

BAHAR ERBAŞ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2019

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**PARALİTİK POLİOMİYELİT GEÇİRMİŞ OLAN
HASTALARDA MOTOR NÖRON HAVUZUNUN CMAP
SCAN YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK
İLE KORELASYONU**

BAHAR ERBAŞ

**DANIŞMAN
PROF. DR. ALİ EMRE ÖGE**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI**

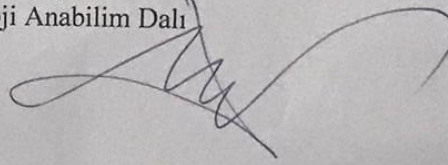
İSTANBUL-2019

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

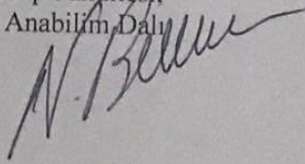
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü .Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Programında Yüksek Lisans öğrencisi Bahar ERBAŞ tarafından Prof. Dr. Ali Emre ÖGE'nin danışmanlığında hazırlanan "Paralitik Poliomyelit Geçirmiş Olan Hastalarda Motor Nöron Havuzun CMAP Scan Yöntemi ile Değerlendirilmesi ve Klinik İle Korelasyonu" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 12/09/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri-Danışman

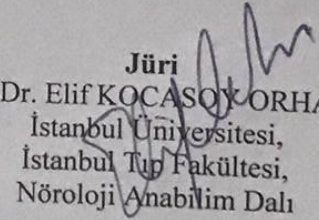
Prof. Dr. Ali Emre ÖGE
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

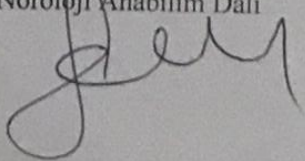
Prof. Dr. Nerses BEBEK
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

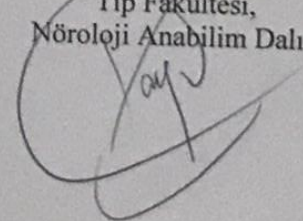
Prof. Dr. Elif KOÇASOY KORHAN
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Feray KARAALİ SAVRUN
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

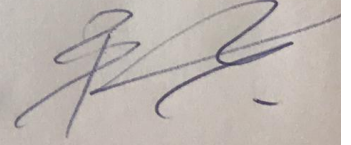
Prof. Dr. Kayıhan ULUÇ
Marmara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Bahar Erbaş



İTHAF

Sevgili aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tezimin gerçekleştirilmesi esnasında desteğini esirgemeyen ve birçok konuda ufkumu açan saygıdeğer hocam A.Emre Öge'ye,

Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans programındaki tüm değerli öğretim üyelerine,

Birlikte çalıştığımız sevgili arkadaşlarıma,

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim dalı, EMG laboratuvarı çalışanlarına,

Her zaman desteklerini hissettiğim sevgili aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
BEYAN	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
İTHAF	İİİ
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
TABLolar LİSTESİ	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	X
ÖZET.....	Xİİ
ABSTRACT	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Poliomyelit etyolojisi :	3
2.2. Poliomyelit epidemiyolojisi:	3
2.3. Poliomyelit patogenezi:.....	4
2.4. Akut polimiyelitin kliniği ve seyri:	6
2.5. Poliomyelitte laboratuvar özellikleri:.....	7
2.5.1. Elektronörofizyoloji dışı tetkikler:	7
2.5.2. Poliomyelitte elektronörofizyolojik tetkikler:	8
2.6. Poliomyelit ayırıcı tanısı:	10
2.7. Poliomyelitte prognoz:	13
2.8. Post-Polio sendromu :	13
2.8.1. Post-polio sendromunun tanımı ve tanı kriterleri:.....	13
2.8.2. Post-polio sendromunun epidemiyolojisi:.....	15
2.8.3. Post-polio sendromunun kliniği:	15
2.8.4. Post-polio sendromunun patogenezi:	17
2.8.5. Post-polio sendromunun laboratuvar özellikleri:	18
2.8.5.1. Post-polio sendromunun tanısında klinik nörofizyolojinin rolü:.....	18
2.8.5.2. Post-polio sendromunda yeni ENF tekniklerin yeri :	19
2.8.6. Post-polio sendromunun ayırıcı tanısı:	19

