir (Sanders ve Stålberg 1996). Yöntem 1970’li yıllarda kullanıma girmiş olup, Miyastenia Gravis gibi hastalıkların tanısında halen en duyarlı araçtır (Stålberg ve Trontelj 1997). Tek lif elektromiyografi istemli kası sırasında veya hedef kası innerve eden sinirin stimüle edilmesi şeklinde gerçekleştirilebilir. İstemli kası sırasında yapılan TLEMĞ’de aynı motor üniteye ait iki farklı kas lifinin potansiyeli aynı anda kayıtlanır. Bu potansiyeller arasında bulunan zaman intervalinin, motor ünitenin bir ateşlenmesi ile diğeri arasında ne kadar değiştiğı hesaplanır. Hesaplanan bu oynaklık “jitter” olarak tanımlanmıştır. Sağlıklı nöromüsküler kavşaklarda da izlenen bu jitter, iletimin aksadığı hastalık modellerinde artar ve hatta kimi kez iletim tümüyle bloğa uğrar. İletimin bloğa uğradığı şiddette bir kavşak iletim aksaması söz konusu ise bu hastalarda ardışık sinir uyarımı ile de tanısıl ipuçları elde edilebilmektedir. Tek lif elektromiyografi ile sadece jitter analizi değil, iğnenin görüş alanı içinde kalan ve aynı motor üniteye ait olan kas liflerinin sayısı da hesaplanabilmektedir. Bu kavram “lif yoğunluğu” olarak bilinir ve motor ünite mimarisini değiştiren hastalıklarda artar.

Miyastenia Gravis gibi primer nöromüsküler kavşak hastalıklarında jitter artar, bloklar tespit edilebilir ancak lif yoğunluğu değişmez. Kas içinde reinnervasyon söz konusu olduğunda, immatür son plaklar nedeni ile jitter artar. Reinnervasyonun kollateral filizlenme ile gerçekleştiğı durumlarda lif yoğunluğu da yükselir. Reinnervasyon modelinde immatür terminal filizlerin uyarttığı kas lifleri aynı anda bloğa girerek reinnervasyon için tipik olan “aksonal blok” bulgusuna neden olur (Wiechers 1990). Kas hastalıklarında da atrofiye giden kas lifleri, rejenere olan kas lifleri, lif yarılmaları ve gruplaşmaları ve hatta reinnervasyon nedeniyle yine lif yoğunluğu yükselir. Jitter değeri normal olabileceğı gibi artabilir. Kimi kez “yarık kas lifi” söz konusu olduğunda jitter beklendiğinden daha da düşük tespit edilir (Hilton-Brown ve ark.1985).

Günümüzde tek lif elektromiyografi için orijinal iğne elektrot yerine dar kayıt yüzeyli (25 mm, 30 G) ve tek kullanımlık olan konsantrik iğnenin tercih edilmesi önerilmektedir (Stålberg ve Sanders 2009). Bu iğne elektrot 1 kHz alt kesim filtre ile kullanıldığında jitter ölçümünü gerçekleştirebilmek mümkündür. Ancak henüz bu iğne için “lif yoğunluğu” eş değeri bir kavram tanımlanmamıştır.

Bu çalışmada sağlıklı katılımcılar, Miyastenia Gravis, kas hastaları ve reinnervasyon modellerinde jitter değerleri, blok oranları ve lif yoğunluğu parametresi eş değeri olarak “pik sayısı” araştırılacaktır. Böylelikle yeni önerilen iğne elektrot için primer kavşak hastalıklarının yanı sıra motor ünite mimarisini değiştiren hastalık modellerinde jitter değerleri ve pik sayısı hesaplanacak, söz konusu hastalıklarda ayırt ettirici öz nitelikler ortaya konulacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tek Lif Elektromyografinin Tarihçesi

Tek Lif Elektromyografi (TLEMG) son 40 yılda nöromüsküler iletimdeki güvenlik faktörünü araştırmada ve kas fizyolojisini incelemeye klinik nörofizyologların en sık kullandığı yöntem haline gelmiştir. TLEMG ile ilgili ilk çalışma 1958 yılında Stålberg ve Ekstedt'in bir araştırma projesi planlaması ve Prof. Barany'nin onlara kasta yorgunluk çalışmalarını önermesiyle başlar. Merton'un yazılarından (Merton 1954) esinlenip addüktör pollicis kasının gücünü ölçmek için bir düzenek hazırlarlar. Kas liflerindeki iletim hızını ölçmek için deneyler yaparak kas yorgunluğunu tespit etmeye çalışırlar fakat yüzeysel elektrotlar ve kas içi tel elektrotlar ile başarılı olamazlar. Daha standart koşullar elde etmek için Buchthal'ın (Buchthal ve ark. 1955; 1957) multielektrot ve elektriksel uyarı ile yayılma hızını ölçtüğü çalışmalarından esinlenirler ve kas içi iğne elektrotları denerler. Fakat bu iğne elektrotlar küçük el kasları için çok uygun değildir ve bu yüzden kendi multielektrotlarını daha küçük olacak şekilde yapmaya karar verirler. İçinde iki sıra halinde 14 (11+3) platin tel olan bu iğneyi yapmak teller arasında zaman zaman kısa devreler oluşması nedeniyle çok kolay olmamıştır (Ekstedt ve Stålberg 1963). Bu durum aynı zamanda yüksek giriş empedansına sahip daha iyi amplifikatörlerin kullanılmasını da gerektirmiştir. Stålberg'in sol addüktör pollicis kasından kayıt almak için yaptıkları ilk deneme, bir pik sinyali elde edene kadar kasta 18 saat sürekli arama yapmalarını gerektirmiştir. Fakat elde ettikleri bu sinyal Buchthal'ın daha büyük elektroduyla elde ettiği sinyalden farklıdır ve yorumlamakta güçlük çekerler. İskemi ve kürar ile ya hep ya hiç davranışı ve ardışık boşalmalarda sabit bir şekil elde etmeleri, tek kas liflerinden kayıt yaptıklarını göstermiştir (Ekstedt 1964). Tek Lif Aksiyon Potansiyellerinin (TLAP) zamanlamasındaki farklılıklar jitter fenomenini meydana getirmiştir (Trontelj ve ark. 1990). Bu durum motor son plakta kas aksiyon potansiyellerinin (AP) başlatıldığı zamandaki değişikliklere atfedilmiştir. Bu multielektrot kas liflerinin yayılma hızının analizinde de kullanılmıştır (Stålberg 1966).

Stålberg ve Ekstedt bu yöntemle kasta iki fizyolojik özelliği incelemişlerdir; 1) kas lifi aksiyon potansiyelinin yayılma hızı ve 2) jitter fenomeni (Ekstedt 1964; Ekstedt ve ark. 1969). Bazı kayıtlarda aynı anda iki pik kaydetmişlerdir. Film dizilerinden interpotansiyel aralığın manuel ölçümlerini yaptıklarında aralığın biraz değiştiğini fark etmişler ve bu değişkenliğin osiloskopun tarama hızı jeneratörünün instabilitesinden kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir. Yeni aldıkları ekipmanla da aynı sorunu yaşayınca teknik bir problemden ziyade biyolojik bir problemle karşı karşıya geldiklerini anlamışlar ve nöromusküler bileşkede zamansal bir değişkenliğin olduğunu fark etmişlerdir. Miyastenia Gravis (MG) tanılı bir hastalarında bu ölçümü tekrarlayarak ve daha sonra kürarla yaptıkları çalışmalarla da nöromusküler kavşağın (NMK) iletimindeki kararsızlığı ispat etmişlerdir (Stålberg ve ark. 2010).

TLEMG motor ünite (MÜ) yapısını incelemek amacıyla tasarlanmıştır. Gelişimi sırasında TLEMG'nin bozulmuş nöromusküler iletimi tespit etmede oldukça hassas olduğu bulunmuş ve yöntem miyastenik bozuklukları tanımlamak için klinik kullanıma sunulmuştur (Ekstedt ve ark. 1969). TLEMG ayrıca kas yorgunluğunun değerlendirilmesinde kullanılan EMG sinyallerinin frekans spektrumundaki değişiklikleri açıklayan kas lifi yayılma hızındaki (Stålberg 1966) aktiviteye bağlı azalmayı da göstermiştir (Lindström ve ark. 1970). Aktivasyon sırasında kas lifleri boyunca yayılma hızındaki kısa süreli değişkenlik, "hız kurtarma fonksiyonu (VRF)" olarak adlandırılır.

TLEMG tekniği ile yayılım hızı, hız kurtarma fonksiyonu, jitter, blok, lif yoğunluğu, H refleksi ve F yanıtı çalışılabilir (Stålberg ve Trontelj 1997). Lif Yoğunluğu (LY) parametresi aracılığıyla motor ünite organizasyonu hakkında yeni kavramların geliştirilmesine yol açmıştır (Stålberg ve ark. 1976a). Yüzey sinyallerinin pik tetiklemeli ortalaması, Makro EMG (Stålberg 1980), Scanning (taramalı) EMG (Stålberg ve Eriksson 1987), tek hücre düzeyinde refleks çalışmaları (Trontelj 1968), tek hücreli son ortak yollar üzerinde etkili olan merkezi yolların çalışmaları (Zidar ve ark. 1987) ve tek aksonda iletim hızının değerlendirilmesi gibi (Padua ve ark. 2011) yöntemlerde de kullanılmıştır.

2.2. Yayılma Hızı (Propagation Velocity)

Küçük multielektrot sayesinde, iki paralel sırada, iki yüzey üzerinde elektroda dik olarak geçen bir sinyalin farklı zaman aralıklarını ölçmek mümkün olmuştur. Zamana karşı amplitüt ölçümleri yapılmış ve elektrot boyunca iletim süresinin manuel ölçümleri 1 μ s'lik bir doğrulukla gerçekleştirilebilmiştir. Her deşarj osiloskopun önündeki pik tetiklemeli bir kamera tarafından filme alınmıştır. Önceleri elle işaretledikleri bu değerleri daha sonra 8 kanallı dijital bir kasetçalar ile kaydedip bilgisayar tarafından okunmasını sağlamışlardır. Elde ettikleri bulgular şunlardır (Ekstedt ve Stålberg 1963):

- İnsan kas liflerinin yayılma hızı 1,5 m/sn ile 6 m/sn arasında değişir.
- Her motor üniteye bir hız spektrumu vardır.
- Hemen hemen tüm normal düşük eşikli kas liflerindeki yayılma hızı, son saniyedeki kas lifindeki aktivite ile sıkı bir ilişki içinde %10'a kadar değişir. Önceki bir uyarı, önce mutlak ve daha sonra göreceli bir subnormal hıza, ardından 500 μ s'den 1000 μ s'ye varan süpernormal bir hıza neden olur. Buna hız kurtarma fonksiyonu (VRF) denir.
- Sürekli aktivite sırasında hız daha çok güçlü aktivasyonla azalır. Bu durum çalışma sırasında kaydedilen yüzey sinyalinin frekans spektrumundaki değişiklikleri açıklar (Lindström ve ark. 1970).
- Sürekli aktivite sırasında tek lif aksiyon potansiyeli için genlik biraz artar (Stålberg ve ark. 2010).

2.3. Tek Lif Elektromyografi Tekniği

TLEMG, istemli kasıyla ya da aksonal uyarımla çalışılabilir. İstemli kasılma sırasında yapılırken, aynı MÜ'ye ait iki kas lifinden kaydedilen AP'lerin, motor ünitenin ardarda deşarjları arasındaki interpotansiyel intervalindeki değişimi ölçer. Nöromüsküler kavşaktaki güvenlik faktörü bu değişkenliği belirler. Güvenlik faktöründeki normalden fazla bir dalgalanma jitter değerini yükseltir. Güvenlik faktörünün çok azaldığı durumda kas lifi üzerindeki lokal depolarizasyon eşik altı kalır ve bu kas lifi bloğa uğrar. Nöromüsküler kavşak iletimindeki anormallik, "jitter" ve

“blok” oranı ile değerlendirilir. Jitter nöromusküler iletimdeki düzensizliği gösterirken, blok nöromusküler iletimdeki başarısızlığı göstermektedir (Stålberg ve Trontelj 1994).

Kaydedilen potansiyelin tek lif potansiyeli olarak kabul edilebilmesi için birtakım kriterleri karşılaması gerekir. Şekli sabit olmalıdır, amplitüdü 200 μ V'den büyük, yükselme zamanı 0,3 ms'den kısa olmalıdır (AAEM Quality Assurance Committee 2001a; AAEM Quality Assurance Committee 2001b). TLEMG incelemesinde değerlendirilen kasın 3-4 farklı bölgesinden 20 potansiyel çifti kayıtlar ve her bir potansiyel çiftini içeren ardışık 50-100 trase incelenerek bu potansiyel çifti için jitter hesaplanır. Hesaplanan 20 farklı jitterin ortalaması da alınarak o kas için ortalama jitter değeri saptanır (Sanders ve Stålberg 1996; Stålberg ve Trontelj 1997; Gutmann ve Pratt 1976; Ertaş ve ark. 2000; Sanders 2002). Tüm kaslarda TLEMG incelemesi yapılabilir. Ancak, ekstansör digitorum communis (EDC) ve perioküler kaslar motor son plak işlevlerini değerlendirmek için daha çok tercih edilmektedir (Sanders ve Stålberg 1996).

2.3.1. İstemli Tek Lif Elektromyografi

İstemli kasiyla yapılan TLEMG, hasta kooperasyonu gerektirmektedir. Uyarılmış TLEMG'ye göre daha duyarlıdır, fizyolojik şartlara daha uygundur ve teknik nedenlerden az etkilenmesi tercih sebebidir (Murga ve ark. 1998).

Hastadan hafif ve sabit kası yapması, 8 ila 15 Hz frekansında tutması istenir (Sanders ve Stålberg 1996). Kayıt iğnesi ile kasa giriş yapılır ve tek lif kriterini dolduran bir “**tetik potansiyeli**” bulunur. Tetik potansiyeli belirlendiğinde, bununla zamansal kilitli, aynı motor ünitedeki başka bir kas lifinden kaynaklanan “**köle potansiyel**” bulunur. Bu potansiyel çiftlerini içeren traseler alt alta kaydedilir. Her kas lifi çifti en az 60 trase değerlendirilmelidir (Baslo ve ark. 2003). Aksiyon potansiyelleri arasındaki zaman aralıkları (interpotansiyel aralıklar: IPI) ya her birinin voltaj seviyesi tarafından belirlenen iki sinyal üzerindeki noktalar arasında “**voltaj seviyesi yöntemi**” ya da sinyallerin matematiksel olarak tanımlanmış tepe noktaları “**tepe algılama yöntemi**” arasında ölçülür (Gilchrist 1992).

İstemli kasıyla yapılan incelemede, 20 farklı bireysel jitter kaydedilir. Böylece 40 son plak değerlendirilir. Bu 20 jitter değerinin en fazla 2'sinde yani %10'unda yüksek jitter saptanabilir. Bunun üzerine çıkan durumlarda kasta motor son plak işlevlerinin bozuk olduğu söylenebilir. Ortalama jitter değeri 34 μ s'den uzunsa yine son plak işlev bozukluğunu gösterir (Gilchrist 1992; Bromberg ve ark. 1994).

Kayıt, 2'den fazla pik içeriyorsa, jitter değerleri tetik pik ve diğerlerinin her biri arasında hesaplanır. Örneğin 4 pik içeren bir sinyal, her tetikleyici pik için 3 jitter değeri verir. 3 veya 4 pik içeren sinyaller için, tümü normale veya yalnızca biri anormalse tüm IPI'lardan jitter değerleri kabul edilir. Bu tür kayıtlarda birden fazla IPI'da jitter anormal ise, reinerve motor ünitelerden aşırı bir katkıyı önlemek için yalnızca en düşük jitter değerine sahip anormal IPI kabul edilir (Baslo ve ark. 2002a, Sanders ve ark. 2019).

İstemli kası ile yapılan TLEMG tetkiki, kasta motor son plak işlevinin normal ya da bozulmuş olduğunu gösterir fakat presinaptik veya postsinaptik tutulum açısından ayırım yapamaz. Motor son plak işlev kusurunu gösterirken yüksek oranda duyarlıdır fakat özgül değildir. Bu ayırım uyarılmış TLEMG incelemesiyle saptanabilir (Trontelj ve Stålberg 1991; Chaudry ve ark. 1991).

2.3.2. Uyarılmış Tek Lif Elektromyografi

Aksonal uyarım ile yapılan TLEMG'de yüzeysel bipolar elektrodlar kullanılır. Monopolar iğne elektrodlarla kas içi stimülasyon da tercih edilebilir (Sanders ve Stålberg 1996).

Stimülasyon 0,05 ms veya daha kısa süreli, 2-3 Hz uyarılar olarak iletilir ve uyarın yoğunluğu, genellikle <10 mA yoğunluğunda, küçük kas seğirmeleri görülene kadar 0,1 mA'lık adımlarla kademeli olarak artırılır. Kayıt elektrotu, kasın seğiren kısmına yerleştirilir ve kabul edilebilir pikleri kaydedecek şekilde konumlandırılır (Sanders ve Stålberg 1996; Trontelj ve ark. 1988; Trontelj ve Stålberg 1991; Stålberg ve Trontelj 1992; 1997). Bu teknik istemli kası yapamayan, koopere olamayan kişilerde ve

çocuklarda uygulanabilir. İstemli TLEMG'ye göre üstün olduğu durumlar Lambert Eaton Miyastenik Sendrom (LEMS) ve presinaptik konjenital miyasteni hastalıklarıdır. Stimülasyon frekansı 10 Hz veya daha fazla artırıldığında anormal derecede yüksek jitterlerde iyileşmeyi göstermek mümkün olabilir (Trontelj ve Stålberg 1991; Gilchrist 1992; Baslo ve ark. 2002b).

Stimülasyon çalışmalarında MÜ'lerin katılım sırası istemli aktivasyondan farklıdır, bu nedenle iki teknikle farklı kas lifi popülasyonları kaydedilir. Küçük MÜ'ler boyut ilkesine göre başlangıçta hafif istemli kasılma ile aktive edilir (Olson ve ark. 1968). Elektriksel stimülasyon, uyarılabilirliklerine ve uyarıcı katottan uzaklıklarına bağlı olarak aksonları değişken şekilde aktive eder (Trontelj ve Stålberg 1983).

Aksonal uyarımla saptanan jitter, bir son plak kaynaklı olduğundan, istemli kasıyla ölçülen jitterden küçüktür.

$$\text{“Ortalama MCD (aksonal uyarım)} = \text{Ortalama MCD (istemli kası)} / \sqrt{2}\text{”}$$

İnceleme kısa sürer ve NMK işlevleri farklı frekanslarda incelenebilir. Perioküler kaslarda ya da EDC'de çalışılabilir. Kayıt TLE (AFF 500 Hz) ya da KİE (AFF 2 kHz) ile yapılabilir (Ertaş ve ark. 2000).

Düşük şiddette, farklı frekanslarda ve kısa süreli elektriksel uyarım verilerek, TLAP kriterlerini taşıyan potansiyeller kaydedilir. Uyarı şiddeti %10 daha arttırılarak submaksimal uyarımdan kaçınılır. Jitter hesaplarken uyarı artefaktıyla TLAP arasındaki IPI ölçülür. Bu değişkenlik “MCD (Mean Consecutive Difference/Ardışık Farkların Ortalaması)” şeklinde tanımlanır (Ertaş ve ark. 1995).

Elektriksel stimülasyon sırasında dikkat edilmesi gerekenler şunlardır:

- Ölçülen her pik için eşik üstü stimülasyon sağlandığından emin olunmalıdır.
- Aktivasyonun başlamasından sonraki ilk saniye boyunca veya stimülasyon hızındaki herhangi bir değişiklikten sonra sinyaller analiz edilmemelidir.
- Kas içi stimülasyon sırasında olası akson reflekslerinin farkında olunmalıdır (Sanders ve ark. 2019).

Stimülasyon yöntemiyle 30 jitter değeri hesaplanır. Bireysel jitter normal sınırı EDC için 40 µs ve orbikularis okuli (OO) için 30 µs'dir. Ortalama jitter normal sınırı sırasıyla 25 µs ve 20 µs'dir. Nöromusküler bloğu bu yöntemle saptamak doğru olmayabilir. Uyarım güçlüğü nedeniyle de potansiyel trasede gözükmebilir (Stålberg ve ark. 1994).

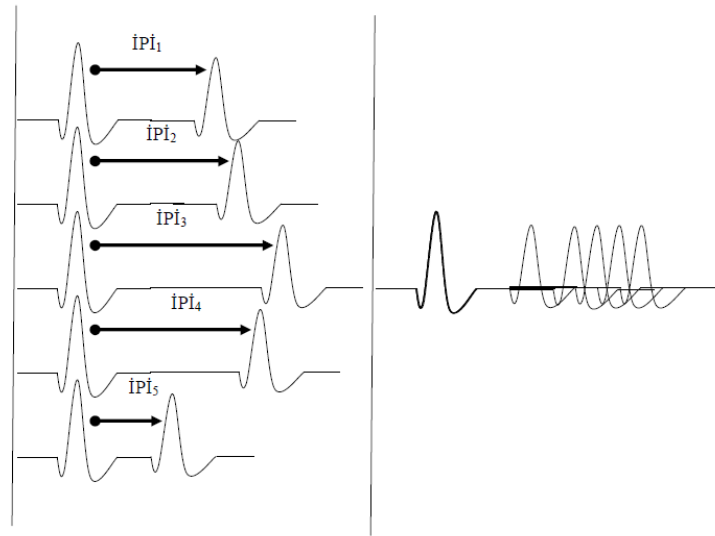
2.4. Jitter

Aynı MÜ'deki iki farklı kas lifinin AP'leri kaydedilirken, bu potansiyeller arasındaki zaman intervalinin motor ünitenin bir ateşlemesinden diğerine değiştiği gözlenir. Bu değişkenlik “**jitter**” olarak adlandırılır. Jitter, ardışık elektriksel deşarjlar arasındaki zamansal varyasyon şeklinde de tariflenebilir (Stålberg ve Trontelj 1997).

Jitter temel olarak bozulmuş son plak işlevlerine sahip hastalıkları tanımak için kullanılır. Buna miyastenik durumlar, süregelen reinnervasyonlu sinir hastalıkları ve ayrıca bazı kas hastalıkları da dahildir (Liu ve ark. 2013).

Jitter değeri, bireysel ve ortalama olarak hesaplanır. Önce tetik potansiyel saptanır. Bu potansiyelle eş zamanlı köle potansiyelin farkı “**interpotansiyel interval (IPI)**” değerini verir (Şekil 2-1). Ardarda bulunan iki trasede hesaplanan sonraki IPI'den önceki IPI değeri çıkartılarak mutlak değer alınır. Çıkan değerler toplanır ve trase sayısının bir eksiğine bölünür. “**Ardışık Farkların Ortalaması (Mean Consecutive Difference: MCD)**” ile jitter değeri hesaplanır.

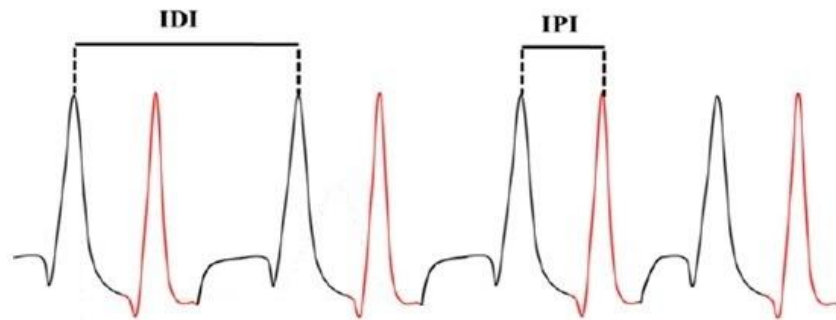
“ $MCD = |IPI_2 - IPI_1| + |IPI_3 - IPI_2| + |IPI_n - IPI_{n-1}| / n - 1$ ” şeklinde formüle edilir. Ortalama jitter değeri ise bireysel jitter değerlerinin ortalamasının alınması ile hesaplanır (Ertaş ve ark. 1995).



Şekil 2-1: İnterpotansiyel İntervalinin Değişimi

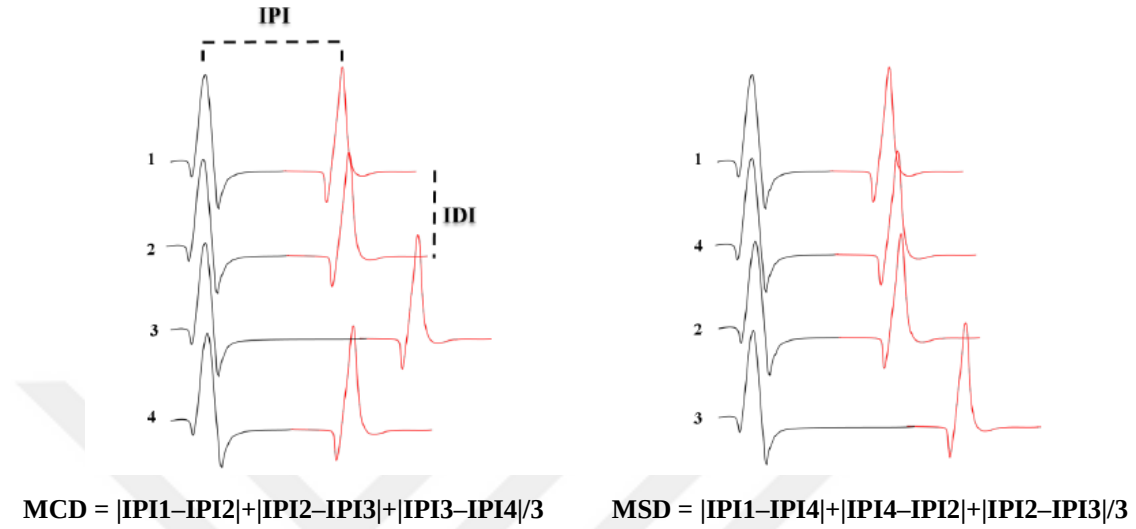
Jitter değeri çok artar ve $\geq 100 \mu s$ olursa, köle potansiyel zaman zaman belirmez, kavşağın bloğa uğradığını gösterir. Bu durumda IPI “0” olacağından hesaplanan jitter değeri çok yükselerek hataya neden olur. Bloğun olduğu durumlarda hesaplama için “**Sıralanmış Farkların Ortalaması (Mean Sorted Difference: MSD)**” kullanılmalıdır (Ertaş ve ark. 1995).

Ateşleme hızı sabit değilse AP’lerin yayılım hızı değişir. Bu durumda aynı TLAP’nin bir çakıştan diğerine kadarki zaman aralığını gösteren “**interdeşarj interval (IDI)**” değeri kullanılmalıdır (Şekil 2-2). İstemli TLEMG’de sinir hücresinin elektriksel boşalım frekansı kası sırasında değişkenlik gösterdiği için, interdeşarj interval de değişkenlik gösterir. Uyarılmış TLEMG’de ise uyarım frekansı sabit tutulduğu sürece IDI değişmez (Ertaş ve ark. 1995).



Şekil 2-2: “İnterdeşarj İnterval (IDI)” ve “İnterpotansiyel İnterval (IPI)”

IDI ölçümünde traseler büyükten küçüğe doğru sıralanır. IDI farklarının ortalaması MSD yöntemiyle değerlendirilir. $MCD/MSD > 1,25$ ise MSD kullanılması tercih edilir (Ertaş ve ark. 1995) (Şekil 2-3).



Şekil 2-3: MCD ve MSD Hesaplaması

Sağlıklı kişilerde jitter değerinin 55 μs 'den uzun olması kavşak iletimindeki aksamanın bir belirteci olarak tanımlanmıştır. Bireysel jitterin üst sınırı EDC kasında 55 μs , frontalis kasında 45 μs kabul edilir. Ortalama jitterin üst sınırı EDC kasında 34 μs , frontalis kasında 30 μs kabul edilir. Bireysel jitterin %10'dan daha fazlasının yüksek olması veya ortalama jitter değerinin normal değer üzerinde olması patolojik kabul edilir. Nöromusküler blok varlığı da iletim aksamasının bir diğer ölçütüdür (Gilchrist ve ark. 1994; AAEM Quality Assurance Committee 2001a; AAEM Quality Assurance Committee 2001b). Sağlıklı kişilerde, jitter değeri yaş ile birlikte değişmekle beraber 55 μs 'den kısadır (Stålberg ve Trontelj 1979; Baslo ve ark. 2003).

Hız Kurtarma Fonksiyonu (Velocity Recovery Function – VRF)

Jitter üzerine etkisi olabilen fizyolojik bir olaydır. Bir kas lifi üzerindeki elektrik iletim hızı, boşalım frekansı ile değişir. 6 ms'den daha küçük IDI ile iletim hızı normalin altı değerlerdeyken, 6 ile 1000 ms arası IDI değerlerinde iletim hızı normalin üstündedir. 10 ms aralıkta iletim hızı en üst değerine ulaşır, normalin %15'i kadar artar. Kas lifinin bu özelliği nedeniyle istemli kasılmada frekans yavaşladıkça yani interdeşarj

interval “IDI” arttıkça," interpotansiyel interval “IPI” azalır dolayısıyla jitter değişir. Bununla birlikte kayıt iğnesi kas lifinin motor son plak bölgesine yakınsa VRF’nin jitter üzerine görünür etkisi olmaz. 3-4 ms’den daha uzun IPI değerlerinde ise VRF etkili olmaya başlar ve özellikle uzun IPI değerlerinde kas lifinin kasılma frekansındaki değişimler jitteri arttırıcı etki gösterir (Stålberg ve ark. 2010).

2.5. Blok

NMK işlevleri aşırı derecede bozulduğunda, zaman zaman köle potansiyel belirmeyebilir. Bu duruma “blok” denmektedir. Blok, jitter genellikle 80 ila 100 μ s’yi aştığında meydana gelir (Stålberg ve ark. 1974). Ancak MG’de jitter 55 μ s kadar düşük iken de görülebilmektedir (Stålberg ve Trontelj 1994).

Blok, hız kurtarma işlevinden dolayı ek jitter yaratan düzensiz bir ateşleme hızı üretir ve bu da ortalama MCD değerini aşırı derecede yükseltir. Ortalama MCD üzerindeki bu etki, ortalama hesaplama aşırı yüksek bireysel jitter değerleri hariç tutularak veya 150 ms gibi bir maksimum değer belirlenerek azaltılabilir (Stålberg ve ark. 2010). Ayrıca ciddi blokajlı aksiyon potansiyellerinde jitteri hesaplamak mümkün olmayabilir, bu nedenle ortalama MCD hesaplamalarına dahil edilmezler. Blok daha sonra iyileşirse, daha önce engellenen AP’lerden gelen yüksek jitterin katkısı ortalama MCD’yi paradoksal olarak artırabilir. Bu nedenle bir kasın ortalama MCD değeri, yalnızca çok az blok olduğunda veya hiç blok olmadığında nöromüsküler jitterin doğru bir ölçüsüdür (Sanders ve Massey 2017).

Blok, ardışık sinir uyarımı ve yüzeysel elektrot kayıtlamada dekrement yanıtın TLEMG’deki karşılığıdır. İki tür blok olabilir: Nöromüsküler ve aksonal.

Nöromüsküler blokta, birden fazla tek lif potansiyelinin olduğu trasede bir ya da daha fazla potansiyel eş zamanlı olmayarak kaybolur. Olay nöromüsküler aşırım sorununa bağlı olduğu için tek kas lifi ile ilgilidir (Ertaş ve ark. 1995).

Aksonal blokta, aksondan dallanan bir filiz kavşak noktasında ya da dal üzerinde bir noktada iletme kimi zaman izin vermemektedir. Bunun sonucunda o dala ait kas liflerinin potansiyellerinin trasede eş zamanlı olarak kaybolur ve görünürler (Ertaş ve ark. 1995).

Yalnızca iki kas lifi potansiyelinin kayıtlıldığı durumlarda ise bloğun nöromüsküler ya da aksonal kökenini ayırmak olası değildir. Uyarılmış TLEMG’de blok araştırma olanağı yoktur. Nedeni bloğun gerçekten nöromüsküler ya da aksonal patolojiden mi yoksa uyarının bir nedenle yetersiz kalışından mı kaynaklandığından kesin olarak emin olunamamasıdır (Ertaş ve ark. 1995).

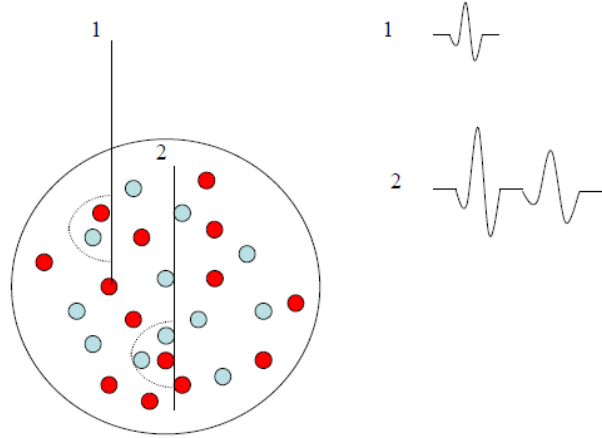
2.6. Lif Yoğunluğu

İstemli kasıyla TLEMG yaparken ölçülen “lif yoğunluğu”, bir motor ünite içerisindeki kas liflerinin sayısının ve dağılımının göstergesidir ve kas liflerinin lokal konsantrasyonunu değerlendirir. Artan LY motor sinirlerin kollateral filizlenmesi ve reinnervasyonunun ardından görülen histopatolojik kas lifi tipi gruplanmasına benzer. Tek lif elektrodu (TLE) kullanılarak aynı anda kaydedilebilen kas liflerinin sayısını ifade eder ve sağlıklı kişilerde 1,5'tan az olmalıdır. Yüksek LY reinnervasyonu gösterir ve nöropatik bozukluklarda görülür. NMK bozukluklarında lif yoğunluğunda herhangi bir değişiklik olmamalıdır, çünkü reinnervasyon gerçekleşmemiştir (Sanders ve Stålberg 1996).

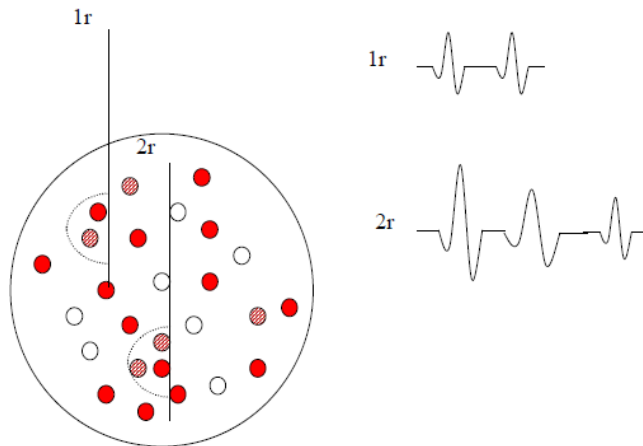
TLE ile LY ölçerken kas sabit bir şekilde kasılı tutulmaya, en yüksek genlikteki AP kaydedilmeye çalışılır. Bu tetik potansiyel olarak kabul edilir. Bununla birlikte ateşlenen pikler saptanır. Amaç potansiyel çifti saptamak değildir bu yüzden yükselme zamanı ve amplitüt kriteri aranmaz (Stålberg ve ark. 2010).

LY bir MÜ'deki toplam lif sayısının bir ölçüsü değil, bu MÜ'ye ait en az bir lifin olduğu her yerde elektrot toplama alanındaki ortalama lif sayısının bir ölçüsüdür. Normal EDC’de kasın %65-70'inde ayrı MÜ'lerden yalnızca tek bir AP kaydedilir ve yaklaşık %30'unda iki AP kaydedilir. Bu elektrotun alım alanı başına ortalama 1,5 life

karşılık gelir. Normal kaslarda herhangi bir bölgede nadiren 3 veya 4 lif kaydedilir (Stålberg ve Thiele 1975). Sağlıklı bir kasta LY 1,3-1,8 arasındadır (Bromberg ve ark. 1994).



Şekil 2-4: Sağlıklı Kasta Lif Yoğunluğu.



Şekil 2-5: Reinnervasyona Uğramış Kasta Lif Yoğunluğu

Sağlıklı kasta iğne 1 konumundayken mavi MÜ'ye ait 1, 2 konumundayken 2 kas lifini görmektedir (Şekil 2-4). Mavi MÜ'nün aksonu dejenerasyona uğrayınca, kırmızı MÜ devreye girer. Denerve lifleri kollateral filizlenmeyle reinnerve eder. Bu durumda iğne 1r konumundayken 2, 2r konumundayken 3 TLAP kaydetmekte ve reinnervasyonda lif yoğunluğu artışını göstermektedir.

Tetik potansiyeli de dahil olmak üzere zamana bağlı tüm AP'ler sayılır, trase sayısına bölünür, bu nedenle her bölgede mümkün olan en düşük sayı 1'dir. LY ölçümü pratikte yalnızca istemli TLEMG incelemesi sırasında yapılır, konsantrik iğne elektrotlar (KİE) ile ölçülemez. KİE kayıt özellikleri, tek tek kas liflerinden sinyal kayıtlarına güvenilir bir şekilde izin vermediğinden, LY değerlendirmesi gerçek TLE ile yapılmalıdır (Sanders ve ark. 2019).

LY ölçümü yaparken dikkat edilecek kurallar şunlardır:

- TLAP'leri yakalamak için ekran tetik seviyesi 200 mV'a ayarlanmalıdır.
- Ekranı tetiklerken en az 5 ms'nlik bir sinyal gecikmesi kullanılmalıdır.
- Tetik potansiyelinden sonra en az 5 msn görselleştirmeye izin verecek kadar yavaş bir tarama hızı kullanılmalıdır. Zamana bağlı tüm bileşenleri görmek için tarama hızı daha uzun süreli sinyallere göre ayarlanmalıdır.
- Temiz TLAP'leri kaydetmek hedeflenmelidir.
- En az 2-4 ayrı cilt penetrasyonu ile toplam 20 kayıtlama yapılmalıdır.
- Bir sonraki kayıt alanına geçerken, elektrot önceden kaydedilmiş tüm potansiyelleri kaybedecek kadar ilerletilmelidir.
- TLAP'lerden birinin genliğinin maksimum yapılması esastır, yani bir life kayıt elektrotu tarafından mümkün olduğunca yaklaşılmalıdır (Sanders ve ark. 2019).

LY ölçümü için kabul edilebilir sinyallerin tanımları şunlardır:

- Genlik 200 mV'u geçmelidir.
- Yükselme süresi 300 ms'n'den az olmalıdır.
- Ardışık deşarjlarda şekli sabit olmalıdır.
- Eğer spike, düşük amplitüdlü bile olsa belirgin bir "çentik" içeriyorsa, bunun amplitüdü 200 mV'yi aşan ayrı bir TLAP'yi temsil ettiği kabul edilir ve bu şekilde sayılır.
- Bir üst üste binen sinyal, düzgün bir spike'da yalnızca hafif bozulma veya instabiliteye neden oluyorsa, ayrı bir TLAP olarak sayılmak için çok küçük kabul edilir (Gilchrist 1992; Bromberg ve ark. 1994).