2.8.7. Post-polio sendromunda prognoz:	21
2.9. MUNE teknikleri ve CMAP Scan:	22
2.9.1. MUNE teknikleri ve MScanFit MUNE:	22
2.9.2. CMAP Scan:	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Çalışma gruplarının tanımı:	30
3.2. Hastaların değerlendirilmesi ve takibi:	31
3.2.1. Hastaların klinik değerlendirilmesi ve izlemi:	31
3.2.2. Elektronörofizyolojik testler:	32
3.2.2.1. Sinir ileti incelemeleri ve konvansiyonel iğne EMG:	32
3.2.2.2. CMAP Scan eğrilerinin kaydedilmesi:.....	33
3.2.2.3. CMAP Scan eğrilerinin analizi ve kullanılan parametrelerin tanımları:.....	33
3.2.2.4. MScanFit MUNE analizi:	35
3.3. İstatistiksel analiz:.....	35
4. BULGULAR.....	36
4.1. Kontrol, PS ve ALS gruplarının karşılaştırılması:	37
4.2. Kontrol, SPS ve PPS gruplarının karşılaştırılması:.....	48
4.3. Median ve ulnar sinir değerlerinin karşılaştırılması:	59
5. TARTIŞMA	60
KAYNAKLAR	69
FORMLAR	75
ETİK KURUL KARARI	77
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	78
ÖZGEÇMİŞ	80

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.6.1: Akut flask paralizi sebepleri.

Tablo 3.1.1: Çalışmaya alınma kriterleri.

Tablo 3.1.2: Çalışmadan dışlanma kriterleri.

Tablo 4.1: Kontrol ve hasta gruplarına ait demografik, hastalık süresi ve MRCSS verileri.

Tablo 4.2: PM hastalarında tutulan segmentlere göre MRCSS ve EMG bulguları.

Tablo 4.1.1: Kontrol, PS ve ALS gruplarının median sinir değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.1.2: Kontrol, PS ve ALS gruplarının ulnar sinir değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.2.1: Kontrol, PS ve ALS gruplarının median sinir ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.2.2: Kontrol, PS ve ALS gruplarının ulnar sinir ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.2.3: Median ve ulnar GD% ve ortalama GD%'lerinin ROC analizi değerleri.

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 4.1.1:** Median ve ulnar maksimum CMAP amplitüdlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.2:** Median ve ulnar MScanFit ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.3:** Median ve ulnar en büyük ve ortalama MÜ büyüklükleri (MÜB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.4:** Uyarı şiddetlerinin (SI) (SI%5, SI%50,SI%95) ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.5:** Uyarı şiddetlerinin mutlak dağılım aralığı (MDA) ve göreceli dağılım aralığı (GDA) ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.6:** Toplam step büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.7:** Ortalama step büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.8:** Göreceli maksimum büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.9:** Step %'lerinin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.10:** Step sayılarının ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.11:** Toplam geri dönen büyüklüklerinin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.12:** Ortalama GDB'nin karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.13:** Geri dönen (GD) sayılarının ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.14:** Geri dönen yüzdeleri (GD%) nin ortalamalarının karşılaştırılması
- Şekil 4.1.15:** Ortalama GD%'nin karşılaştırılması.
- Şekil 4.1.16:** Median ve ulnar D50 değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.1:** Median ve ulnar maksimum CMAP amplitüdlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.2:** Median ve ulnar MScanFit ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.3:** Median ve ulnar en büyük ve ortalama MÜ büyüklükleri (MÜB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.4:** Uyarı şiddetlerinin (SI) (SI%5, SI%50,SI%95) ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.5:** Uyarı şiddetlerinin mutlak dağılım aralığı (MDA) ve göreceli dağılım aralığı (GDA) ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.6:** Toplam step büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.7:** Ortalama step büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.8:** Göreceli maksimum büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.9:** Step %'lerinin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.10:** Step sayılarının ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.11:** Toplam geri dönen büyüklüklerinin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.12:** Ortalama GDB'nin karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.13:** Geri dönen (GD) sayılarının ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.14:** Geri dönen yüzdeleri (GD%) nin ortalamalarının karşılaştırılması
- Şekil 4.2.15:** Ortalama GD%'nin karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.16:** Median ve ulnar D50 değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.
- Şekil 4.2.17:** Median ve ulnar GD% ve ortalama GD%'lerinin ROC analizi grafiği.

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

PM: Poliomyelit

PV: Polio virüs

PS: PM sekeli

PCR: Poimeraz zincir reaksiyonu

ENF: Elektronörofizyolojik

SİÇ: Sinir ileti çalışmaları

EMG: Elektromiyografi

MÜ: Motor ünite

MÜP: Motor ünite potansiyelleri

PPS: Post-polio sendromu

MN: Motor nöron

MUNE: Motor ünite sayısı tahmini

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

OPV : Oral poliovirüs aşısı

SSS: Santral sinir sistemi

Ig: İmmunoglobulin

KBB: Kan beyin bariyeri

İM:İntramuskuler

PKD: Pozitif keskin dalga

NM: Nöromuskuler

NMK: Nöromuskuler kavşak

AFP: Akut flask paralizi

AFM: Akut flask miyelit

MR: Manyetik rezonans

TA: Tibialis anterior

NDS: Nörolojik dizabilite skoru

sMUP: Single MUP

İS: İnkremental stimülasyon

MPS: Multi point stimülasyon

MUNIX: MU number index
STA: Spike-triggered averaging
MİM: Multipoint inkremental metod
İM : İstatistiksel metodlar
SI: Stimulus intensity
CMAP: Compound muscle action potential
MRCSS: Medical Research Council sum score
APB: Abduktor pollisis brevis
ADM: Abduktor digiti minimi
EDB: Ekstansör digitorum brevis
MÜB: Motor ünite büyüklüğü
MDA: Mutlak dağılım aralıkları
GDA: Göreceli dağılım aralıkları
Top SB: toplam step büyüklükleri
Ort SB: Ortalama step büyüklükleri
GD: Geri dönen
GDB: GD büyüklüğü
PPS: Post-polio sendromu
SPS: Stabil polio sekelli hasta

ÖZET

Erbaş B. (2019). Paralitik poliomiyelit geçirmiş olan hastalarda motor nöron havuzunun CMAP Scan yöntemi ile değerlendirilmesi ve klinik ile korelasyonu. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elektronörofizyoloji yüksek lisans tezi, İstanbul.

Poliomiyelit (PM) jeneralize bir hastalıktır ve hastalarda stabil bir dönemden sonra yeni kas güçsüzlükleri, ağrı ve yorgunluk ile post-polio sendromu (PPS) ortaya çıkabilir. Çalışmamızda PM’de asemptomatik segmentlerdeki elektronörofizyolojik (ENF) değişikliklerin CMAP Scan ile araştırılması ve PPS gelişimini haber verecek ENF parametrelerin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 19 PM sekelli olgu (PS) ve 21 kontrol dahil edilmiştir. CMAP Scan kaydı asemptomatik tenar ve hipotenar kaslardan yapılarak, geri dönenler dahil, CMAP Scan parametreleri analiz edilmiş, MScanFit MUNE hesaplanmıştır. PPS olguları bir yıllık takip sonrası “March of Dimes kriterleri”ne göre saptanmıştır. PS olgularının sonuçları daha önceki bir çalışmamızdaki ALS hastalarıyla da karşılaştırılmıştır.

PS ve kontrol gruplarının maksimum CMAP amplitüdlere ve MScanFit MUNE değerleri arasında anlamlı fark yokken, ALS grubununkiler anlamlı olarak düşük bulunmuştur $p<0,016$. PS grubunun CMAP Scan parametrelerine ait değerlerin çoğu kontrol ve ALS grupları arasında yer almıştır. PS grubunda, median sinir eksitabilite parametrelerinin değerleri, median ve ulnar sinir step büyüklükleri, step sayıları ve step%’leri kontrollerden yüksek bulunmuştur $p<0,016$. PPS grubunda (n=9) ulnar geri dönen%’leri ve ulnar ortalama geri dönen%’leri stabil PS grubundan yüksek bulunmuş $p<0,005$ ve ROC analizinde belirgin ayırt edici özellik göstermiştir (sırasıyla; EAA 0,804 ve 0,839).

CMAP Scan analizi, PM’de asemptomatik segmentlerdeki tutulumu, motor unite (MÜ) kaybını ve reinnervasyonu ortaya çıkarabilir. Ayrıca, ulnar geri dönen%’leri ve ulnar ortalama geri dönen%’leri PPS gelişiminin önceden tahmin edilmesini sağlayabilecek parametreler olabilir.

Anahtar Kelimeler : Poliomyelit, post-polio sendromu, CMAP Scan, MScanFit MUNE

Proje desteği: Proje herhangi bir kuruluş tarafından desteklenmemiştir.

ABSTRACT

Erbaş B. (2019). The evaluation of motor neuron pool by CMAP Scan in polio survivors and clinical correlation. Istanbul University, Institute of Health Sciences, Electroneurophysiology master's thesis, Istanbul.

Poliomyelitis (PM) is a generalized disorder. After a stabilized interval, post-polio syndrome (PPS) may develop in some PM survivors (PS) with new muscle weaknesses, pain and fatigue. This study aimed to explore the electroneurophysiological (ENF) changes in the asymptomatic segments of PS cases using CMAP Scan derived parameters and to determine those heralding the development of PPS.