2.7. Pik Sayısı

TLEMG programında KİE ile kaydedilen pik sayısı ilk kez Liu ve ark. tarafından önerilen (Liu ve ark. 2016) yeni bir terimdir. TLEMG programında LY ile pik sayısını hesaplamak için aynı kriterleri kullanmışlardır. KİE ile kaydedilen sinyaller, TLEMG programında tek lif aksiyon potansiyellerinden gözle görülür şekilde ayırt edilemez olsa da, pik sayısı ve LY tamamen farklı anatomik bileşenlere sahiptir. TLE ile KİE arasındaki temel fark kayıt yüzeylerinin alanlarıdır. Daha küçük bir kayıt alanına sahip olan ($0,0005 \text{ mm}^2$) TLE'ler tek bir kas lifinden aksiyon potansiyelini tanımlayabilir, bu da iki farklı kas lifi arasındaki LY ve jitterin ölçülmesine izin verir. Daha geniş bir kayıt alanına ($0,019 \text{ mm}^2$) sahip KİE için, sinyalin her bir piki aslında bir grup kas lifinden senkronize ve eş zamanlı aksiyon potansiyelleri içerir (Stålberg ve Sanders 2009; Stålberg ve ark. 2013). Her motor ünite bir veya daha fazla kas lifi grubuna sahip olabilir. Pik sayısı, konvansiyonel EMG'de KİE ile kaydedilen faz veya dönüş sayısına benzer; aralarındaki dalga formlarındaki fark, farklı filtre ayarlarından kaynaklanmaktadır. Her pik iğneye en yakın olan birkaç kas lifinin toplam aksiyon potansiyellerini yansıtır. Sağlıklı kontrollerde pik sayısı ikiden fazla değildir (Liu ve ark. 2016).

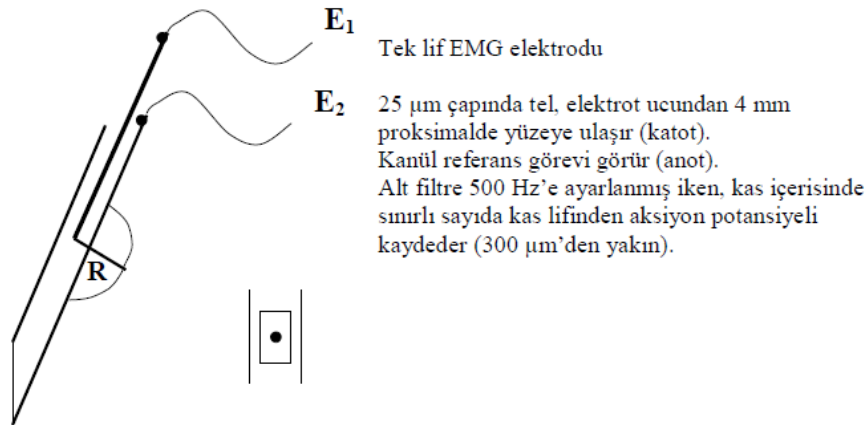
Amiyotrofik Lateral Sklerozis (ALS) hastalarında denervasyon-reinnervasyon nedeniyle, hayatta kalan motor nöronlar tarafından daha fazla kas lifi innerve edilir; bu nedenle pik sayısı artar. Nörojenik hastalıklarda denervasyon-reinnervasyon süreci sırasında iki patolojik ve fizyolojik değişiklik pik sayısını etkileyebilir. İlk olarak bir motor üniten lif yoğunluğu kollateral reinnervasyon nedeniyle artar ve böylece aynı alandaki daha fazla kas lifi KİE tarafından kaydedilebilir. İkincisi, denervasyon-reinnervasyonu takiben olgunlaşmamış motor sinir terminali ve nöromüsküler kavşak nedeniyle asenkron iletim artar. Kas liflerinden kayıt iğnesine eksitatuvar sinyal yayılma süresi önemli ölçüde değişerek, daha fazla sayıda pik oluşmasına neden olur (Liu ve ark. 2016).

KİE ile elde edilen pik sayısı, kayıt alanındaki gerçek kas lifi sayısı değil, kas lifi gruplarından olmasına rağmen, pik sayısındaki değişiklikler motor üniteye LY ve

asenكرون iletimdeki değişiklikleri dolaylı olarak yansıtmaya yeteneğine sahiptir. Pik sayısı motor ünitelerin gerçek sayısı değildir, görelî bir sayı olan motor ünite sayısı tahmini (MUNE) kullanılarak motor ünitelerinin sayısının hesaplanmasına benzerdir (Liu ve ark. 2016).

2.8. Tek Lif Elektromyografi Elektrodu

TLEMG elektrodu modifiye edilmiş bir konsantrik iğne elektrottur (Stålberg ve Trontelj 1997) (Şekil 2-6). Aktif kısım yan yüzeyde ve uçtan 4 mm proksimaldedir. Paslanmaz çelik kanül referans olarak kullanılır. Aktif kısım 25 μm ve kayıt alanı 300 μm çapındadır. TLE kayıt yüzeyi, kanülün yan tarafındaki bir porttan, uçtan birkaç milimetre geriden çıkar ve 0,0005 mm^2 alana sahip dairesel bir yüzeydir. Görüş alanının dar olması ve uzaktaki biyoelektriksel faaliyetlerin incelemeye etki etmemesi amacıyla alt frekans filtresi (AFF) 500 Hz'e yükseltilir. Yüksek frekans filtresi (YFF) 10 kHz'e ayarlanır (Stålberg ve Ekstedt 1968; Sanders ve Stålberg 1996; Stålberg ve Sanders 2009).



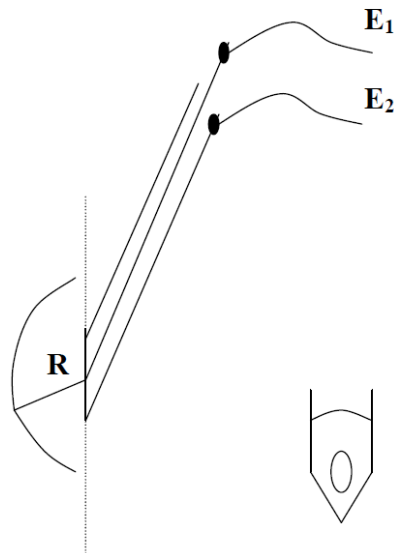
Şekil 2-6: Tek Lif Elektromyografi Elektrodu

0,2-0,5 mV/div. amplifikatör kazanç ayarları kas lifi aksiyon potansiyelleri kaydetmek için idealdir; daha yüksek ayarlar kayıtlara daha fazla arka plan gürültüsü eklenmesine neden olur. 0,5 ms/div. osiloskop tarama hızı kas lifi AP sinyallerinin zamansal değişkenliğinin değerlendirilmesini kolaylaştırır (Juel 2019).

Tetik sinyalden önce gelen ve onu takip eden sinyal bileşenlerini tanımlamak için bir tetik (trigger) ve gecikme (delay) hattı kullanılır. Voltaj veya amplitüd düzeyi tetikleyicileri TLEMG kaydında kullanılmıştır ve bir potansiyel ayarlanan voltaj düzeyini aştığında osiloskop taramasını başlatır. Tepe algılama tetikleme tekniği ile bir voltaj seviyesi ayarlanır ve tetikleyici ve tetikleyici olmayan potansiyellerin tepe noktaları, AP'lerin yükselen ve inen fazlarının bilgisayar tarafından hesaplanan eğimlerinin kesişiminden tahmin edilir. Tepe algılama yöntemi, örtüşen veya “riding” sinyaller veya zemin ritmi değişkenliğinden dolayı yapay olarak artmış jitter değerlerinden daha az etkilenir (Stålberg ve Sanders 2009).

2.9. Tek Lif Elektromyografide KİE Kullanımı

Motor Ünite Potansiyeli (MÜP) stabilitesini değerlendirmek için konsantrik iğne elektrotların kullanımı ilk kez Payan tarafından rapor edilmiştir (Payan 1978). KİE'nin ortasındaki tel aktif kısmı, etrafındaki izolator bölüm referansı oluşturmaktadır. Standart KİE'nin çapı 0,46 mm, kayıt yüzeyi elektrodun ucunda oval şekilli olup $0,07 \mu\text{m}^2$ ve $150 \mu\text{m}$ çapındadır (Şekil 2-7) (Stålberg 1986).

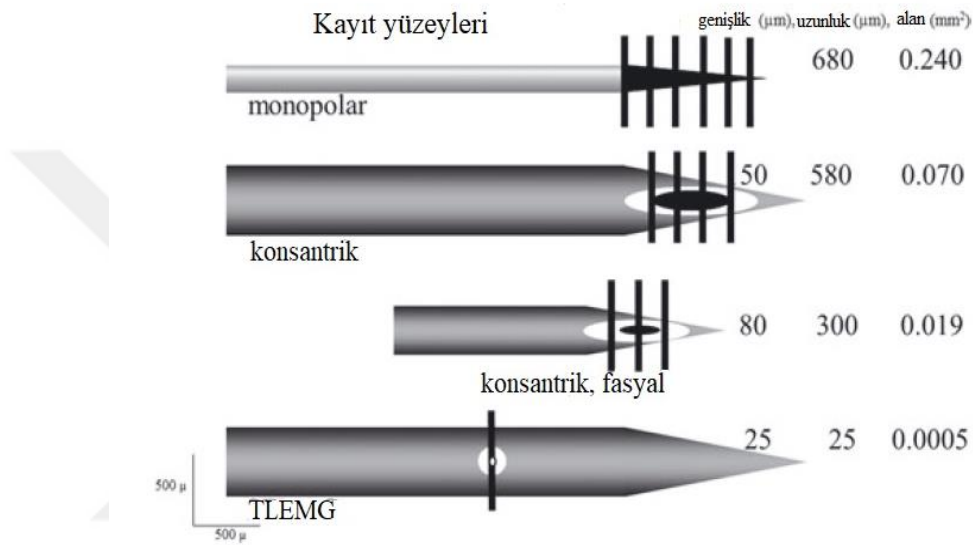


Konsantrik iğne elektrot

Paslanmaz çelik kanül (anot) ve içerisinde 0.1 mm çapında krom/nikel-gümüş tel'den (katot) oluşur. Ucu 15-20 derecelik eğimle kesiktir. Kayıt yüzeyi 0.08mm^2 ($150\text{-}580\mu\text{m}$) dir.

Şekil 2-7: Konsantrik İğne Elektrot

Fasyal elektrodun çapı 0,30 mm ve kayıt yüzeyi $0,019 \mu\text{m}^2$ 'dir. Konvansiyonel konsantrik iğneler, tek lif elektrotundan yaklaşık 140 kat, fasyal elektrotlar ise yaklaşık 38 kat daha büyük kayıt yüzeyine sahiptir. Rutin EMG'de kullanılan 460 mm şaft çaplı KİE'ninkinden daha küçüktür ancak TLE'ninkinden çok daha büyüktür. En küçük kayıt alanına sahip fasyal KİE, jitter çalışmaları için önerilir (Şekil 2-8) (Stålberg ve Sanders 2009).



Şekil 2-8: Monopolar, Konsantrik ve TLEMG Elektrotlarının Kayıt Yüzeyleri

KİE rutinde MÜP incelemek amacıyla kullanılır. Kayıt yüzeyi geniş olduğu için tek kas lifinden gelen potansiyeli kaydedemez. AFF 500-2000 Hz arasına yükseltildiğinde TLAP'ye benzeyen potansiyeller kaydedilebilmekte, uzakta oluşan düşük frekanslı komponentler silinmektedir. Jitter ölçümü sırasında AFF 1 ya da 2 kHz değerlerinde ayarlanmalı, dar görüşlü KİE kullanılmalıdır (Stålberg ve ark. 2016; 2017).

TLE ve KİE'nin kayıt yüzey genişlikleri farklıdır. KİE birçok AP'nin birleşimini kayıtladığı için gerçek TLAP'yi gösteremez. Bu yüzden konsantrik iğneyle yapılan işleme TLEMG değil, "konsantrik iğneyle jitter analizi" denmelidir (Stålberg ve Sanders 2009). KİE kayıtlarından gelen pikler birden fazla kas lifi tarafından üretilbildiğinden, jitter kayıtları için kabul edilebilir olanlara yaklaşık "apparent" tek lif aksiyon potansiyelleri (ASFAP) denir (Ertaş ve ark. 2000).

Tekniğin daha geniş ve daha ucuz bir şekilde uygulanmasına yol açan önemli gelişme, KİE ile TLEMG'nin standardizasyonudur (Stålberg ve Sanders, 2009). Jitter ölçmek için TLE kullanılması tercih edilse de, artık bunun yerine KİE'ler giderek daha fazla kullanılmaktadır. TLEMG iğnesi pahalı bir iğne olduğu için sterilize edilerek yeniden kullanılmaktadır. Bu durum da enfeksiyon endişesi doğurmaktadır (Benatar ve ark. 2006; Farrugia ve ark. 2009; Stålberg 2012). Rutin EMG işleminde tercih edilen KİE ise tek kullanımlıktır. Günümüzde KİE, jitteri ölçmek için TLEMG elektrotlarının yerine geçmiştir. KİE ile aslında “tek lif” kaydı değil, çoklu lif kaydı elde edilir ancak yapılan çalışmalarla normal değerler ve standart bir teknik oluşturulmuştur (Stålberg ve ark. 2016). Günümüzde yaygın olan EMG ekipmanı, jitter kaydı için temel olan sinyal tetikleme (signal triggering) ve sinyal gecikmesi (signal delay) gibi teknik özellikleri içerir. Uygun teknik ve cihaz ayarlamaları ile jitter analizinin bu iğne elektrotları ile de yapılabilir olduğu ortaya konmuş olup, KİE ile jitter analizinin TLEMG ile benzer duyarlılık ve güvenilirlikte olduğu ispatlanmıştır (Benatar ve ark. 2006; Sarrigiannis ve ark. 2006; Şirin ve ark. 2018).

Uluslararası bir çalışma ile sağlıklı kontrollerde KİE ile kaydedilen jitter için referans değerleri oluşturulmuştur. OO, frontalis ve EDC kaslarında istemli aktivasyon ve aksonal stimülasyon ile jitter kayıtları için normal değerler belirlenmiştir. Örneğin istemli olarak aktive edilen EDC için jitter değerleri, TLE kullanıldığında tüm yaşlar için 27,7 μ s ile 40,9 μ s arasında değişirken, KİE kayıtlarında 23,3 μ s ile 30,7 μ s arasında değişmektedir (Stålberg ve ark. 2016).

KİE'nin ucu keskindir ve kasa kolaylıkla girer. TLE'nin dış çapının 0,5 mm, fasyal KİE'nin ise 0,3 mm olması daha rahat tolere edilmesini sağlar. İnceleme esnasında elektrot zor sabitlenir ve bu durum fazla vakit harcamaya yol açar (Farrugia ve ark. 2009; Stålberg 2012; Sanders ve ark. 2019). KİE ucu ile kayıt yapmaktadır. Kas içinde seyahat ederken bu mevki pivot noktasıdır ve injury potansiyeli yaratma olasılığı fazladır (Şirin ve ark. 2018). KİE veya TLE ile yapılan incelemelerde bulunan değerler benzerdir. Konsantrik iğne elektrot kullanıldığında bu değerlerin normalden 5 ms kadar düşük olduğu görülmüştür (Stålberg ve Sanders 2009). Bu durum bilgisayar simülasyonları kullanılarak, birkaç TLAP'nin elektrota ulaşması durumunda en erken gelenin tespit edileceği gösterilerek açıklanmıştır. Ancak ardışık deşarjlar sırasında

farklı kas liflerinin TLAP'si olabilir. Bu durum birkaç motor ünite potansiyelinden kaynaklanan jitterin kısılmasından sorumludur (Zalewska ve Gawel 2019).

TLE için 500 Hz alt frekans ve 10 kHz yüksek frekans filtresi kullanılır. KİE'nin daha geniş toplama alanı aynı MÜ'ye ait birden fazla kas lifinden gelen sinyalleri kaydedebildiğinden, bu elektrot tarafından kaydedilen pikler sıklıkla birden fazla kas lifinden gelen AP'leri içerir. Birden fazla AP'nin katkılarıyla üretilen spikeleri daha iyi tanımlamak için 10 kHz YFF kullanılırken, KİE jitter kayıtları için 1 veya 2 kHz'lik bir AFF kullanılmıştır. Yavaş dalga bileşenlerinin kaldırılması arasında bir denge sağlamak için 1 kHz'lik AFF ayarı kullanmak sinyallerin ana özelliklerini korurken kayıtları daha seçici hale getirmektedir. 1 kHz'den büyük AFF ayarları, sinyal genliğini çok daha büyük ölçüde azaltır ve aksiyon potansiyelleri olarak yanlış yorumlanabilecek "ringing" denilen ekstra fazları ortaya çıkarabilir. İlk çalışmalarda 2 kHz AFF kullanılmış olsa da (Ertaş ve ark. 2000; Patel ve ark. 2016) hem teorik hem de pratik nedenlerle KİE jitter kaydı için 1 kHz AFF önerilmektedir (Stålberg ve Sanders 2009; Kouyoumdjian ve Stålberg 2011).

KİE kullanarak doğru jitter ölçümü için anahtar faktör, MÜP'lerin şekillerine göre sınıflandırılmasıdır. Stålberg ve Sanders kabul edilebilir ve kabul edilemez MÜP örnekleri ve dikkatle gözlemlenmesi gereken kriterleri belirlemişlerdir. TLE ile KİE arasındaki kayıt alanı farkları sebebiyle KİE ile jitter analizi yapılırken güvenilirliği sağlamak için bu standartlara uyulması gerekmektedir:

- En dar kayıt alanına sahip KİE tercih edilmesi,
- Alt ve üst frekans filtrelerinin 1000 Hz - 10 000 Hz aralığında olması,
- Yükselme fazı 2-3 ms'den küçük olan, birbirine paralel ve sabit olan ardışık deşarjların TLAP'lerinin analize alınması,
- TLAP'ların yükselme fazında çentik ya da dirsek yer almaması,
- İki potansiyel arasındaki sürenin $> 150 \mu s$ olması
- Potansiyellerin sonrası ve öncesinde ekranda yer alan temel izoelektrik hattın stabil olması (Stålberg ve ark. 2016).

2.10. Nöromusküler Kavşak Hastalıklarında Tek Lif EMG Bulguları

Botulizm ve LEMS presinaptik hastalıklar olup Ach salınımı düşüktür (O'Neill ve ark. 1988). Yetersiz salınan Ach, membran potansiyelini sodyum kanallarını açmak için gerekli eşiğe taşırken zorlanır ve bu durum jitter değerinde yükselmeye neden olur. İstirahat membran potansiyeli bu eşiğe yükselemezse nöromusküler blok meydana gelir (Gutmann ve Pratt 1976).

Miyastenia Gravis'te presinaptik uçtan Ach salınımı bozuk değildir. Reseptörler antikorla bloklanmış, işlevsel reseptörler azalmış, kristaların sığlaşmasıyla sinaptik boşluk genişlemiş ve bunların sonucunda sinir ve kas arasındaki iletim bozulmuştur (Sanders ve Howard 1986).

TLEMG nöromusküler kavşak işlevlerinin bozulduğu patolojilerde sinir kas geçişindeki bloğu gösterirken; blok olmayan durumlarda da AP meydana gelirkenki gecikmeyi ve değişkenliği gösterir. Ardışık sinir uyarımından daha hassastır çünkü tam bir iletim bloğu oluşmadan önce nöromusküler iletimdeki bozulmayı belirleyebilir. Klinik zayıflık veya yorgunluk yokluğunda bile anormal olabilir (Trontelj ve Stålberg 1991; Keeseey 1989; Stålberg 1988; Srivastava ve ark. 2007; Katzberg ve Bril 2005).

2.10.1. Nöromusküler Kavşak Hastalıklarında Jitter

Nöromusküler kavşak iletimi bozulursa, son plak potansiyelinin eşiğe varacağı süre artar. Kas liflerinin AP'leri arasındaki sürenin artması, jitterin de artmasına neden olur (Ekstedt 1964). Zayıflık dağılımına göre seçilen ve sinir veya kas hastalığı olmayan 3 kas çalışıldığında, MG hastalarının %99'unda en az bir kasta TLE jitter değeri artmıştır (Sanders ve Howard 1986).