We recruited 19 PM survivors (PS) and 21 controls. CMAP Scans were recorded from asymptomatic thenar and hypothenar muscles. CMAP Scan parameters, including returners, and MScanFit were analyzed. After one year follow-up, PPS patients were determined according to March of Dimes Criteria. The results were also compared with those of ALS patients of (n=35) in a previous study.

For maximum CMAP amplitudes and MScanFit MUNE, there were no significant differences between PS and control groups, but values elicited in ALS group were significantly lower $p < 0,016$. PS group's results situated between those of control and ALS groups for most of the CMAP scan parameters. median nerve excitability parameters in PS were higher than those of the controls $p < 0,016$. median and ulnar step size parameters, step number and step% in PS were also significantly higher $p < 0,016$. ulnar returner% and mean returner% of PPS group (n=9) were significantly higher than stable PS group $p < 0,05$ showing fair discriminating powers in ROC analysis (AUC 0,804 and 0,839; respectively).

CMAP Scan may uncover insidious MU loss and reinnervation in PM. ulnar returner% and mean returner% may be promising for predicting the development of PPS.

Key words: Poliomyelitis, post-polio syndrome, CMAP Scan, MScanFit MUNE.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Poliomiyelit (PM), ön boynuz motor nöronlarının (MN) poliovirüs (PV) tarafından infekte edilmesi ile ortaya çıkan bir hastalıktır (1). Enfeksiyon asemptomatik olarak geçirilebileceği gibi, hafif semptomlarla (abortif PM), aseptik menenjit bulgularıyla (Paralitik olmayan PM) veya paralizi ile ortaya çıkabilir (2).

Tanısında klinik ve laboratuvar bulguları yol göstericidir. Akut dönemde PV varlığının polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile dışkı, boğaz sürüntüsü, kan ve beyin omurilik sıvısında (BOS) gösterilmesi tanıda önemlidir (2). Ayrıca BOS'ta protein yüksekliği, lenfosit hakim hafif-orta düzeyde pleositoz ve beyin ve omurilik manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde muayene ile korele lezyonlar izlenebilir (3,4).

Paralitik PM geçiren hastalarda tanı, ayırıcı tanı ve takipte elektronörofizyolojik (ENF) incelemeler gereklidir. Etkilenmiş ekstremitelerde duysal iletilerin etkilenmediği sinir ileti çalışmaları (SİÇ) ve iğne elektromiyografide (EMG) motor nöropati/nöronopati bulguları tespit edilir (4). Erken dönemdeki EMG bulguları katılımda azalma ve interferans paterninin kaybolmasıdır. Flask paralizi geliştikten iki –dört hafta sonra, kaslar dinlenme durumunda elektriksel olarak sessiz iken, fibrilasyon ve pozitif keskin dalga (bazen fasikülasyon) potansiyelleri izlenmeye başlar. Motor unite potansiyelleri (MÜP) azalmış veya kaybolmuştur. Tablodaki iyileşme ile birlikte ortaya çıkan yüksek amplitüdlü, uzun süreli ve polifazik MÜP'ler reinnervasyon sürecini gösterirler (2).

İnfekte kişilerde kalıcı flask paralizi 100-200 olguda bir görülür (5). Post-polio sendromu (PPS), paralitik PM olgularında yıllar süren stabil bir dönemi takiben ortaya çıkan, yeni güçsüzlük, ağrı ve yorgunluk ile karakterize bir tablodur. Sıklığına ilişkin olarak çalışılan popülasyon, tanı kriterleri ve teşhiste kullanılan yöntemlerden dolayı %15-80 arasında değişen farklı sonuçlar bildirilmiştir. PPS patogenezinde çeşitli teoriler öne sürülmüştür (6).

PPS için spesifik bir tanı testi yoktur (6). Tanı kriterleri ilk kez Halstead tarafından 1985 yılında ortaya konmuş, daha sonraki yıllarda gözden geçirilmiştir (7). Günümüzde 2000 yılında kabul edilen “March of Dimes Kriterleri” yaygın olarak kullanılmaktadır. Kriterler ağırlıklı olarak izlemde klinik kötüleşmenin belirlenmesi ve buna sebep olacak diğer tanıların dışlanmasına dayanır (7,8).

EMG ve kas biyopsisi bulguları PPS olanlar ve olmayanları tam olarak ayırt edici bir özellik göstermez. Elektrodiagnostik çalışmalar özellikle anamnez ve fizik muayenenin net olmadığı durumlarda hastanın PM geçirip geçirmediğini ortaya koymada ve PM dışı olası patolojileri ve komorbiditeleri ayırt etmede endike olabilir (6).

PPS'de süregiden MN kaybının derecesinin saptanmasında EMG'nin yeri vardır, ancak kantitatif olmadığından sonuçlar kısıtlıdır. Ayrıca MN kaybının kompensatuar olarak aksonal

filizlenme ve kas lifi hipertrofisi ile maskelenmesinden dolayı kaybın derecelendirilmesi klinik olarak da tam yapılamaz (7). Bu sebeple ön boynuz hücrelerinin veya motor akson kaybının takibinde, motor ünite sayısı tahmini (MUNE) ve makro EMG yöntemlerinin kullanımının daha faydalı olabileceği düşünülmektedir (7,9).

Çalışmada PM geçirmiş olan hastaların asemptomatik ekstremitelerinde MÜ sayısının, MN'ların büyüklüğü ve eksitabilitelerinde meydana gelen değişikliklerin, denervasyon ve reinnervasyon süreçlerinin incelenmesi, PPS'ye gidişin elektronörofizyolojik ön belirteçlerinin saptanması amaçlanmıştır. PPS fizyopatolojisinin elektrofizyolojik açıdan araştırılması ve PPS'ye ilerleyecek hastaların önceden tahmin edilip edilemeyeceğinin belirlenmesinin tedavi süreçlerinin şekillendirilmesine de katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.



2. GENEL BİLGİLER

Poliomiyelit (PM) terimi, Yunanca gri anlamına gelen polios ve öz-ilik (veya omurilik) anlamına gelen myelos sözcüklerinden gelir (1). PM, akut alt MN fonksiyon bozukluğuna sebep olan viral bir hastalıktır (10).

2.1. Poliomyelit etyolojisi :

Etken pikornavirüs ailesinin enterovirüs grubu üyesi olan poliovirüstür (PV). Bu virüsün üç alt tipi mevcuttur ve çoğu epidemilerden, paralitik olguların yaklaşık %85'inden, sorumlu olan tip I'dir (3,10,11). "Yaban tipi PV" (wild type PV) olarak adlandırılan bu virüslerin antijenik yapıları birbirinden farklı olduğundan bunlardan biri ile enfeksiyon geçirilmesi diğerlerine bağışık olmayı sağlamaz (11,12).

Canlı virüs aşısıyla aşılanmış infantlarla temas edenlerde (özellikle erişkinlerde) ve aşı yapılan bireylerde aşı-derive virüs enfeksiyonları görülebilir (3). Bunun sebebi, daha çok immün baskılanmış bireylerde olmak üzere oral poliovirüs aşısı (OPV) suşlarının intestinal sistemde çoğalıp, yaban tipi virüsün bazı virülen özelliklerini kazanarak aşı-derive PV mutantları oluşturabilmesidir (1). aşya bağlı PM, en çok OPV'nin ilk dozundan sonra ve immün baskılanmış kişilerde ortaya çıkmaktadır. Yaban Tip II virüsün 2015'te eradike olduğu ilan edilmiş ve trivalan OPV aşısından Tip I ve III'ü içeren bivalan OPV aşısına geçilmiştir (13). Ülkemizde de 2016 yılından itibaren bivalan OPV aşısı uygulanmaktadır.

Bununla birlikte Batı Nil virüsü, Japon ensefalit virüsü , koksaki A ve B ve enterovirüs 70 ve 71 gibi diğer bazı virüsler de klinik olarak poliovirüs enfeksiyonunu taklit edebilirler (3,11).

2.2. Poliomyelit epidemiyolojisi:

Hastalığın yaygın olduğu geçmiş yıllarda, yaz ayları ve erken sonbahar mevsiminde salgınların daha sık olduğu ve erkek çocuklarda baskın izlendiği, ancak hastalık irksal bir özellik göstermediğinden yayılımın dünya çapında olduğu belirtilmektedir (11,14). Son bildirilen pandemi 1950'lerdedir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1952 yılında PM sebebiyle 20 bin kalıcı paralizi olgusu olduğu bildirilmiştir (13). Dünya üzerinde 20 milyonun üzerinde PM sekelli hasta mevcuttur (15). Geliştirilen ölü-inaktif ve oral-canlı atenüe (sırasıyla; Salk-1955 ve Sabin-1961) aşılarla yapılan kitlesel aşılama sayesinde 1973'te ABD'de sadece 10'un altında olgu görülmüştür. Küresel Polio Eradikasyon İnisiyatifi nin 1988'de oluşturulması ile dünyanın çoğu bölgesinde yaban tipi PV eradikasyonu sağlanmıştır (1,16). PV aşısının yaygın uygulanmasından sonra yaban tipi PM'nin dünyada hemen hemen eradike edilmiş olduğu düşünülmektedir (14,16). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1994'te Amerika, 2000'de Batı Pasifik ve 2002'de Avrupa'yı yaban tipi polionun olmadığı bölgeler olarak bildirmiştir. Mart 2014'te Güneydoğu Asya bölgesi de yaban tipi polionun olmadığı bölge olarak ilan edilmiştir. Böylece