MG hastalarında hiçbir kas diğerinden daha anormal veya anormal olma olasılığı daha yüksek değildir. Hafif hastalığı veya sadece birkaç kasında zayıflığı olan hastalarda, semptomatik bir kasın test edilmesi özellikle önemlidir (Sanders ve ark. 2019). Jitter çoğu MG hastasında ekstremite kaslarından daha sık olarak yüz kaslarında

artar, ancak bu her zaman doğru değildir (Sanders ve ark. 1995). Bazı çalışmalar, OO'nun frontalisten daha sık anormallikler gösterdiğini bildirmektedir (Trontelj ve ark. 1988; Oey ve ark. 1993; Valls-Canals ve ark. 2003), ancak bu tüm çalışmalarda doğrulanmamıştır (Hiroko ve ark. 2007). EDC'de jitter normal olduğunda, frontal kasta MG hastalarının %85'inde anormallikler saptamış ve bu kasların her ikisi de normal olduğunda, üçüncü bir kas olarak OO'nun test edilmesi hemen hemen tüm hastalarda artmış jitter göstermiştir (Sanders ve Stålberg 1996).

MG'de TLEMG testi için kas seçimi, zayıflığın klinik dağılımına dayanmalıdır. Ekstremiteler veya bulbar zayıflığı olduğunda, önce EDC incelenmelidir. İlk bulgular normalse ve klinik MG şüphesi yüksekse frontalis kası da incelenebilir. Saf oküler zayıflığı olan hastalarda, ilk önce frontalis kasında TLEMG yapılır, bulgular normalse ve MG için klinik şüphe güçlüyse OO incelenebilir (Sanders 2002).

Jeneralize MG'li hastaların EDC'sinde zayıflık olmayanların %94'ünde ve zayıflığı olanların %100'ünde jitter artmıştır (Sanders ve Howard 1981). Zayıf bir kasta jitter normal ise zayıflığın MG'den kaynaklanmadığından emin olunabilir (Stålberg ve ark. 1976b; Sanders ve ark. 1979). Stratejik olarak seçilen tüm kaslarda jitter normalse, hastanın MG olması pek olası değildir (Sanders ve ark. 1995). EDC'den KİE jitter çalışmaları için iyi sinyaller almak zor olduğundan, bu kasta iyi sinyal kalitesi sağlamak için özel dikkat gösterilmesi ve MG için tanı amaçlı kullanılan tek kas olmaması önerilmektedir. MG'de jitter genellikle yüz kaslarında EDC'de olduğundan daha belirgindir (Sanders ve Stålberg 1996). MG'de anormal jitter, zayıf kaslarda ve sıklıkla klinik olarak etkilenmemiş, normal güce sahip kaslarda da gözlenir ve anormal son plakların sayısı hastalığın şiddeti ile orantılıdır (Sanders ve ark. 1979).

Hasta kolinesteraz inhibitörü alıyor olsa bile, genellikle etkilenen kaslarda jitter anormaldir. Sadece oküler veya hafif ekstremiteler güçsüzlüğü olan hastalarda, test edilen kasta jitter ancak bu ilaçlar kesildikten sonra artabilir (Massey ve ark. 1989). Maksimum duyarlılık için, klinik durum izin veriyorsa jitter ölçümünden 12 saat önce kolinesteraz inhibitörlerinin kesilmesi önerilmektedir (Sanders ve ark. 2019).

MG'de 100 μ s'nin altında jitter gösteren çiftlerde kolay kolay blok izlenmez. Bu nedenle düşük jitter değerlerinde blok bulunması teknik faktörleri akla getirmeli ve kaydedilen traseler tek tek gözden geçirilmelidir. Blok gösteren çiftlerin sayısı toplam elde edilen çift sayısına bölünerek "blok oranı" da bulunur (Sanders ve ark. 2019).

2.10.2. Nöromusküler Kavşak Hastalıklarında Lif Yoğunluğu

Lif yoğunluğu nöromusküler kavşak hastalıklarında genellikle normaldir, ancak bazı Miyastenia Gravis vakalarında anormal son plakların denervasyonu ve ardından gelişen reinnervasyon nedeniyle artabilir. Bu artış, semptomların şiddeti veya süresi ile ilişkili değildir (Hilton-Brown ve ark. 1982) ve nörotoksik olabilen kolinesteraz inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda daha belirgin olduğu bulunmuştur (Engel ve ark. 1973).

2.11. Kas Hastalıklarında Tek Lif EMG Bulguları

Kas hastalığı tanısı klinik semptom ve bulgular, laboratuvar bulguları, konvansiyonel EMG, kas biyopsisi ve moleküler genetiğe dayanır. TLEMG motor ünitenin yeniden düzenlenmesi ve kas liflerinin patofizyolojisi hakkında bilgi verir ve konvansiyonel EMG'den alınan bilgileri tamamlayarak hastalık sürecini anlamamızı kolaylaştırabilir (Stålberg ve Trontelj 1994; Sanders ve Stålberg 1996).

Miyopatilerde son plak işlevi, jitter ve lif yoğunluğu ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (Stübgen 1995; 2007; Jian ve ark. 2005; Cruz-Martinez ve ark. 2004; Fawcett ve ark. 1982). Bu incelemelerde TLE kullanılmıştır. Normal son plak işlevleriyle birlikte, yarılmış kas lifi mevcudiyetinde aşırı düşük jitter değerleri ya da yüksek jitter değerleri bulunmuştur. Lif yoğunluğu artışı da saptanmıştır (Cruz-Martinez ve Lopez-Terradas 1992; Rowinska-Marcinska ve ark. 1990).

2.11.1. Kas Hastalıklarında Jitter

Çoğu miyopatide jitter genellikle normaldir veya ekstremitte kaslarında hafifçe artar. Jitter genellikle kas distrofilerinde (Stålberg 1977; Stålberg ve ark. 2010) ve miyozitte (Henriksson ve Stålberg 1978; Hatanaka ve Oh 2007) hafifçe artar. Konjenital miyopatilerle ilgili bazı çalışmalarda normal veya sadece hafif artmış jitter bildirilmiştir.

Miyopatilerde kas liflerinde meydana gelen dejenerasyon AP iletim süresini değiştirmekte, nekroza neden olan süreç son plak fizyolojisini bozmaktadır. Rejenerasyona uğrayan liflerin son plakları tam gelişmemiştir, AP'yi tutarsız bir şekilde iletmekte ve nöromüsküler iletimi bozmaktadır (Sanders ve Stålberg 1996).

Miyopatilerdeki bu temel patolojik olaylar TLEMG'de lif yoğunluğunda artma, jitterde uzama, bloklar ve düşük jittire neden olabilir. Küçük jitter hariç bu bulguların hepsi, denervasyonda da görülebilir. Ancak miyopatilerde görülen bu değişiklikler denervasyondakine göre daha az belirgindir. Düşük jitterin (5 μ s ve altı) nedeni, yarıklı lif ya da kas lifleri arasında gerçekleşen efaptik geçiş olabilir. Küçük jitter görülmesi miyopati için ayırt edici ve tanı koydurucu olabilir (Stålberg ve Trontelj 1994; Sanders ve Stålberg 1996).

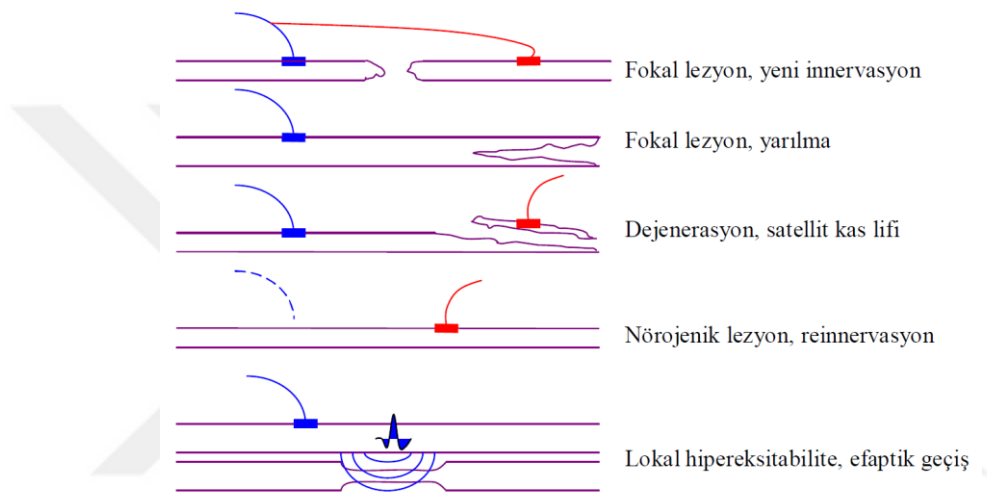
Miyopatilerde artan jitter ve bloğun nedeni anormal son plak işlevidir ancak nöromüsküler iletimdeki başarısızlığın derecesi NMK bozukluklarında olduğu kadar belirgin değildir. Aksonal blok nedeniyle eşzamanlı blok ve ekstra deşarjlar nedeniyle blok nörojenik tutulumu düşündüren müsküler distrofilerde rapor edilmiştir (Stålberg ve Thiele 1972).

2.11.2. Kas Hastalıklarında Lif Yoğunluğu

Bazı kas hastalıklarında LY artar ancak nöropatiler veya motor nöron hastalığında reinnervasyon ile görülenlere göre daha düşük olma eğilimindedir. Motor ünite başına düşen toplam kas lifi sayısı genellikle miyopatide nöropatik durumlarda olduğu kadar artmaz (Stålberg ve Trontelj 1992).

Kas hastalıklarında artmış LY'nin olası nedenleri şunlardır (Şekil 2-9):

- Özellikle kas distrofilerinde görülen liflerin ayrılması.
- Lokal lif nekrozundan ikincil denervasyondan sonra reinnervasyon.
- Fibrozis ile geç evrelerde denervasyon.
- Komşu liflerin olası efatik aktivasyonu, artmış LY olarak görülür, ancak biyopsilerde lif tipi gruplaşması olarak görülmeyebilir (Stålberg ve Trontelj 1992; Sanders ve Stålberg 1996).



Şekil 2-9: Kas Hastalıklarında Artmış Lif Yoğunluğu Nedenleri

Kas distrofilerinde (Stålberg 1977) ve miyozitte (Henriksson ve Stålberg 1978; Hatanaka ve Oh 2007) LY artar. Kas distrofilerinde ortalama 3,5 olarak bildirilmiştir. LY değerleri kas lifi çapı ve histokimyasal lif tipi gruplaşması ile ilgilidir (Bertorini ve ark. 1994). Miyopatilerde artan LY, bazı bölgelerde odak gruplaşması olduğunu ve muhtemelen motor ünite alanının diğer bölümlerinde lif kaybı olduğunu düşündürür (Hilton-Brown ve ark. 1985).

2.12. Reinnervasyon Modellerinde Tek Lif EMG Bulguları

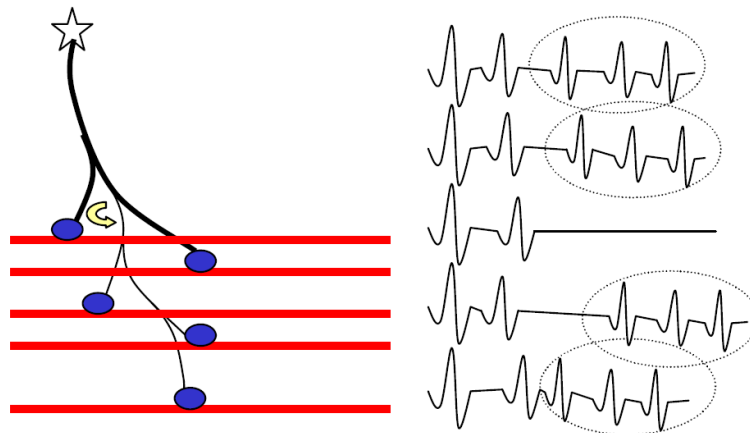
TLEMG, reinnervasyonun seyrini takip etmek için kullanılabilir ve aksonal dejenerasyonun saptanması ve ölçülmesinde faydalıdır. Ortalama jitter ve blok yüzdesi

parametreleri her zaman anormaldir ve denervasyon-reinnervasyon aşamasıyla yakından ilişkilidir (Pond ve ark. 2014).

Motor Nöron Hastalıkları (MNH)'nda esas olarak motor nöron dejenerasyonuna bağlı olarak kas liflerinde denervasyon vardır ve bu denervasyonu telafi etmek için de reinnervasyon süreci mevcuttur. Bu patolojik değişimler TLEMĞ'de jitterde uzama, değişik oranlarda aksonal veya nöromüsküler blok ve lif yoğunluğunda artma şeklinde saptanır (Stålberg ve Trontelj 1979). Kollateral filizlenme ve reinnervasyona paralel olarak nöropati ve MNH'da LY artar. Artan LY reinnervasyonun erken ve hassas bir ölçüsüdür. MNH olan bir hasta kohortunda, konvansiyonel EMG ile anormalliği olmayan kasların %70'inde artmış jitter ve LY gözlenmiştir (Massey ve ark. 1985).

Motor nöronun ölümü ile denerve kalan kas lifleri, sağ kalan motor nöronların aksonundan gelişecek kollateral filizlenme ile reinnerve olabilir. Denervasyon ardından gelen reinnervasyon süreci, jitter ve lif yoğunluğunu değiştirir. Kollateral filizlenmeyle oluşan akson filizleri ve son plaklar immatürdür. Bu durum, nöromüsküler kavşağın güvenlik faktörünü azaltır ve ALS'deki gibi, aktif, süregelen denervasyon ve reinnervasyon süreci TLEMĞ incelemesinde yüksek jittire neden olabilir (Massey ve Sanders 1991; Wiechers 1990; Sanders ve Stålberg 1996).

Aynı aksondan dal alan kas lifleri eş zamanlı bloklanırsa buna “**nörojen tipte blok**” denir (Şekil 2-10). Reinnervasyon süreci tamamlandııkça blok azalmaya, jitter normal değere yaklaşmaya başlar (Wiechers 1990).



Şekil 2-10: Nörojen Tipte Blok

Reinnervasyonda ilk gözlenen bulgu LY'deki yükselmedir. Süreç tamamlansa bile LY yüksek gözlenebilir (Stålberg 1990). Artmış LY sinir yaralanmasını takiben 3-4 hafta içinde görülebilir ve konvansiyonel EMG ve kas histopatolojisinde reinnervasyon bulgularından önce ortaya çıkabilir (Hakelius ve Stålberg 1974; Schwartz ve ark. 1976).

MNH'nin TLEMG'de MG'den ayırt edici özellikleri, MG'de lif yoğunluğunda artma olmaması ve MG'deki blokların sadece nöromüsküler blok şeklinde ortaya çıkmasıdır. MNH'de ise kas lifi yoğunluğu belirgin şekilde artar ve bloklar nöromüsküler blok şeklinde olabileceği gibi nörojenik blok şeklinde de olabilir (Juel 2019).

Ön boynuz motor nöronlarındaki dejenerasyon oranı %30'lara varmadan klinik olarak kuvvetsizliğin ortaya çıkmamasından dolayı MNH'de klinik olarak henüz kuvvetsizliğin ortaya çıkmadığı kaslarda da bahsedilen TLEMG bulguları elde edilebilir. MG'de ise klinik olarak sağlam olan kasta normal bulgular elde edilebilir. MNH'de hastalığın seyir hızına göre de bazı değişiklikler olmaktadır. ALS gibi görece hızlı seyreden hastalıklarda tek lif aksiyon potansiyelleri daha az stabil, jitterdeki uzama daha belirgin, bloklar daha sık ve lif yoğunluğu orta derecede artmıştır. Daha yavaş seyirli olan Kugelberg Wallender Hastalığı ve Progresif Müsküler Atrofi'de ise tek lif aksiyon potansiyelleri daha stabil, jitterdeki uzama görece olarak daha az, kas lifi yoğunluğu artışı ise daha belirgindir (Stålberg ve ark. 1975).

Tek lif EMG nöromüsküler kavşak fonksiyonlarını ölçmek dışında reinnervasyon sürecini takip etmek amacıyla da kullanılabilir. Denerve kalmış kasta reinnervasyon ya aksonal rejenerasyon şeklinde (hücre gövdesi sağlam, kas lezyona yakın ve uygun onarım yapılmış) ya da daha çok kısmi denervasyon durumlarında olduğu gibi kollateral filizlenme ile olur. Özellikle kollateral filizlenmede lif yoğunluğu artar (Stålberg ve Trontelj 1994; Sanders ve Stålberg 1996).

Motor ünitenin reinnervasyonu tamamlandıkça LY yüksek kalsa da, artan jitter değerleri normale yaklaşır, blok oranı düşer. Progresif nöropati ve MNH'de hem jitter hem de FD artmış şekilde kalmaya devam eder (Juel 2019).

TLEMG revize edilmiş EI Escorial kriterleri ile ALS'de kronik kısmi denervasyonu desteklemek için nicel bir yöntem olarak önerilmiştir (Brooks ve ark. 2000). Progresif denervasyon ve reinnervasyon, olgunlaşmamış sinir terminalleri ve son plaklardaki bozulmuş iletim nedeniyle, ALS hastalarında TLEMG, ALS'nin ilerlemesine bağlı olarak nöromüsküler kavşak iletim yetmezliğini ve reinnervasyon durumunu yansıtan artan jitter ve lif yoğunluğu göstermiştir. TLEMG ayrıca ALS'nin prognozunu değerlendirmek ve ALS'yi servikal spondilozdan ayırt etmek için bazı bilgiler sağlayabilir (Stålberg ve ark. 1975; Cui ve ark. 2004; Liu ve ark. 2013).

2.12.1. Reinnervasyonda Jitter

ALS'de bir bölgede kas gücü azaldığında, diğer bölgelerde hala normal olabilir ve hastalığın aynı evresinde farklı kaslarda farklı TLEMG değişiklikleri görülebilir. Artmış jitter, blok ve LY, test edilen kasın gücüne, hastalığın ilerleme hızına ve evresine bağlı olarak değişkenlik gösterir (Swash 1980; Cui ve ark. 2004). Erken evrelerde, normal kuvvete sahip kaslarda jitter ve LY normal olabilir, ancak diğerlerinde LY, MÜP boyutu henüz artmadan da artabilir. Artmış jitter, bazı kaslardaki en erken elektromiyografik anormallik olabilir, bu da nöromüsküler iletimin nöronal dejenerasyon sırasında anormal olduğunu düşündürür. Bu aynı zamanda konvansiyonel EMG'de ALS için Awaji kriterlerine dahil edilen MÜ kararsızlığı “**jiggle**” (Stålberg ve Sonoo 1994) olarak görülmektedir. Jiggle, MÜP bileşenleri arasındaki zamansal ilişkideki değişkenlik olan jitterden farklı olarak MÜP şeklinin (amplitüt ve alan) değişkenliğini tanımlamak için kullanılan bir terimdir (de Carvalho ve ark. 2008).

Denerve kaslardaki yüksek jitter değerlerine olgunlaşmamış sinir terminalleri ve son plaklar neden olmuştur (Stålberg ve Thiele 1972; Hakelius ve Stålberg 1974; Stålberg ve ark. 1975; Pond ve ark. 2014). İki veya daha fazla pikin yüksek jitter olmadan bile birlikte bloke olduğu nörojenik bloğun varlığı ve aktiviteye bağlı iletim bloğunun bulunması, NMK işlev bozukluğu ile ilgili olmayan bir nörojenik iletim başarısızlığını işaret eder (Stålberg ve Thiele 1972; Wiechers 1990).

2.12.2. Reinnervasyonda Lif Yoğunluğu

Normal bir motor ünit alanı içinde TLEMG iğnesinin aynı anda kayıtlayacağı potansiyel sayısı genellikle bir ya da ikidir. Nöropatiyi izleyen kollateral reinnervasyonda kollateral filizlenme gösteren aksonun motor ünit alanı içinde kendinin önceden innerve ettiği kas liflerinin yanı sıra reinnerve olmuş yeni kas lifleri de yer alacağından yer yer kas lifi yoğunlaşmaları oluşur yani birim alan içine normalden daha fazla sayıda aksondan innerve kas lifi düşer. Buna **lif yoğunluğunun artması** denir (Trontelj 2003). Reinnervasyondan sonra, kollateral filizlenme nedeniyle LY artar ve aynı motor ünite içindeki 3 ila 10 liften TLAP'ler bir elektrot konumunda kaydedilebilir (Stålberg ve ark. 1975).