dünya nüfusunun %80'inin yaban tipi polionun olmadığı bölgelerde yaşadığı kabul edilmektedir (2,16). 1988'de yaban tipi PV'ye bağlı 350.000 olan yıllık olgu sayısı %99 azalmış, 2018'de 33 olgu bildirilmiştir (16). Ancak hala Pakistan ve Afganistan'da Yaban Tip I PV infeksiyonları, ayrıca Nijerya, Papua Yeni Gine, Kongo ve Somali'de buna ek olarak aşı-derive Tip I,II ve III infeksiyonları görülmektedir (12,14).

Aşı-derive virüslerle bildirilen salgınlar mevcuttur (1,13). Bu salgınlar, kitlesel immünite tam sağlanamadığından, daha çok tam aşılama oranı düşük olan bölgelerde görülmüştür. OPV aşısına bağlı PM'nin 2.4 milyon dozda bir olduğu belirtilmektedir. ABD'de 1973 yılından sonra canlı aşıya bağlı PM vakaları yaban tipe bağlı olanlara kıyasla daha fazla bildirilmeye başlanmış, buna bağlı olarak 1997'de aşı programı iki doz inaktif, iki doz OPV aşısı olarak yeniden düzenlenmiş, 2000 yılından itibaren sadece inaktif aşı uygulanmaya başlanmıştır (13). Bu sebeple bilimsel kanıtlarla OPV aşısının sonlandırılması gereği üzerinde durulmaktadır. Aksi takdirde OPV'nin kullanılmadığı poliosuz kabul edilmiş ülkeler halen OPV aşısı kullanan ülkelere gelebilecek aşı-derive PV tehdidi altında kalmaya devam edecektir. Ancak hala yaban tipi PV'nin yayılımını önlemek en önemli sorun olmaya devam etmektedir. Bu sebeple, yaban tipi PV infeksiyonunu tam olarak eradike etmeden OPV aşısını sonlandırmak mümkün görünmemektedir (2).

2.3. Poliomyelit patogenezi:

Tüm PV'ler nörotropiktir ve tek doğal konakları insandır (1,5,15). PV bulaşı başlıca fekal-oral yolla gerçekleşir. Faringeal (tonsiller, boyun lenf düğümleri dahil) ve ardından intestinal dokuya CD155 reseptörleri ile yapışarak girer ve çoğalır. Bu inkübasyon dönemi 2-35 gün kadar sürer (2,11,14). Lenfatikler ve kan yoluyla (viremi) sinir sistemine ulaşır (2,14). Antikorların gelişimi viremiyi baskılayabilir (2). Ayrıca aksonal transport yoluyla retrograd ulaşım olduğu da düşünülmektedir (1,2).

Virüs başlıca omurilik ön boynuzu ve beyin sapındaki MN'leri hedef alır (15). Ancak hastalıktan etkilenenler sadece MN'ler değildir. Bu bağlamda, hastalığın jeneralize bir nöronal hastalık olduğu vurgulanmıştır (17). virüsün sinir sisteminde MN'lere daha çok tropizm göstermesinin sebebi bu hücrelerin CD155 eksprese etmeleridir (1,2). İnsanlar ve bazı maymunlardaki oral infeksiyon hassasiyeti de intestinal epiteldeki ve Peyer plaklarındaki CD155 ekspresyonu ile koreledir (1,18). Ayrıca literatürde PV-CD155 kompleksinin afferent sinirlerle retrograd aksonal transport yoluyla ulaşımın üzerinde de durulmaktadır (2,19). PV'nin hücre yüzeyindeki CD155 ile bağlanması virionu destabilize ederek RNA salınımını ve viral siklusu başlatır (1).

PV hızlı bir şekilde santral sinir sistemi (SSS)'nin her tarafına yayılır (3). Virüsün çoğalmaya başlaması ile birlikte gri madde nöronlarının (en belirgin olarak omuriliğin ön boynuzunda, bunun yanı sıra posterior, intermediate ve intermediolateral boynuzlarındaki

nöronlarda) ilk meydana gelen olay inflamasyon olmaksızın Nissl cisimciğinde bozulma (kromatoliz) olmasıdır. Daha sonra nükleer invajinasyon ile perinükleer kromatin agregasyonu, mononükleer hücre infiltrasyonu, inflamasyon oluşur ve virüsün sitopatik etkisine bağlı tahribat meydana gelerek apoptoz indüklenir (1-3,14,15,17). Ayrıca nöronal hasarın inflamasyondan bağımsız olabileceği ve geniş nöronal kayıp olan bölgelerde sadece hafif inflamasyon olabileceği üzerinde durulmuş, yine de yoğun inflamasyonun nöronofaji (tam nöronal hasar) ile birlikte olduğu ve kötü iyileşme sürecine işaret ettiği belirtilmiştir (17). Bodian, Paralitik ekstremitedeki nöronların %50 kadarının histolojik olarak iyileştiğini, hafif kromatoliz olan nöronların yaşamını sürdürebildiğini, ancak şiddetli nükleer ve sitoplazmik değişiklik gösterenlerin kalıcı hasara uğradığını belirtmiştir. Nissl cisimciği rejenere olursa iyileşme ilerler. Bu noktada non-inflamatuvar kromatolitik apoptotik süreçten geçerek iyileşmiş infekte nöronların, hala viral RNA segmentini taşıyor olabileceği ve PPS patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (17, 20-23).

Virüsün yukarıda bahsedilen omurilik bölgelerine ek olarak bazen dorsal kök gangliyonları, talamus, hipotalamus, bazal gangliyonlar (özellikle globus pallidus) ve beyin sapına (nükleus ambiguus, V, VII, XII, vestibuler nükleuslar ve retiküler formasyona) ilerlemesi söz konusu olabilir (2,3). Serebellar vermis ve serebral kortekste presentral girus da etkilenebilir (3).

Virüsün bağlandığı CD155 reseptörü tanımlanarak hayvan ve hücre modelleri geliştirilmiş ve PM'nin patogenezinin aydınlatmada önemli adımlar atılmıştır (1). PV reseptörü CD155, immunglobulin (Ig) üst ailesinin bir üyesidir, Ig benzeri bölgeler içerir ve intersellüler kavşaklarda bulunan adhezyon moleküllerinin nektin ailesiyle ilişkilidir (1). CD155'in SSS'de ekspresyonu embriyonik dönemde MN'lerin farklılaştığı bölgelerde olur. (24). Farelerde, SSS invazyonunun, yüksek olasılıkla, virüsün kan akımına karışması sonrası kan beyin bariyerini (KBB) geçmesiyle olduğu gösterilmiştir (25). Ayrıca infekte mononükleer fagositler KBB'yi aşarak virüsü SSS'ne ulaştırır (26).

Virüsün SSS'de yol açtığı hasarda önemli rol oynayan apoptozun derecesi viral yük ile koreledir (1). Apoptozu CD155 ve onunla ilgili moleküllerin düzenlediği, ayrıca infekte nöronlardaki apoptozun yanı sıra, onlara komşu (ve infekte olmayan) nöron dışı hücrelerdeki apoptozun da SSS hasarını arttırdığı düşünülmektedir (27).

Iyileşme innervasyonsuz kalan kas liflerinin komşu MN'lar tarafından reinerve olması sayesinde gerçekleşir, innervasyon alanı genişleyen MN'lar dev MÜ'ler meydana getirir (1). Klinik olarak etkilanmemiş kaslarda dahi elektronörofizyolojik ve histopatolojik bulguların varlığı bunu desteklemektedir (17).

2.4. Akut polimiyelitin kliniği ve seyri:

İnfekte kişilerin %90-99'u asemptomatiktir. Bu kişiler hastalığın yayılması için önemli risk faktörü oluşturlar (10,11). Bununla birlikte PV ile infeksiyon sırasında şu klinik tablolar gerçekleşir: Abortif, paralitik olmayan (aseptik menenjit ile seyreden) ve paralitik PM. Bazı kaynaklarda abortif PM minör hastalık, diğer tablolar da majör hastalık olarak tanımlanmaktadır (13).

1. Abortif poliomiyelit: Viremi ile ortaya çıkan, gastroenterit, hafif gribal ve solunum yolu infeksiyonu ile seyreden ve üç gün-bir haftada baskılanan bir tablodur. İnfekte hastaların %4-8'inde gelişir (2,11). Bu durumda antikorların ortaya çıkması menenjit ve Paralitik PM gelişimini önler (11).