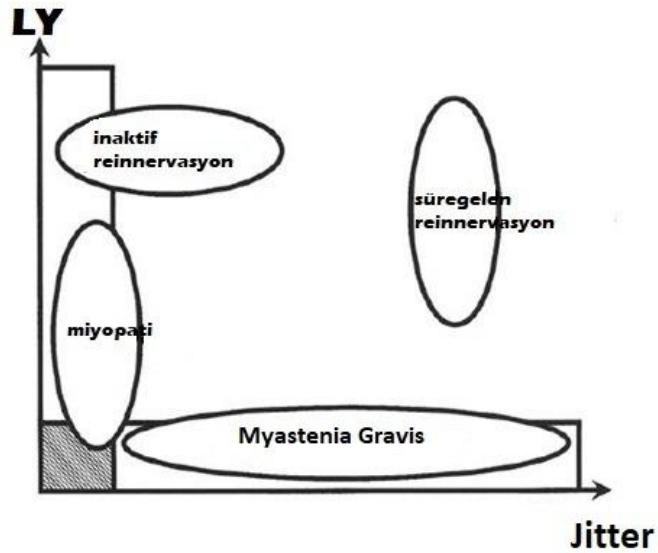
Belirgin olarak artmış LY'nin ALS'de reinnervasyonun en erken bulgularından biri olduğu öne sürülmüştür. Kas gücü biraz azaldığında, jitter normal olabilir veya sadece biraz artmış olabilirken, LY her zaman artar; bu durum MÜ'lerin kaybının en azından kısmen reinnervasyon ile telafi edildiğini gösterir. Kas gücü daha da azaldığında, artmış jitter, blok ve LY görülür. Bazı durumlarda, LY çok yüksek olduğunda, kaydedilen TLEMG sinyali birçok AP içerir ve jitter ekranda kolayca duyulup görülse de kesin olarak hesaplanamaz. Hastalığın bu aşamasında reinnervasyon maksimuma yakındır ancak yine de motor ünite kaybını telafi etmek için yeterli değildir (Cui ve ark. 2004b).

Hafifçe artan jitter ve az blok ile birlikte yüksek LY, genellikle yavaş progresyonlu vakalarda görülür, bu da daha iyi kollateral filizlenme ve NMİ'yi gösterir, böylece nöromusküler kavşakların kaybı telafi edilmiş ve nispeten daha az şiddetli zayıflık ile sonuçlanmıştır. Önemli ölçüde artmış jitter ve blok ile artmış LY, reinnervasyonun ve olgunlaşmamış sinir terminallerinin sonucudur ve bozulmuş NMİ'yi ve ciddi denervasyondan kaynaklanan zayıflığın kompanse edilemediğini, hızlı ilerlemeyi ve daha kötü bir prognozu gösterir (Cui ve ark. 2004b).

Orta derecede artan lif yoğunluğu ve değişken piklere sahip kararsız aksiyon potansiyeli kompleksleri, aktif olarak ilerleyen denervasyon ve reinnervasyonu gösterir. Yüksek LY ve stabil konfigürasyon, kronik hastalığı temsil eder. Jitter ölçümü ve LY

tayini, motor ünitelerin fonksiyonel durumunu, reinnervasyonun kapsamını ve etkinliğini ve NMK fonksiyonunu karakterize etmek için kullanılabilir (Stålberg ve ark. 1975).

TLEMG'de lif yoğunluğu ve jitter değerleri, nöromüsküler iletim defekti, miyopati ve denervasyonu ayırt etmede yardımcı olur. Klasik nöromüsküler iletim kusurunda LY nispeten normaldir ve jitter belirgin şekilde anormaldir. Denervasyonda LY belirgin şekilde artar, ancak jitter sadece minimal düzeyde artarken, miyopatide LY ve jitter minimal olarak artar (Oh 1988) (Şekil 2-11).



Şekil 2-11: Farklı Nöromüsküler Hastalıklarda Lif Yoğunluğu ve Jitter İlişkisi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar ve Sağlıklı Gönüllüler

Çalışmamız, Eylül 2019 - Mart 2022 tarihlerinde İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Elektrodiagnostik Nöroloji Bilim Dalı, EMG Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Çalışmamız İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (09.08.2019; 2019/967).

Sağlıklı gönüllüler grubu EMG laboratuvarına tetkik için gelip sonucunda patoloji saptanmayan kişilerden ve gönüllü olan çalışma arkadaşlarımızdan oluşturulmuştur. EMG laboratuvarına tetkik için gönderilen hastalar da dahil etme kriterlerini karşıladıkları ve onam verdikleri takdirde çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya 13 motor nöron hastası, 15 Miyastenia Gravis hastası, 13 miyopati hastası ve 39 sağlıklı gönüllü (24 kişi m. frontalis, 15 kişi m. ekstansör digitorum communis için) dahil edilmiştir. Tüm katılımcılardan gönüllü onam alınmıştır.

3.2. Elektrofizyolojik İnceleme

Sağlıklı gönüllülerde m. frontalis veya m. ekstansör digitorum communis'ten, Miyastenia Gravis hastalarında m. frontalis, motor nöron hastalarında ve miyopati hastalarında m. ekstansör digitorum communis'ten hafif ya da orta şiddette istemli kası yapılırken TLEMG kayıtlanmıştır. En az 20 jitter hesaplanmış fakat bazı hastalarda işlem ağrı nedeniyle tolere edilemeyince elde edilen veriler gerekli kriterleri karşılamakta ise yeterli kabul edilmiştir.

TLEMG kayıt ve analizlerinde 3 kanala sahip EMG cihazı (Keypoint 5.09, Natus Medical, San Carlos, California) kullanılmıştır. 25 mm - 30G AMBU® Neuroline Concentric mimik kası iğne elektrodu TLEMG kayıtlamaları için kullanılmıştır.

3.2.1. Tek Lif Elektromiyografi Standartları

TLEMG, 25mm-30G konsantrik mimik kası iğne elektrodu kullanılarak, gönüllü ve hasta gruplarında m. frontalis ve m. ekstansör digitorum kominis kaslarında hafif ya da orta şiddette kası sırasında uygulanmıştır.

Amplifikatör alt frekans filtresi (AFF) 1 kHz, yüksek frekans filtresi (YFF) 10 kHz olarak ayarlanmıştır (Sarrigiannis ve ark. 2006). Duyarlılık 0,2 mV/div. olarak ayarlanmıştır. Ekran süpürme hızı 0,5 ms/div. olarak seçilmiştir.

Tek lif potansiyeli kabul kriterlerini karşılayan aynı MÜ'den kaynaklanan farklı iki kas lifinin AP'leri, ardışık traseler halinde kaydedilmiş ve jitter analizi için kullanılmıştır. Tek lif potansiyeli kabul kriteri olarak, şekli sabit, dar tabanlı, keskin yükselişli ve yüksek amplitüdlü olmalarına dikkat edilmiştir. Potansiyellerin inen veya çıkan bacakları üzerinde omuz şeklinde çıkıntı olmamasına özen gösterilmiştir (Sarrigiannis ve ark. 2006).

Jitter analizi için, en az 20 adet bireysel jitter ve her bir bireysel jitter için en az 60 adet ardışık trase elde edilmesine dikkat edilmiştir (Baslo 2003). KİE jitter analizi ile elde edilen potansiyel sayısı, ortalama, minimum ve maksimum jitter değerleri kaydedilmiştir. 20 jitterin %10'undan çoğunun bireysel jitter limitini geçtiği veya ortalama jitterin normalin üst limitini geçtiği zaman KİE jitter analizi sonucu "anormal" olarak kabul edilmiştir (AAEM 2001; Stålberg ve ark. 2016). Jitter hesabında MCD değeri jitter olarak kabul edilmiş; blok varlığında MSD değerinin kullanılması olasılığı da göz önünde bulundurulmuştur. Her hasta grubunda blok varlığı belirtilmiştir.

Bireysel jitter için patolojik yüksek m. ekstansör digitorum communis'te $\geq 43 \mu s$, m. frontalis'te $\geq 45 \mu s$ olarak kabul edilmiştir. Ortalama patolojik jitter ise m. ekstansör digitorum communis'te $\geq 30 \mu s$, m. frontalis'te $\geq 30 \mu s$ olarak kabul edilmiştir (Stålberg ve ark. 2016).

Pik sayısı, TLAP'nin en sivri, en büyük amplitütte saptandığı pozisyonda, kendisi ve eş zamanlı tetiklenen potansiyellerin sayısıdır (Liu ve ark. 2016). TLEMG kayıtları işlem sonrası incelenerek, jitter ölçülen traselerden manuel olarak pik sayısı hesaplanmıştır. Jitter ölçümü istemli kası sırasında yapıldığından pik sayısı 2'den ufak olamayacaktır. Lif yoğunluğu ölçümünde ise amaç potansiyel çifti saptamak değildir. İlk saptanan potansiyel yeterli amplitütteyse tetik olarak kullanılır. Bununla eş zamanlı ateşlenen liflerin aktivitesi sayılır. Her hasta grubu için minimum, maksimum ve ortalama pik sayısı değerleri kaydedilmiştir. Duyarlılık 0,1 mV/div. kabul edilmiştir. Ekran süpürme hızı 0,5 ms/div. olarak seçilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS v28 ile değerlendirilmiştir. Sağlıklı gönüllüler, Miyastenia Gravis, miyopati ve motor nöron hasta grupları için tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Miyastenia Gravis hastaları, m. frontalis kası için sağlıklı gönüllülerle kıyaslanmıştır. Miyopati ve motor nöron hastaları ise m. ekstansör digitorum communis kası için sağlıklı gönüllülerle kıyaslanmıştır. Sağlıklı katılımcılar, Miyastenia Gravis, miyopati ve motor nöron hastalarında hesaplanan jitter, blok ve pik sayısı değerleri için de tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Grup ortalamaları kıyaslanmış, Mann-Whitney U, ANOVA ve Posthoc Tukey testleri yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmaya katılan m. frontalis için 24 sağlıklı gönüllünün 16'sı (%66,7) kadın, 8'i (%33,3) erkek, yaşları 20-79 arasında ve yaş ortalaması $46,37 \pm 15,65$ 'ti. M. ekstansör digitorum kominis için 15 sağlıklı gönüllünün 10'u (%66,7) kadın, 5'i (%33,3) erkek, yaşları 27-75 arasında ve yaş ortalaması $40,06 \pm 12,58$ 'di.

Hasta grubunda 15 Miyastenia Gravis hastasının 7'si (%46,6) kadın, 8'i (%53,4) erkek, yaşları 18-78 arasında ve yaş ortalaması $49,13 \pm 19,74$ 'tü. 13 miyopati hastasının 8'i (%61,5) kadın, 5'i (%38,5) erkek, yaşları 19-52 arasında ve yaş ortalaması $34,38 \pm 10,95$ 'ti. 13 motor nöron hastasının 4'ü (%30,7) kadın, 9'u (%69,3) erkek, yaşları 45-76 arasında ve yaş ortalaması $56,92 \pm 11,55$ 'ti. Hastaların klinik takip süresi 2-156 ($35,02 \pm 39,92$) ay arasında değişmekteydi. Yaş ortalamaları açısından karşılaştırıldığında m. ekstansör digitorum kominis için sağlıklı gönüllülerin yaş ortalaması diğer gruplardan düşüktü.

4.2. Elektrofizyolojik İnceleme

Sağlıklı gönüllülerde konsantrik mimik kası iğne elektrodu ile 24 m. frontalis ve 15 m. ekstansör digitorum kominis incelendi.

Hasta grubunda ise 15 Miyastenia Gravis hastasında m. frontalis'e, 13 miyopati hastası ve 13 motor nöron hastasında m. ekstansör digitorum kominis'e hafif ya da orta şiddette istemli kası sırasında konsantrik mimik kası iğne elektrodu ile tek lif EMG uygulandı. En az 20 farklı jitter değeri hesaplandı.

4.2.1. Tek Lif EMG Bulguları

4.2.1.1. Jitter Değerleri

Sağlıklı gönüllüler grubunda m. frontalis'te 705 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 13,50-22,50 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri $18,34 \pm 2,51$ μ s idi (Tablo 4-1). M. ekstansör digitorum communis'te 393 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 18,60-26,80 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri $21,99 \pm 2,29$ μ s idi (Tablo 4-3).

Miyastenia gravis hastalarında m. frontalis'te 425 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 21,04-84,50 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri $49,42 \pm 21,89$ μ s idi (Tablo 4-2). Miyopati hastalarında m. ekstansör digitorum communis'te 406 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 13,97-34,66 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri $22,98 \pm 5,95$ μ s idi (Tablo 4-4). Motor nöron hastalarında m. ekstansör digitorum communis'te 579 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 32,88-106,00 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri $63,48 \pm 23,76$ μ s idi (Tablo 4-5).

EMG cihazının kendi hesapladığı jitter değerinde 150 μ s üzeri olan jitter değerleri ortalamaya katılmadığı için, veriler tekrar excel ile değerlendirildi ve ortalama jitter değerinin özellikle motor nöron hastaları grubunda daha yüksek olduğu görüldü. 150 μ s üzeri değerler de katılarak hesaplanan ortalama jitter değeri motor nöron hastaları grubunda $69,70 \pm 30,23$ μ s olarak, Miyastenia Gravis hasta grubunda $56,70 \pm 30,44$ μ s hesaplandı ve yüksek değerler tabloda parantez içerisinde belirtildi.

Sağlıklı gönüllülerde ve hasta gruplarında konsantrik mimik kası iğne elektrodu ile incelenen lif sayısı ve elde edilen minimum, maksimum ve ortalama jitter değerleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

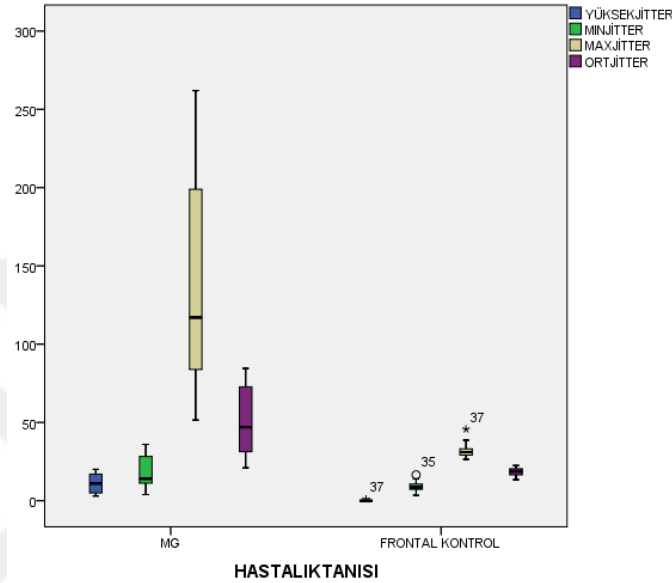
Tablo 4-1: Sağlıklı Gönüllülerde Frontal Kası Tek Lif Jitter Değerleri

Olgu No	Lif Sayısı	Jitter (min-max)	Ortalama±Standart Sapma
1	34	7,40-35,80	15,55±6,89
2	29	10,20-29,10	20,69±4,23
3	50	6,70-32,30	18,74±6,30
4	36	6,20-29,70	13,49±6,19
5	25	7,10-31,20	18,43±5,57
6	35	8,00-30,10	16,51±5,44
7	22	8,70-31,80	19,03±7,13
8	32	3,40-31,20	20,46±7,46
9	29	10,60-30,30	18,38±5,21
10	32	7,90-27,50	16,49±5,46
11	31	11,50-28,00	18,83±4,79
12	40	6,50-29,00	14,96±5,78
13	22	10,10-35,10	17,10±5,66
14	33	6,10-31,60	14,92±5,79
15	24	8,10-26,40	14,60±4,65
16	29	12,80-29,10	19,01±4,47
17	40	7,80-38,40	21,57±7,67
18	23	13,90-33,90	21,73±5,79
19	25	6,60-30,90	19,29±6,70
20	18	16,50-31,00	22,52±4,36
21	20	9,80-38,70	16,63±6,76
22	25	8,30-45,70	20,18±8,95
23	23	11,40-28,30	20,99±4,70
24	28	10,50-31,00	20,25±4,87

Tablo 4-2: Miyastenia Gravis Hastalarında Frontal Kası Tek Lif Jitter Değerleri

Olgu No	Lif Sayısı	Jitter (min-max)	Ortalama±Standart Sapma
1	20	28,5-190,00	72,90(94,35)±53,44
2	17	28,00-262,00	84,50(110,30)±61,13
3	19	36,00-229,00	72,50(92,36)±55,92
4	50	3,90-79,30	25,83±18,48
5	24	7,80-88,40	29,96±17,80
6	59	15,60-117,00	47,00±28,99
7	22	10,60-51,50	34,32±10,67
8	19	30,20-208,00	54,00(66,83)±48,81
9	15	13,70-152,00	74,40(79,59)±43,13
10	40	12,10-72,90	32,70±14,86
11	22	11,70-102,00	52,10±27,34
12	22	33,60-221,00	77,70(96,00)±49,88
13	26	14,50-63,80	27,42±13,93
14	20	14,00-151,00	35,00(40,76)±29,27
15	50	8,00-105,00	21,04±14,56

Miyastenia Gravis hastalarında m. frontalis'ten ölçülen değerler sağlıklı gönüllüler grubu ile karşılaştırıldığında yüksek jitter veren lif sayısı, minimum jitter, maksimum jitter ve ortalama jitter değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (Şekil 4-1).



Şekil 4-1: Miyastenia Gravis Hastaları ile M. Frontalis Kontrollerin Jitter Değerlerinin Kıyaslanması

Tablo 4-3: Sağlıklı Gönüllülerde EDC Kası Tek Lif Jitter Değerleri

Olgu No	Lif Sayısı	Jitter (min-max)	Ortalama±Standart Sapma
1	20	14,50-28,80	22,43±5,24
2	25	15,60-25,40	19,52±4,06
3	30	5,60-36,50	20,30±7,13
4	34	9,50-32,20	18,57±5,63
5	25	6,60-36,50	20,68±7,74
6	28	9,20-60,40	21,56±10,62
7	33	14,90-36,90	24,75±6,24
8	20	14,40-32,50	23,13±6,03
9	28	10,20-33,70	20,17±8,50
10	30	10,50-34,30	21,41±5,25
11	20	7,40-43,50	25,68±8,84
12	25	6,90-38,70	21,94±7,45
13	25	11,30-36,90	20,30±6,87
14	25	7,80-66,40	26,82±13,34
15	25	7,00-43,00	22,41±9,34

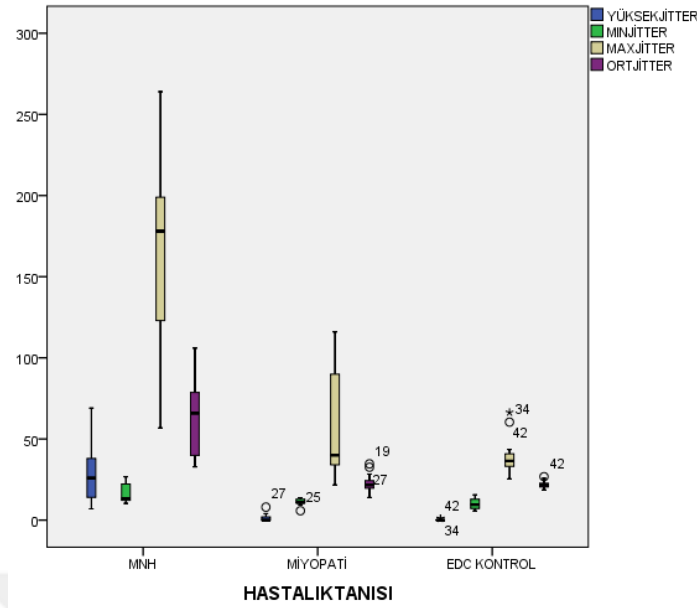
Tablo 4-4: Miyopati Hastalarında EDC Kası Tek Lif Jitter Değerleri

Olgu No	Lif Sayısı	Jitter (min-max)	Ortalama±Standart Sapma
1	20	11,10-29,00	17,55±5,69
2	46	9,50-31,00	17,28±5,00
3	33	10,60-34,10	21,65±6,17
4	22	10,90-89,90	34,66±15,62
5	26	9,40-21,70	13,97±3,26
6	26	12,90-37,20	24,31±6,86
7	22	12,60-40,00	19,70±6,26
8	32	13,80-96,20	28,31±14,52
9	20	10,90-41,30	20,95±7,03
10	57	5,80-96,10	22,81±15,19
11	27	13,70-48,00	24,26±8,67
12	48	13,60-116,00	32,58±17,18
13	27	10,70-34,50	20,71±5,14

Tablo 4-5: Motor Nöron Hastalarında EDC Kası Tek Lif Jitter Değerleri

Olgu No	Lif Sayısı	Jitter (min-max)	Ortalama±Standart Sapma
1	15	26,70-182,00	78,70(85,62)±45,61
2	37	10,60-150,00	39,86±30,36
3	41	12,50-79,00	38,60±16,12
4	33	26,30-234,00	70,30(75,31)±44,76
5	39	13,40-123,00	39,77±23,54
6	48	22,20-187,00	62,60(69,41)±38,42
7	38	21,70-199,00	68,30(77,70)±44,18
8	68	24,70-264,00	98,40(121,69)±50,77
9	39	12,20-178,00	106,00(116,23)±34,84
10	52	15,40-112,00	42,54±21,04
11	87	10,70-158,00	65,90(66,98)±30,43
12	46	12,60-222,00	81,50(99,62)±52,45
13	36	10,30-56,80	32,88±11,85

Motor nöron hastaları, miyopati hastaları ve m. ekstansör digitorum kommunis kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yaş ortalaması, yüksek jitter veren lif sayısı, minimum jitter, maksimum jitter, ortalama jitter, blok varlığı, maksimum pik sayısı ve ortalama pik sayısı belirgin yüksekti ($p<0,05$). Miyopati hastaları ve m. ekstansör digitorum kommunis kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (Şekil 4-2).



Şekil 4-2: Motor Nöron ve Miyopati Hasta Grubunun ve M. Ekstansör Digitorum Kommunis Kontrollerin Jitter Değerlerinin Kıyaslanması

4.2.1.2. Pik Sayıları

Sağlıklı gönüllüler grubunda m. frontalis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 2,09-2,82 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $2,31 \pm 0,18$ idi (Tablo 4-6). M. ekstansör digitorum kommunis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 2,15-2,65 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $2,30 \pm 0,15$ idi (Tablo 4-8).

Miyastenia Gravis hastalarında m. frontalis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 2,22-3,71 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $2,90 \pm 0,52$ idi (Tablo 4-7). Miyopati hastalarında m. ekstansör digitorum kommunis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 2,88-4,35 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $3,51 \pm 0,46$ idi (Tablo 4-9). Motor nöron hastalarında m. ekstansör digitorum kommunis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 3,50-6,79 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $4,79 \pm 1,12$ idi (Tablo 4-10).

Sağlıklı gönüllülerde ve hasta gruplarında konsantrik mimik kası iğne elektrodu ile incelenen kaslardan elde edilen minimum, maksimum ve ortalama pik sayısı değerleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

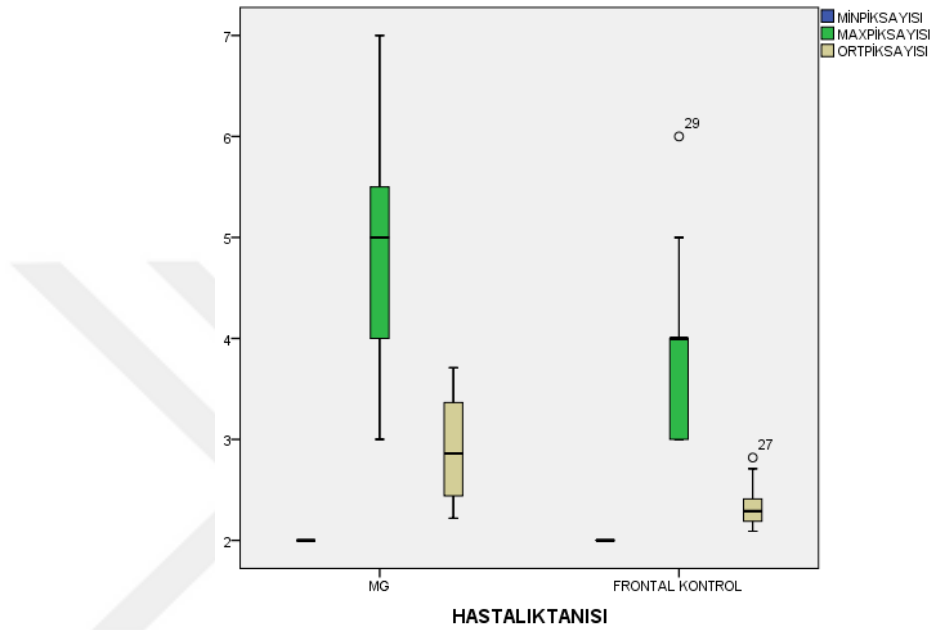
Tablo 4-6: Sağlıklı Gönüllülerde Frontal Kası Tek Lif Pik Sayıları

Olgu No	Minimum-Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
1	2-4	2,55±0,80
2	2-4	2,29±0,64
3	2-4	2,14±0,41
4	2-4	2,29±0,53
5	2-3	2,25±0,44
6	2-4	2,10±0,41
7	2-3	2,30±0,47
8	2-5	2,46±0,93
9	2-5	2,43±0,81
10	2-3	2,29±0,46
11	2-4	2,48±0,60
12	2-5	2,82±1,01
13	2-4	2,22±0,65
14	2-6	2,71±1,06
15	2-3	2,09±0,29
16	2-3	2,12±0,33
17	2-3	2,34±0,48
18	2-3	2,21±0,42
19	2-3	2,25±0,44
20	2-3	2,25±0,45
21	2-3	2,15±0,37
22	2-4	2,32±0,67
23	2-4	2,39±0,61
24	2-3	2,17±0,38

Tablo 4-7: Miyastenia Gravis Hastalarında Frontal Kas Tek Lif Pik Sayıları

Olgu No	Minimum-Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
1	2-3	2,45±0,51
2	2-6	3,71±1,33
3	2-6	3,44±1,21
4	2-5	2,78±0,86
5	2-7	3,54±1,45
6	2-5	3,07±0,81
7	2-4	2,86±0,79
8	2-6	3,60±1,51
9	2-4	2,27±0,59
10	2-5	2,93±0,78
11	2-5	3,29±0,92
12	2-5	2,24±0,75
13	2-3	2,43±0,51
14	2-3	2,22±0,43
15	2-5	2,73±0,93

Miyastenia Gravis hastalarında m. frontalis'ten ölçülen değerler sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında yüksek jitter veren lif sayısı, minimum jitter, maksimum jitter, ortalama jitter, maksimum pik sayısı ve ortalama pik sayısı belirgin olarak yüksek saptandı (Şekil 4-3) ($p<0,05$). Minimum pik sayısı değerinde ise anlamlı fark saptanmadı ($p=1,000$).



Şekil 4-3: MG Hastaları ve M. Frontalis Kontrollerin Pik Sayısı Değerlerinin Kıyaslanması

Tablo 4-8: Sağlıklı Gönüllülerde EDC Kası Tek Lif Pik Sayıları

Olgu No	Minimum-Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
1	2-3	2,17±0,41
2	2-3	2,20±0,45
3	2-4	2,65±0,81
4	2-5	2,54±0,83
5	2-4	2,38±0,59
6	2-4	2,42±0,61
7	2-4	2,36±0,57
8	2-3	2,19±0,40
9	2-3	2,17±0,38
10	2-3	2,15±0,37
11	2-3	2,17±0,38
12	2-5	2,37±0,83
13	2-4	2,18±0,50
14	2-4	2,33±0,56
15	2-4	2,33±0,59

Tablo 4-9: Miyopati Hastalarında EDC Kası Tek Lif Pik Sayıları

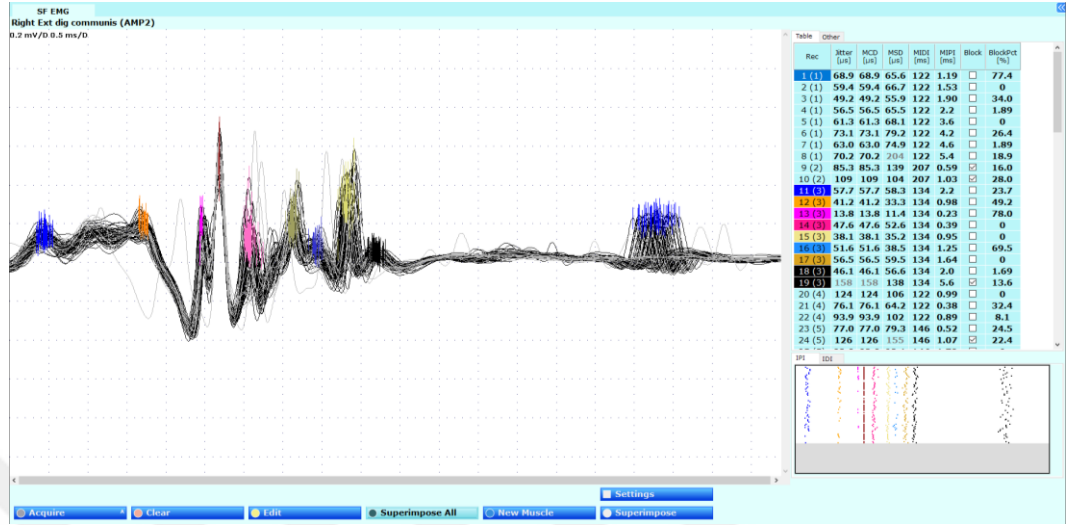
Olgu No	Minimum-Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
1	2-5	3,29±1,07
2	2-8	3,74±1,65
3	2-7	3,00±1,41
4	2-5	3,00±1,03
5	2-6	3,44±1,10
6	2-5	2,88±0,97
7	2-6	3,77±1,19
8	2-7	4,35±1,23
9	2-5	3,55±1,29
10	2-8	4,00±1,73
11	2-6	3,44±0,92
12	2-7	4,13±1,59
13	2-5	3,13±0,95

Tablo 4-10: Motor Nöron Hastalarında EDC Kası Tek Lif Pik Sayıları

Olgu No	Minimum-Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
1	5-9	6,42±1,24
2	2-11	5,22±2,34
3	2-6	4,03±1,08
4	2-8	4,85±1,76
5	2-7	3,77±1,39
6	2-7	3,85±1,43
7	3-11	5,39±1,94
8	5-11	6,79±1,62
9	2-10	5,79±1,69
10	2-6	3,79±1,19
11	2-12	5,39±2,38
12	2-6	3,59±1,39
13	2-8	3,50±1,26

Motor nöron hastaları, miyopati hastaları ve m. ekstansör digitorum kommunis kontrol grubu karşılaştırıldığında motor nöron hastalarında maksimum pik sayısı ve ortalama pik sayısı değerleri diğer gruplardan belirgin yüksekti (Şekil 4-4).

Motor nöron hastalarında hem ortalama jitter değeri hem de pik sayısı yüksek saptandı (Şekil 4-6).

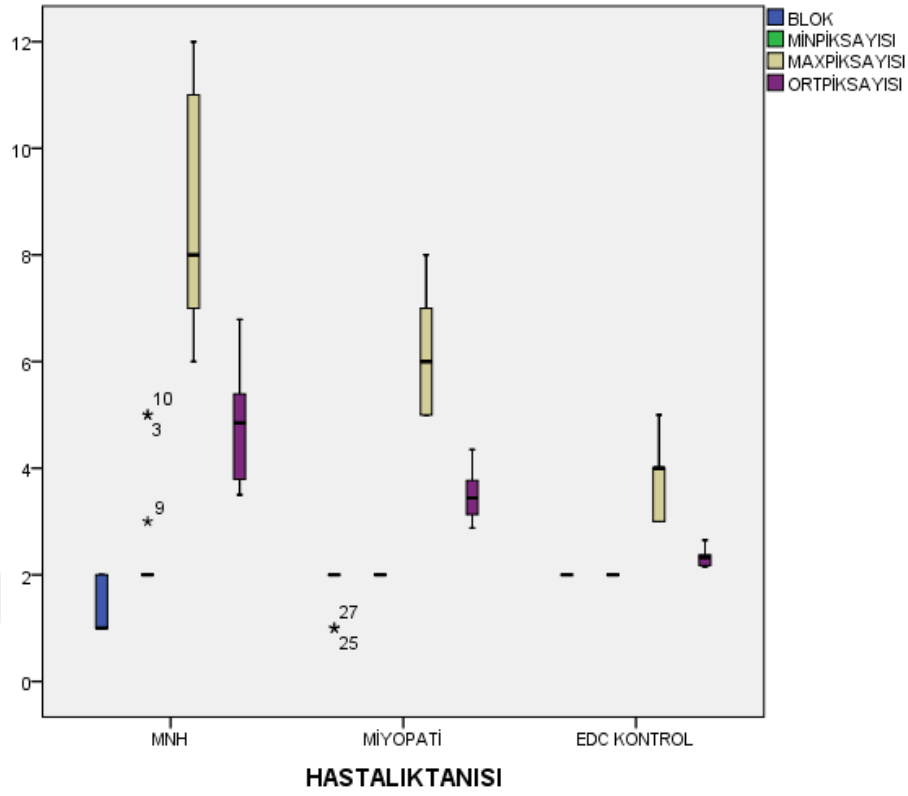


Şekil 4-6: Motor Nöron Hastasında Artmış Lif Yoğunluğu ve Yüksek Jitter

4.2.1.3. Blok

Sağlıklı gönüllüler grubunda incelenen 24 m. frontalis ve 15 m. ekstansör digitorum communis'te bloğa rastlanmadı.

15 Miyastenia Gravis hastasının 6'sında (%40) blok saptanırken 9'unda (%60) saptanmadı. 13 miyopati hastasının 2'sinde (%15,4) blok saptanırken 11'inde (%84,6) saptanmadı. 13 motor nöron hastasının 8'inde (%61,5) blok saptanırken 5'inde (%38,5) saptanmadı. Blok mevcudiyeti normallerle kıyaslandığında hastalık gruplarında anlamlı derecede farklı saptandı ($p < 0,05$). Blok mevcudiyeti motor nöron hastası grubunda en belirgin şekilde saptandı (Şekil 4-7).



Şekil 4-7: Motor Nöron ve Miyopati Hasta Grubunun ve M. Ekstansör Digitorum Kommunis Kontrollerin Pik Sayısı Değerleri ve Blok Mevcudiyetinin Kıyaslanması

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada sağlıklı katılımcılar, Miyastenia Gravis, kas hastaları ve motor nöron hastalarında jitter değerleri, blok oranları ve lif yoğunluğu parametresi eş değeri olarak “pik sayısı” araştırılmıştır. Yeni önerilen KİE için primer kavşak hastalıklarının yanı sıra motor ünite mimarisini değiştiren hastalık modellerinde jitter değerleri ve pik sayısı değeri hesaplanmıştır. Günümüzde TLEMG için orijinal iğne elektrot yerine dar kayıt yüzeyli (25 mm, 30 G) ve tek kullanımlık olan KİE tercih edilmesi önerilmektedir (Stålberg ve Sanders 2009). Bu iğne elektrot 1 kHz AFF ile kullanıldığında jitter ölçümünü gerçekleştirebilmek mümkündür. Henüz bu iğne için “lif yoğunluğu” eş değeri bir kavram tanımlanmamıştır. Çalışmamız, konsantrik mimik kası iğne elektrot kullanılarak sağlıklı katılımcılar ve 3 farklı hastalık grubunu kıyaslayan ilk çalışmadır.

TLEMG 1960’lı yıllarda geliştirildiğinde TLE ile gerçekleştiriliyordu. Günümüzde maliyetinin yüksek olması ve bulaşıcı hastalık riski nedeniyle KİE’ler kullanılmaya başlanmıştır. Stålberg ve Sanders yaptıkları çalışmada, KİE aracılı istemli TLEMG’nin sonuçlarını, TLE ile yapılan TLEMG’nin sonuçları ile uyumlu bulmuşlar ve KİE aracılı TLEMG’nin daha düşük jitter değerleri gösterdiğini belirtmişlerdir (Stålberg ve Sanders 2009).

Pik sayısı, TLE ile ölçülen “lif yoğunluğu” kavramına benzer yeni bir tanımlamadır. Reinnervasyon varlığında, TLE’nin gördüğü lif sayısı artar. Kas hastalıklarında da lif yoğunluğu yükselmektedir (Sanders ve Stålberg 1996; Stålberg ve Trontelj 1994).

TLEMG’de lif yoğunluğu ve jitter değerleri, nöromusküler iletim defekti, miyopati ve denervasyonu ayırt etmede yardımcı olur. Klasik nöromusküler iletim kusurunda LY nispeten normaldir ve jitter belirgin şekilde anormaldir. Denervasyonda LY belirgin şekilde artar, ancak jitter sadece minimal düzeyde artar. Miyopatide LY ve jitter minimal olarak artar (Oh 1988).

Literatürde farklı boyutta konsantrik iğne elektrotlar, farklı alt frekans filtreleri ve farklı stimülasyon yöntemleri kullanılarak yapılan birçok TLEMG çalışması mevcuttur. Çalışmamızda elde ettiğimiz verileri, konsantrik “25 mm - 30 G mimik kası elektrodu”, “AFF 1 kHz” ve “istemli kası ile yapılmış TLEMG” çalışmaları ile tartışmaya çalıştık.

Çalışmamızda 24 sağlıklı gönüllüde m. frontalis'te 705 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 13,50-22,50 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri $18,34 \pm 2,51$ μ s idi. Kouyoumdjian ve Stålberg 20 sağlıklı gönüllüde m. frontalis'te 400 jitter değerini incelemişler, jitter değerlerinin 5,2-42,2 μ s arasında değiştiğini ve ortalama jitter değerinin $19,9 \pm 6,6$ μ s olduğunu bulmuşlardır (Kouyoumdjian ve Stålberg 2013). Stålberg ve arkadaşları 25 mm - 30 G KİE için referans değerlerini belirledikleri çalışmada 72 sağlıklı gönüllüde m. frontalis'te 1622 jitter değerini incelemişler ve ortalama jitter değerini $20,6 \pm 3,6$ μ s olarak bulmuşlar ve üst limiti 28 μ s olarak belirlemişlerdir (Stålberg ve ark. 2016). 2020 yılında yapılan bir çalışmada 52 sağlıklı gönüllüde m. frontalis'te 1566 jitter değeri incelenmiş ve ortalama jitter değeri $26,4 \pm 9,4$ μ s olarak bulunmuştur (Musa, A.M.M. ve Ahmed, A.E.M. 2020). Çalışmamızda bulduğumuz değer daha önce yapılan araştırmalardaki normal değerlerle benzerdi.

15 sağlıklı gönüllüde m. ekstansör digitorum communis'te 393 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 18,60-26,80 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri $21,99 \pm 2,29$ μ s idi. Kouyoumdjian ve Stålberg'in çalışmasında 50 sağlıklı gönüllüde EDC kasında, ortalama jitter değeri 24,07 μ s bulunmuştur (Kouyoumdjian ve Stålberg 2007). Kouyoumdjian ve Stålberg'in başka bir çalışmasında ise 41 sağlıklı gönüllüde EDC kasında 820 jitter değeri incelenmiş ve ortalama jitter değeri $23 \pm 2,8$ μ s bulunmuştur (Kouyoumdjian ve Stålberg 2008b). Liu ve arkadaşları hem TLE hem de KİE ile 27 sağlıklı gönüllüde EDC kasını incelemiş ve ortalama jitter değerini sırasıyla $30,0 \pm 9,0$ μ s ve $27,4 \pm 3,3$ μ s olarak bulmuşlardır (Liu ve ark. 2016). Stålberg ve arkadaşları 25 mm – 30 G KİE için referans değerlerini belirledikleri çalışmada 84 sağlıklı gönüllüde EDC kasında 1733 jitter değerini incelemiş ve ortalama jitter değerini $23,4 \pm 3,0$ μ s olarak bulmuşlar ve üst limiti 43 μ s olarak belirlemişlerdir (Stålberg ve ark. 2016). Bizim çalışmamızda bulduğumuz değer literatürdeki normal değerlerle karşılaştırıldığında benzer bulundu.

15 Miyastenia Gravis hastasında m. frontalis'te 425 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 21,04-84,50 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri 49,42 $\pm$ 21,89 μ s idi. Bir tez çalışmasında 30 MG hastasında m. frontalis'te hesaplanan ortalama jitter değeri 71,4 $\pm$ 68,7 μ s olarak bulunmuştur (Şirin 2018). Kouyoumdjian ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada stimüle ve istemli aktivasyon yöntemini kullanarak oküler MG hastalarında jitter değerinin 14,2-86 μ s arasında değiştiğini ve ortalama jitter değerinin 33,3 μ s olduğunu; generalize MG hastalarında ise jitter değerinin 14,4-220,4 μ s arasında değiştiğini ve ortalama jitter değerinin 66,3 μ s olduğunu bulmuşlardır (Kouyoumdjian ve ark. 2020). Bizim hastalarımızda ortalama jitter değerinin diğerlerine göre düşük olmasının nedeni Miyastenia Gravis hastalığının doğası ile ilgili olup, nöromüsküler kavşak işlevlerindeki patolojik yöndeki değişimin değişkenliğini yansıtmaktadır.

13 miyopati hastasında m. ekstansör digitorum communis'te 406 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 13,97-34,66 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri 22,98 $\pm$ 5,95 μ s idi. Miyopati hastaları ile yapılan bir tez çalışmasında EDC kasında incelenen 510 jitter değerinin 5-203 μ s aralığında değiştiği ve ortalamasının 34,4 $\pm$ 28,5 μ s olduğu bulunmuştur (Aydın 2009). Jian ve arkadaşlarının polimiyozit veya dermatomiyozit tanılı 34 hastada yaptıkları çalışmada jitter değerlerinin 5-78 μ s arasında değiştiğini ve ortalama jitter değerinin 41 μ s olduğunu bulmuşlardır (Jian ve ark. 2005). Bizim hastalarımızda ortalama jitter değerinin diğerlerine göre düşük olmasının nedeni kullanılan iğne ve alt kesim filtrenin farklı olmasıdır.

13 motor nöron hastasında m. ekstansör digitorum communis'te 579 jitter değeri incelendi. Hesaplanan jitter değerleri 32,88-106,00 μ s arasında değişiyordu ve ortalama jitter değeri 63,48 $\pm$ 23,76 μ s idi. Cui ve arkadaşları, 78 ALS hastasının EDC kasını incelemişler, hesaplanan jitter değerlerinin 30-178 μ s arasında değiştiğini ve ortalama jitter değerinin 80,2 μ s olduğunu bulmuşlardır. Kesin ve muhtemel ALS tanılı 57 hastada, mümkün ve şüpheli gruba göre, ortalama jitter ve impuls bloğunu anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (Cui ve ark. 2004). Liu ve arkadaşları hem TLE hem de KİE ile 23 ALS hastasında EDC kasını incelemişler ve ortalama jitter değerini sırasıyla 57,8 $\pm$ 18,5 ve 47,3 $\pm$ 17,0 olarak bulmuşlardır (Liu ve ark. 2016). Çalışmamızda bulduğumuz değer daha önce yapılan çalışmalarla benzerdi.

Bizim çalışmamızda TLEMG kayıtları işlem sonrası incelenerek, jitter ölçülen traselerden manuel olarak pik sayısı değeri hesaplanmıştır. Jitter ölçümü istemli kasi sırasında yapıldığından pik sayısı değeri 2'den düşük bulunmamıştır.

Sağlıklı gönüllüler grubunda m. frontalis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 2,09-2,82 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $2,31 \pm 0,18$ idi. Balcı ve arkadaşları 32 sağlıklı gönüllüde TLE ile m. frontalis'ten hesaplanan ortalama lif yoğunluğu değerini 70-79 yaş arasında $1,81 \pm 0,19$, 80 yaş üstünde ise $1,93 \pm 0,29$ olarak bulmuşlardır (Balcı ve ark. 2005). Literatürde m. frontalis'ten hesaplanan pik sayısı ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Sağlıklı gönüllüler grubunda m. ekstansör digitorum kommunis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 2,15-2,65 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $2,30 \pm 0,15$ idi. Liu ve arkadaşları 27 sağlıklı gönüllüde EDC kasından yaptıkları çalışmada TLE ile lif yoğunluğunu $1,2 \pm 0,3$, KİE ile pik sayısını $1,7 \pm 0,3$ olarak bulmuşlardır (Liu ve ark. 2016).

Miyastenia Gravis hastalarında m. frontalis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 2,22-3,71 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $2,90 \pm 0,52$ idi. Literatürde MG hastalarında m. frontalis'ten hesaplanan lif yoğunluğu veya pik sayısı ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır.

Miyopati hastalarında m. ekstansör digitorum kommunis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 2,88-4,35 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $3,51 \pm 0,46$ idi. Miyopati hastaları ile daha önce yapılan bir tez çalışmasında bu değer 2,7 bulunmuştur. Bu çalışmada 37 mm KİE kullanılması ve AFF 2 kHz olması nedeniyle değerler arasında fark olduğu düşünülmüştür (Aydın 2009). Jian ve arkadaşları polimiyozit veya dermatomiyozit tanılı 34 hastada yaptıkları çalışmada lif yoğunluğunun 1-6 arasında değiştiğini ve ortalama lif yoğunluğunun 2,34 olduğunu bulmuşlardır (Jian ve ark. 2005). Hatanaka ve Oh TLE ile yaptıkları çalışmada 25 inklüzyon cisimcikli miyopati hastasının 11'inde (%44) lif yoğunluğunun 1,50-4,15 arasında değiştiğini ve normallerle kıyaslandığında 2,18 olarak saptanan ortalama lif yoğunluğu değerinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Hatanaka ve Oh 2007).

Motor nöron hastalarında m. ekstansör digitorum communis'ten hesaplanan pik sayısı değerleri 3,50-6,79 arasında değişiyordu ve ortalama pik sayısı değeri $4,79 \pm 1,12$ idi. Bu değer daha önce yapılan bir tez çalışmasındaki $4,92 \pm 1,45$ (2-8) değere benzer bulunmuştur (Bekdik Şirinocak 2020). Dinca-Avarvarei ve arkadaşları 18 hastada reinnervasyon varlığını göstermek amacıyla ALS'de en çok etkilenen tarafın EDC kasında, istemli kası sırasında TLEMG yapmışlar, lif yoğunluğunun en güvenilir parametre olarak tüm hastalarda artmış olduğunu saptamışlardır (Dinca-Avarvarei ve ark. 2005). Liu ve arkadaşları 23 ALS hastasında EDC kasından yaptıkları çalışmada TLE ile lif yoğunluğunu $2,6 \pm 0,5$ ve KİE ile pik sayısını $2,5 \pm 0,5$ olarak bulmuşlardır (Liu ve ark. 2016).

Sağlıklı gönüllüler grubunda incelenen 24 m. frontalis ve 15 m. ekstansör digitorum communis'te bloğa rastlanmadı.

15 Miyastenia Gravis hastasının 6'sında (%40) blok saptanırken, 9'unda (%60) saptanmadı. Kouyoumdjian ve arkadaşları yaptıkları çalışmada generalize MG hastalarında blok oranını %20,9 ve oküler MG hastalarında %5,8 olarak bulmuşlardır (Kouyoumdjian ve ark. 2020).

13 miyopati hastasının 2'sinde (%15,4) blok saptanırken 11'inde (%84,6) saptanmadı. Hatanaka ve Oh'un TLE ile yaptıkları çalışmada 25 inklüzyon cisimcikli miyopati hastasının 4'ünde (%16) blok saptamışlardır (Hatanaka ve Oh 2007). Bu değer çalışmamız ile uyumlu bulunmuştur.

13 motor nöron hastasının 8'inde (%61,5) blok saptanırken 5'inde (%38,5) saptanmadı. Cui ve arkadaşlarının 78 ALS hastası ile yaptıkları bir çalışmada impuls bloğu yüzdesi ortalama %28,1 bulunmuştur (Cui ve ark. 2004). Dinca-Avarvarei ve arkadaşlarının ALS hastaları ile yaptığı bir çalışmada %38 oranında nörojenik blok varlığı saptanmıştır (Dinca-Avarvarei ve ark. 2005). Bizim hastalarımızda blok yüzdesinin yüksek olması hastalığın genellikle üst ekstremité başlangıçlı olması ve incelemenin de tercihen etkilenen EDC kasında yapılmasıyla açıklanabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda ortalama jitter değeri hasta grupları içerisinde motor nöron hastalarında en yüksek olarak saptandı. Miyastenia Gravis hastalarında orta derecede artmışken, miyopati hastalarında normal kontrollere yakın olarak saptandı. Ortalama pik sayısı değeri motor nöron hastalarında en yüksek olarak saptandı. Miyopati hastalarında orta derecede artmışken, Miyastenia Gravis hasta grubunda en düşük saptandı. Miyopati hastalarında ortalama jitter değeri yüksek olmasa da pik sayısı yüksek saptandı. Motor nöron hastalarında hem ortalama jitter değeri hem de pik sayısı yüksek saptandı. Blok oranları ise en yüksek motor nöron hastalarında saptanırken, en düşük miyopati hastalarında saptandı.

Bu çalışmada tek kullanımlık dar kayıt yüzeyli konsantrik iğne elektrot kullanılarak TLEMG sağlıklı gönüllülerde ve değişik hasta gruplarında yapılmış, sonuç olarak hastalık sürecini tanıtan birtakım elektrofizyolojik öz nitelikler ortaya konmuştur. Bunlardan birincisi yüksek jitter değeri ve nöromüsküler kavşak bloğu olup, hem primer kavşak hastalığı olan Miyastenia Gravis grubunda hem de reinnervasyona ikincil saptanmak koşuluyla motor nöron hastalığı grubunda tespit edilmiştir. Yanı sıra motor ünite mimarisindeki patofizyolojik sürece istinaden yeniden şekillenmeyi gösterircesine pik sayısındaki değişim ortaya konmuştur. Bu manada TLEMG tek kullanımlık dar kayıt yüzeyli konsantrik iğne elektrot ile de yapıldığında hekime hastalık sürecini ayırt ettirecek bulguları sunmaktadır.

KAYNAKLAR

AAEM Quality Assurance Committee. (2001a). Practice parameter for repetitive nerve stimulation and single fiber EMG evaluation of adults with suspected myasthenia gravis or Lambert Eaton myasthenic syndrome: summary statement. *Muscle & Nerve*, 24, 1236-1238.

AAEM Quality Assurance Committee. (2001b). Literature review of usefulness of repetitive nerve stimulation and single fiber EMG in electrodiagnostic evaluations of patients with suspected myasthenia gravis or Lambert Eaton myasthenic syndrome: summary statement. *Muscle & Nerve*, 24, 1239-1247.

Aydın, B. (2009). Kas Hastalarında Tek Lif Elektromiyografi ile Motor Son Plak İşlevlerinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Uzmanlık Tezi. İstanbul.

Balcı, K., Turgut, N. ve Nurlu, G. (2005). Normal values for single fiber EMG parameters of frontalis muscle in healthy subjects older than 70 years. *Clin Neurophysiol*, 116:1555–1557.

Baslo, M.B., Yalınay, P., Yıldız, N. ve Ertaş, M. (2002a). Effect of triggering potential on calculations of jitter in single-fiber EMG. *Muscle & Nerve*, 25, 906-908.

Baslo, M.B., Yıldız, N. ve Ertaş, M. (2002b). Surface stimulation single-fiber electromyography in myasthenia gravis. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 19(1), 73-76.

Baslo, M.B., Yalınay P, Yıldız N ve Ertaş M. (2003). Optimum trace count necessary for jitter calculation in single-fiber electromyography. *Acta Neurologica Scandinavica*, 108(4), 262-266.

Bekdik Şirinocak, P. (2020). Ön Boynuz Hastalıklarında Süregelen Denervasyon ve Reinnervasyonun Elektromiyografik Olarak İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Programı, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Benatar, M., Hammad, M. ve Doss-Riney, H. (2006). Concentric-needle single-fiber electromyography for the diagnosis of myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 34(2), 163-168.

Bertorini, T.E., Stålberg, E., Yuson, C.P. ve Engel, W.K. (1994). Single-fiber electromyography in neuromuscular disorders: correlation of muscle histochemistry, single-fiber electromyography, and clinical findings. *Muscle & Nerve*, 17, 345-353.

Bromberg, M.B., Scott, D.M. ve The Ad Hoc Committee of the AAEM single fiber special interest group. (1994). Single fiber EMG reference values: reformatted in tabular form. *Muscle & Nerve*, 17, 820-821.

Brooks, B.R., Miller, R.G., Swash, M. ve Munsat, T.L. (2000). World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*, 1, 293-299.

Buchthal, F., Guld, C. ve Rosenfalck, P. (1955). Propagation velocity in electrically activated muscle fibres in man. *Acta Physiol Scand*, 34, 75-89.

Buchthal, F., Guld, C. ve Rosenfalck, P. (1957). Multielectrode study of the territory of a motor unit. *Acta Physiol Scand*, 39, 83-103.

Chaudry, V., Watson, D.F., Bird, S.J. ve Cornblath, D.R. (1991). Stimulated single-fiber electromyography in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle & Nerve*, 14(12), 1227-1230.

Cruz Martinez, A., Ferrer, M.T. ve Perez Conde, M.C. (1984). Electrophysiological studies in myotonic dystrophy. 2: Single fibre EMG. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 24(7), 537-546.

Cruz-Martinez, A. ve Lopez-Terradas, J.M. (1992). Motor unit remodeling in Duchenne muscular dystrophy. Electrophysiological assessment. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 32(7-8), 351-358.

Cruz-Martinez, A., Arpa, J., Santiago, S., Perez-Conde, C., Gutierrez-Molina, M. ve Campos, Y. (2004). Single fiber electromyography (SFEMG) in mitochondrial diseases (MD). *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 44(1), 35-38.

Cui, L.Y., Liu, M.S. ve Tang, X.F. (2004). Single fiber electromyography in 78 patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chin Med J (Engl)*, 117, 1830-1833.

de Carvalho, M., Dengler, R., Eisen, A., England, J.D., Kaji, R., Kimura, J. ve ark. (2008). Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*, 119, 497-503.

Dinca-Avarvarei, L., Patrignani-Ochoa, J.H., Castilla-Garrido, J.M., Jimenez-Castellano-Ballesteros, R. ve Ugarte-Monasterio, J. (2005). Single Fiber Electromyography in 18 Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Revista de Neurologia*, 40, 141-144.

Ekstedt, J. ve Stålberg, E. (1963). A method of recording extracellular action potentials of single muscle fibres and measuring their propagation velocity in voluntarily activated human muscle. *Bulletin-American Association of Electromyography and Electrodiagnosis*, 10, 16.

Ekstedt J. (1964). Human single muscle fiber action potentials. *Acta Neurol Scand.* (Suppl. 226), 1-96.

Ekstedt, J., Häggqvist, P. ve Stålberg, E. (1969). The construction of needle multi-electrodes for single fibre electromyography. *Clin Neurophysiol*, 27, 540-543.

Engel, A., Lambert, E. ve Santa, T. (1973). Study of long-term anticholinesterase therapy: effects on neuromuscular transmission and on motor end-plate structure. *Neurology*, 23, 1273-1281.

Ertaş, M., Kuruoğlu, R. ve Varlı, K. (1995). Tek Lif EMG Tekniği. İzmir: Klinik Nörofizyoloji- EEG-EMG Derneği Yayınları.

Ertaş, M., Baslo, M.B., Yildiz, N., Yazici, J. ve Oge, A.E. (2000). Concentric needle electrode for neuromuscular jitter analysis. *Muscle & Nerve*, 23(5), 715-719.

Farrugia, M.E., Weir, A.I., Cleary, M., Cooper, S., Metcalfe, R. ve Mallik, A. (2009). Concentric and single fiber needle electrodes yield comparable jitter results in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 39(5), 579-585.

Fawcett, P.R., Mastaglia, F.L. ve Mechler, F. (1982). Electrophysiological findings including single fibre EMG in family with mitochondrial myopathy. *J Neurol Sci*, 53(2), 397-410.

Gilchrist, J.M. (coordinator). (1992). Single fiber EMG reference values: a collaborative effort. Report from the Ad Hoc Committee of the AAEM special interest group on single fiber EMG. *Muscle & Nerve*, 15, 151-161.

Gilchrist, J.M., Massey, J.M. ve Sanders, D.B. (1994). Single fiber EMG and repetitive stimulation of the same muscle in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 17(2), 171-175.

Gutmann, L. ve Pratt, L. (1976). Pathophysiologic aspects of human botulism. *Arch Neurol*, 33, 175-179.

Hakelius, L. ve Stålberg, E. (1974). Electromyographical studies of free autogenous muscle transplants in man. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 8(3), 211-219.

Hatanaka, Y. ve Oh, S.J. (2007). Single-fiber electromyography in sporadic inclusion body myopathy. *Clin Neurophysiol*, 118, 1563-1568.

Henriksson, K.G. ve Stålberg, E. (1978). The terminal innervation pattern in polymyositis: a histochemical and SFEMG study. *Muscle & Nerve*, 1, 3-13.

Hilton-Brown, P., Stålberg, E. ve Osterman, P. (1982). Signs of reinnervation in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 5, 215-221.

Hilton-Brown, P., Stålberg, E., Trontelj, J. ve Mihelin, M. (1985). Causes of the increased fiber density in muscular dystrophies studied with single fiber EMG during electrical stimulation. *Muscle & Nerve*, 8(5), 383-388.

Hiroko, K., Hatanaka, Y., Sonoo, M. ve Shimizu, T. (2007). Comparison between frontalis and orbicularis oculi regarding sensitivity of voluntary single-fiber EMG for the diagnosis of ocular myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 36, 593-594.

Jian, F., Cui, L.Y., Li, B.H. ve Du, H. (2005). Changes of single fiber electromyography in patients with inflammatory myopathies. *Chin Med Sci J*, 20(1), 1-4.

Juel, V.C. (2019). Single fiber electromyography Chapter 19 *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 160 (3rd series) *Clinical Neurophysiology: Basis and Technical Aspects* K.H. Levin and P. Chauvel, Editors 303-310.

Katzberg, H.D. ve Bril, V. (2005). A comparison of electrodiagnostic tests in ocular myasthenia gravis". *J Clin Neuromuscul Dis*, 6(3), 109-113.

Keesey, J.C. (1989). Electrodiagnostic approach to defects of neuromuscular transmission. *Muscle & Nerve*, 12, 613-626.

Kouyoumdjian, J.A. ve Stålberg, E. (2007). Concentric needle single fiber electromyography: normative jitter values on voluntary activated Extensor Digitorum Communis. *Arq Neuropsiquiatr*, 65, 446-449.

Kouyoumdjian, J.A. ve Stålberg E. (2008a). Reference jitter values for concentric needle electrodes in voluntarily activated extensor digitorum communis and orbicularis oculi muscles. *Muscle & Nerve*, 37(6), 694-699.

Kouyoumdjian J.A. ve Stålberg E. (2008b). Concentric needle single fiber electromyography: normative jitter values on voluntary activated Extensor Digitorum Communis. *Clin Neurophysiol*. 119(7), 1614-1618.

Kouyoumdjian, J.A. ve Stålberg, E. (2011). Concentric needle jitter on stimulated Orbicularis Oculi in 50 healthy subjects. *Clin Neurophysiol*, 122, 617-622.

Kouyoumdjian, J.A. ve Stålberg, E. (2013). Concentric needle jitter on voluntary activated frontalis in 20 healthy subjects. *Muscle & Nerve*, 47, 440–442.

Kouyoumdjian, J.A., Paiva, G.P. ve Stålberg, E. (2020). Concentric Needle Jitter in 97 Myasthenia Gravis Patients. *Front. Neurol*. 11:600680.

Lindström, L., Magnusson, R. ve Petersén, II. (1970). Muscular fatigue and action potential conduction velocity changes studied with frequency analysis of EMG signals. *Electromyography*, 4, 341-356.

Liu, M.S., Cui, L., Guan, Y., Li, B. ve Du, H. (2013). Single-fiber electromyography in amyotrophic lateral sclerosis and cervical spondylosis. *Muscle & Nerve*, 48, 137-139.

Liu, M.S., Niu, J.W, Li, Y., Guan, Y.Z. ve Cui, L.Y. (2016). Quantitating changes in jitter and spike number using concentric needle electrodes in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Chin Med J (Engl)*, 129, 1036-1040.

Massey, J.M., Sanders, D.B. ve Nandedkar, S.D. (1985). Sensitivity of various EMG techniques in motor neurone disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 61, 574-575.

Massey, J.M., Sanders, D.B. ve Howard Jr, J.F. (1989). The effect of cholinesterase inhibitors on SFEMG in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 12, 154-155.

Massey, J.M. ve Sanders, D.B. (1991). Single-fiber EMG demonstrates reinnervation dynamics after nerve injury. *Neurology*, 41(7), 1150-1151.

Meriggioli, M.N., Howard, J.F. ve Harper, C.M. (2004). *Neuromuscular Junction Disorders. Diagnosis and Treatment*, New York: Marcel Dekker, Inc.

Merton, P.A. (1954). Voluntary strength and fatigue. *J Physiol*, 123, 553-564.

Murga, L., Sanchez, F., Menendez, C. ve Castilla, J.M. (1998). Diagnostic yield of stimulation and voluntary single fiber electromyography in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 21, 1081-1083.

Musa, A.M.M. ve Ahmed, A.E.M. (2020). Reference Jitter Values for Concentric Needle Electrode of Orbicularis Oculi and Frontalis Muscles Using Voluntary Activation Method in Sudanese Population. *Sci Rep*, 10, 1031.

Nandedkar, S.D., Barkhaus, P.E., Sanders, D.B. ve Stålberg, E.V. (1988). Analysis of amplitude and area of concentric needle EMG motor unit action potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 69(6), 561-567.

Oh, S.J. (1988). *Electromyography. Neuromuscular transmission defect*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins.

O'Neill, J.H., Murray, N.M.F. ve Newsom-Davis, J. (1988). Lambert-Eaton myasthenic syndrome. A review of 50 cases. *Brain*, 111, 577-596.

Oey, P.L., Wieneke, G.H., Hoogenraad, T.U. ve Huffelin, A.C. (1993). Ocular myasthenia gravis: the diagnostic yield of repetitive nerve stimulation and stimulated single fiber EMG of orbicularis oculi muscle and infrared reflection oculography. *Muscle & Nerve*, 16, 142-149.

Olson, C.B., Carpenter, D.O. ve Henneman, E. (1968). Orderly recruitment of muscle action potentials. Motor unit threshold and EMG amplitude. *Arch Neurol*, 19, 591-597.

Padua, L., Stålberg, E., Caliandro, P., Muscogiuri, G., Pazzaglia, C., Sorice, G.P. ve ark. (2011). Single fiber conduction velocity test allows earlier detection of abnormalities in diabetes. *Muscle & Nerve*, 43, 652-656.

Patel, A., Gosk, M., Pitt, M. (2016). The effect of different low-frequency filters on concentric needle jitter in stimulated orbicularis oculi. *Muscle & Nerve*, 54, 317-319.

Payan, J. (1978). The blanket principle: a technical note. *Muscle & Nerve*, 1, 423-426.

Pond, A., Marcante, A., Zanato, R., Martino, L., Stramare, R., Vindigni, V. ve ark. (2014). History, mechanisms and clinical value of fibrillation analyses in muscle denervation and reinnervation by single fiber electromyography and dynamic echomyography. *Eur J Transl Myol*, 24(1), 41-54.

Rowinska-Marcinska, K., Strugalska, M.H. ve Hausmanowa-Petrusewicz, I. (1990). Fiber density in congenital muscle fiber type disproportion I. Congenital myopathies. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 30(8), 475-481.

Sanders, D.B., Howard, J.F. ve Johns, T.R. (1979). Single-fiber electromyography in myasthenia gravis. *Neurology*, 29, 68-76.

Sanders, D.B. ve Howard, J.F. (1981). Single-fiber EMG in the diagnosis of myasthenia gravis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 4, 253.

Sanders, D.B. ve Howard, J.F. (1986). AAEE Minimonograph #25: Single-fiber electromyography in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 9, 809-819.

Sanders, D.B., Howard, J.F. ve Massey, J.M. (1995). The sensitivity of single fiber EMG jitter measurements in myasthenia gravis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 97, 170.

Sanders, D.B., Stålberg, E. (1996). AAEM minimonograph #25: single-fiber electromyography. *Muscle & Nerve*, 19, 1069-1083.

Sanders, D.B. ve Massey, J.M. (2017). Does change in neuromuscular jitter predict or correlate with clinical change in MG? *Muscle & Nerve*, 56(1), 45-50.

Sanders, D.B., Arimura, K., Cui, L.Y., Ertaş, M., Farrugia, M.E., Gilchrist, J. ve ark. (2019). Guidelines for single fiber EMG. *Clin Neurophysiol*, 130, 1417-1439.

Sarrigiannis, P.G., Kennett, R.P., Read, S. ve Farrugia, M.E. (2006). Single-fiber EMG with a concentric needle electrode: validation in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 33(1), 61-65.

Schwartz, M.S., Stålberg, E., Schiller, H.H., Thiele, B. (1976). The reinnervated motor unit in man. A single fibre EMG multielectrode investigation. *J Neurol Sci*, 27(3), 303-312.

Srivastava, A., Kalita, J. ve Misra, U.K. (2007). A comparative study of single fiber electromyography and repetitive nerve stimulation in consecutive patients with myasthenia gravis. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 47(2), 93-96.

Stålberg, E. (1966). Propagation velocity in human single muscle fibres in situ. Thesis. *Acta Physiol Scand*, 70(Suppl 287), 1-112.

Stålberg, E. ve Ekstedt, J. (1968). Variability in propagation velocity in human single muscle fibres. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 24(1), 90.

Stålberg, E. ve Thiele, B. (1972). Transmission block in terminal nerve twigs: A single fiber electromyographic finding in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 35, 52-59.

Stålberg, E., Ekstedt, J. ve Broman, A. (1974). Neuromuscular transmission in myasthenia gravis studied with single fibre electromyography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 37, 540-547.

Stålberg, E., Schwartz, M.S. ve Trontelj, J.V. (1975). Single fibre electromyography in various processes affecting the anterior horn cell. *J Neurol Sci*, 24, 403-415.

Stålberg, E. ve Thiele B. (1975). Motor unit fibre density in the extensor digitorum communis muscle: single fibre electromyographic study in normal subjects at different ages. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 38, 874-880.

Stålberg, E., Schwartz, M.S., Thiele, B. ve Schiller, H. (1976a). The normal motor unit in man. *J Neurol Sci*, 27, 291-301.

Stålberg, E., Trontelj, J.V. ve Schwartz, M.S. (1976b). Single-muscle-fiber recording of the jitter phenomenon in patients with myasthenia gravis and in members of their families. *Ann N Y Acad Sci*, 274, 189-202.

Stålberg, E. (1977). Electrogenesis in human dystrophic muscle. In Rowland LP (ed): *Pathogenesis of Human Muscular Dystrophies*, Amsterdam: Excerpta Medica; 570-587.

Stålberg, E. (1978). Neuromuscular transmission studied with SFEMG. *Acta Anaesthesiol Scand, Suppl* 70, 112-117.

Stålberg, E. ve Trontelj, J.V. (1979). *Single fibre electromyography*. Old Woking, Surrey: Mirvalle Press.

Stålberg, E. (1980). Macro EMG, a new recording technique. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 43(6), 475-482.

Stålberg, E. (1986). Single fiber EMG, macro EMG, and scanning EMG. New ways of looking at motor unit. *CRC Crit. Rev Neurobiol*, 2(2), 125-167.

Stålberg, E. ve Eriksson, P.O. (1987). A scanning electromyographic study of the topography of human masseter single motor units. *Arch Oral Biol*, 32, 793-797.

Stålberg, E. (1988). Clinical electrophysiology in myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51, 814-819.

Stålberg, E. (1990). Use of single fiber EMG and macro EMG in study of reinnervation. *Muscle & Nerve*, 13(9), 804-813.

Stålberg, E., Trontelj, J.V. ve Mihelin, M. (1992). Electrical microstimulation with single-fiber electromyography: a useful method to study the physiology of the motor unit. *J Clin Neurophysiol*; 9, 105-119.

Stålberg, E. ve Trontelj, J.V. (1992). Clinical neurophysiology: the motor unit in myopathy. In: LP Rowland, S DiMauro (Eds.), *Handbook of clinical neurology, myopathies*. Amsterdam: Elsevier; 49-84.

Stålberg, E. ve Sonoo, M. (1994). Assessment of variability in the shape of the motor unit action potential, the “jiggle” at consecutive discharges. *Muscle & Nerve*, 17, 1135-1144.

Stålberg, E. ve Trontelj, J.V. (1994). *Single fiber electromyography. Studies in healthy and diseased muscle*. 2 ed. New York: Raven Press.

Stålberg, E., Nandedkar, S.D., Sanders, D.B. ve Falck, B. (1996). Quantitative motor unit potential analysis. *Journal of clinical neurophysiology*, 13(5), 401-422.

Stålberg, E. ve Trontelj, J.V. (1997). The study of normal and abnormal neuromuscular transmission with single fiber electromyography. *Journal of Neuroscience Methods*. 74, 145-154.

Stålberg, E. Sanders, D.B. (2009). Jitter recordings with concentric needle electrodes. *Muscle & Nerve*, 40(3), 331-339.

Stålberg, E., Trontelj, J.V. ve Sanders, D.B. (2010). *Single Fiber EMG*. 3rd ed. Fiskebäckskil, Sweden: Edshagen Publishing House.

Stålberg, E. (2012). Jitter analysis with concentric needle electrodes. *Ann N Y Acad Sci* 1274, 77–85.

Stålberg, E., Kouyoumdjian, J. ve Sanders, D. (2013). Reference values in concentric needle electrode studies. *Clin Neurophysiol*, 124, 1255-1256.

Stålberg, E., Sanders, D.B., Ali, S., Cooray, G., Leonardis, L., Leoseth, S. ve ark. (2016). Reference values for jitter recorded by concentric needle electrodes in healthy controls: a multicenter study. *Muscle & Nerve*, 53(3), 351-362.

Stålberg, E., Sanders, D.B. ve Kouyoumdjian, J.A. (2017). Pitfalls and errors in measuring jitter. *Clin Neurophysiol*; 128(11), 2233-2241.

Stübgen, J.P. (1995). Limb girdle muscular dystrophy: a quantitative electromyographic study. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 35(6), 351-357.

Stübgen, J.P. (2007). Fascioscapulohumeral muscular dystrophy. A quantitative electromyographic study. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 47(3), 175-182.

Swash, M. (1980). Vulnerability of lower brachial myotomes in motor neurone disease: a clinical and single fibre EMG study. *J Neurol Sci*, 47, 59-68.

Şirin N.G. (2018). Myasthenia Gravis Hastalarında Nöromusküler Kavşak İşlevlerinin Elektrofizyolojik Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim ABD, Elektronörofizyoloji Programı, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Şirin N.G., Kocasoy Orhan, E., Durmuş, H., Deymeer, F. ve Baslo, M.B. (2018). Repetitive nerve stimulation and jitter measurement with disposable concentric needle electrode in newly diagnosed myasthenia gravis patients. *Neurophysiol Clin*, 48, 261-267.

Trontelj, J.V. (1968). H-reflex of single motoneurons in man. *Nature*, 220, 1043-1044.

Trontelj, J.V. ve Stålberg E. (1983). Responses to electrical stimulation of denervated human muscle fibres recorded with single fibre EMG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 46, 305-309.

Trontelj, J.V., Khuraibet, A. ve Mihelin, M. (1988). The jitter in stimulated orbicularis oculi muscle: technique and normal values. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51, 814-819.

Trontelj, J.V., Stålberg, E. ve Mihelin, M. (1990). Jitter in the muscle fibre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53, 49-54.

Trontelj, J.V. ve Stålberg, E. (1991). Single motor end-plates in myasthenia gravis and LEMS at different firing rates. *Muscle & Nerve*, 14, 226-232.

Trontelj, J.V. (2003). Chapter 10 Single fiber electromyography. In: Stålberg, E., editor. *Handbook of Clinical Neurophysiology*. 2: Elsevier; 187-211.

Valls-Canals, J., Povedano, M., Montero, J. ve Pradas, J. (2003). Stimulated single-fiber emg of the frontalis and orbicularis oculi muscles in ocular myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*, 28, 501-503.

Wiechers, D. (1990). Single fiber EMG evaluation in denervation and reinnervation. *Muscle & Nerve*, 13(9), 829-832.

Zalewska, E. ve Gawel, M. (2019). Identification of components from distant fibers in a recorded single muscle fiber potential (SFP) – a new approach to the SFP criteria. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 49, 69-80.

Zidar, J., Trontelj, J.V. ve Mihelin, M. (1987). Percutaneous stimulation of human corticospinal tract: a single fibre EMG study of individual motor unit responses. *Brain Res*, 422, 196-199.

FORMLAR

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Açıklama:

Bu gönüllü onam formu İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Poliklinikleri ve Klinik Nörofizyoloji EMG Laboratuvarına başvuran kişileri “**Nöromusküler Kavşak ve Kas Hastalıkları ile Reinnervasyon Modellerinde Konsantrik Tek Lif Elektromiyografi Parametreleri**” isimli çalışmaya davet etmek üzere düzenlenmiştir.

Sorumlu Araştırmacılar: Prof. Dr. M. Barış BASLO/ Uz. Dr. Çiğdem BUĞAN KAPLAN

Araştırmayı yürütecek kuruluş: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı

Destekleyici kuruluş: Yok

Araştırmanın adı: Nöromusküler Kavşak ve Kas Hastalıkları ile Reinnervasyon Modellerinde Konsantrik Tek Lif Elektromiyografi Parametreleri

I- Araştırmanın Hakkında Bilgi

Giriş

‘Nöromusküler Kavşak ve Kas Hastalıkları ile Reinnervasyon Modellerinde Konsantrik Tek Lif Elektromiyografi Parametreleri’ adını verdiğimiz çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve katılıp katılmayacağınız doğrultusunda kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktaracağım bu bilgiler yazılı olarak da size bir sonraki bölümde sunulacaktır. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen bu bölümü imzalayınız. Okuma ve yazma konusunda engelleriniz olduğu takdirde bir tanığın gözetiminde bu belgeyi onaylamanız istenecek ve gerektiğinde parmak iziniz alınacaktır.

Bu çalışmada tek lif elektromiyografi tekniği kullanılacaktır. Bu uygulamada, alın-yüz kasları ve kol kaslarında hafif bir kası yapılırken ince bir iğne ile kas liflerinin bazı fizyolojik özellikleri ölçülecektir. Uygulama yaklaşık 30 dakika sürecektir. Bu inceleme tek kullanımlık iğne elektrod ile tek kas lifini örnekleme şeklindedir. Herhangi bir elektrik uyaran ve ya ilaç/madde verilmeyecektir. Uygulama sonrası lokal şişlik olabilir fakat bu kalıcı değildir ve herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır. Araştırmamızda hastalara herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır.

Araştırmamızda çalışmamıza katılan hastaların herhangi bir mali veya deneysel sorumluluğu olmayacaktır.

Yapılacak incelemeler ruhsal ya da bedensel sağlığınız üzerine olumsuz etki yapma riski taşımamaktadır.

Araştırmaya katılan hastalarla ilgili tıbbi kayıtlara izleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, bakanlık ve diğer otoriteler tarafından ulaşılan bilgilerin gizli tutulacağı koşuluyla erişim olabilir. Araştırmaya katılan gönüllülerin kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacaktır. Araştırma sonuçları yayınlansa dahi gönüllülerin kimlikleri ve kişisel bilgileri gizli tutulacaktır. Sizden herhangi bir ücret alınmayacak, size de herhangi bir ücret ödenmeyecektir. Bağlı bulunduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK)'ndan da herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Bu uygulamayı kabul etmeyebilirsiniz. Uygulamayı kabul etseniz bile, daha sonra haber vererek istediğiniz zaman ayrılabilirsiniz ya da gerek görüldüğünde uygulama dışı bırakılabilirsiniz.

Çalışmaya 18 yaş üstü - 65 yaş altı 20 sağlıklı gönüllü, miyasteni gravis, kas hastalığı veya nörojen tutulum olan 60 hasta toplam 80 kişi alınması planlandı.

II- Katılımcının Beyanı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırma devam ederken, araştırmaya katılmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde kendim veya yasal temsilcimin bilgilendirileceği belirtildi.

Söz konusu araştırma hakkında bilgi alabileceğim doktor ve bölüm numaraları tarafıma iletildi.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

“Nöromusküler Kavşak ve Kas Hastalıkları ile Reinnervasyon Modellerinde Konsantrik Tek Lif Elektromiyografi Parametreleri” çalışması kapsamında bilgilerimin

Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum. ☐

İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum. ☐

Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum. ☐

İmza ve Ulaşım Bilgileri

Gönüllünün Adı Soyadı:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza:

Araştırmacıların Adı, Soyadı: Prof. Dr. M. Barış BASLO/Uz. Dr. Çiğdem BUĞAN KAPLAN

Adres: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı EMG Laboratuvarı

Telefon: 0212 414 20 00- 32575

Tarih:

İmza:

Nöromusküler Kavşak ve Kas Hastalıkları ile Reinnervasyon Modellerinde
Konsantrik Tek Lif Elektromiyografi Parametreleri

HASTA TAKİP FORMU

Ad-Soyad:

Tarih:

Doğum Tarihi:

Cinsiyet:

Telefon:

Adres:

Kısa Öyküsü:

Eşlik Eden Hastalıklar ve İlaçlar:

Nörolojik Muayene:

Hastalık Tanısı:

Hastalık Süresi:

Tek lif EMG uygulanan kas:

m. ekstansör digitorum kommunis:

m. frontalis:

Jitter:

Pik Sayısı:

Blok:

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK VE KAS HASTALIKLARI İLE REİNNERVASYON MODELLERİNDE KONSANTRİK TEK LİF ELEKTROMİYOGRAFİ PARAMETRELERİ-2

ORJİNALLİK RAPORU

%**4**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**3**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**0**

YAYINLAR

%**2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

Submitted to The Scientific & Technological
Research Council of Turkey (TUBITAK)

Öğrenci Ödevi

%**1**

2

nek.istanbul.edu.tr:4444

İnternet Kaynağı

%**1**

3

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

4

www.itfnoroloji.org

İnternet Kaynağı

<%**1**

5

Sujin Oh, Hyeji Lim, Youngseung Lee, Misook
Kim. "Comparison of Quality Characteristics of
Jeungpyeon Fermented with *Saccharomyces*
cerevisiae and *Leuconostoc mesenteroides* by
Potato Addition", Journal of the Korean
Society of Food Science and Nutrition, 2018

Yayın

<%**1**

6

acikerisim.istanbul.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**