2. Aseptik menenjit (Paralitik olmayan form): Olguların %1-3'ünde görülür. Birkaç gün süren abortif PM bulgularını takiben şiddetli baş ağrısı ve meningeal irritasyon bulguları olur. BOS'ta tipik aseptik menenjit bulguları vardır. Bir hafta-10 günde kendini sinirlar. (2,10). Bu tabloyu paralitik PM de izleyebilir (11).

3. Paralitik form: Hastaların %1'inden azında prodromal belirtileri takibeden 1-2 hafta içinde paralitik PM gelişir (2,28). Prodromal belirtiler yukarıda bahsedilen abortif PM gibi başlayabilir, buna 38-40 dereceye varan ateş, alt ekstremitte ve sırt ağrısı/kas spazmları eşlik edebilir. Ateş en yüksek dönemdeyken veya düşme meyli gösterdiği sırada ağır miyalji, hiperestezi, lokalize fasikülasyonlar ve bir ya da birkaç ekstremitde flask paralizi ortaya çıkabilir (2,10-12,14,29). Güçsüzlük 2-4 gün içinde maksimuma erişir. Ateş düştükten sonra güçsüzlükte belirgin bir artış olmaz (3,13). Bazen paralitik tablonun oturması bir hafta veya daha uzun sürer, yavaş ve/veya dalgalı seyir gösterebilir (11,13).

Paralizi spinal, bulber, bulbospinal formda ortaya çıkabilir (3). Paralizi riski hastanın yaşı ve virüsün virölansı ile artar (10). Spinal formda güçsüzlük alt ekstremitelerde ve asimetric olma eğilimindedir (3). Gövde veya üst ekstremitte kasları tutulumunun baskın olduğu, bazen de Guillain Barré sendromuna benzer tutulumlar da görülebilir (3,11,28). Kas tonusu ve derin tendon refleksleri belirgin azalır, refleksler daha sonra kaybolur (3). Fasikülasyonlar ortaya çıkabilir; bunlar genellikle geçicidir, ancak bazen sebat edebilirler. Hastalar tutulan ekstremitde subjektif ve muayene bulgusu vermeyen paresteziden yakınır (11). Kaslarda zamanla atrofi oluşur (10).

Genellikle genç erişkinlerde görülen bulber tutulumun olduğu formda sıklıkla spinal tutulum eşliğinde (bulbospinal form; paralitik polioların %19'u), bazen de ekstremitte güçsüzlüğü olmaksızın (bulber form; paralitik polioların %2'si) paralizi ortaya çıkar (2,11). Hastada disfaji, disfoni, hıçkırık, solunum yetmezliği, en çok III, VII ve XII. kranyal sinirler olmak üzere kranyal sinir tutulumu ve mortalitede önemli rolü olan otonomik disfonksiyonlar (vazomotor bozukluklar, üriner ve gastrointestinal bozukluklar) görülebilir (3,11,14).

Ayrıca ensefalitik form diye tanımlanan, bulber tip gibi otonom disfonksiyonun olduğu, ajitasyon-konfüzyon ve bilinç değişikliklerinin bulunduğu, yüksek mortaliteye sahip nadir bir tablo da görülebilir (3,29).

Asemptomatik hastalık geçirmekte olanlarda aşırı fiziksel aktivite ve lokal (özellikle intramusküler (İM) enjeksiyonlar ve ekstremitelerde doku travması olmasının hastalık oranını arttırdığı yönünde kanıtlar vardır (5,11). “Provakasyon Poliomyeliti” adı verilen bu fenomenin iki çarpıcı örneği “cutter incident (kesici olayı)” ve Romanya’daki “Aşı ile ilişkili provakasyon poliomyeliti”dir. Kesici olayı, İM inaktive polio aşısıyla aşılanan 51 olguda, aşısındaki rezidüel enfeksiyöz tip 1 PV nedeniyle (en belirgin olarak enjeksiyon yapılan ekstremitelerde veya sadece o ekstremitelerde olmak üzere) paralitik PM ortaya çıkması şeklinde gerçekleşmiştir. Romanya’daki olayda ise OPV sonrası herhangi bir sebeple aşırı takibeden 30 gün içinde İM enjeksiyon yapılan çocuklarda aşırıya bağlı paralizi riskinin arttığı görülmüştür. Primatlarda ve transgenik farelerde provakasyon poliomyeliti deneysel olarak gösterilmiştir. Bu olayın patogenezi için, travmanın o bölgeyi innerve eden SSS’nin KBB’sini daha geçirgen hale getirdiği veya virüsün travma bölgesinde dolaşımdan nöromusküler kavşak yoluyla geçerek penetre olduğu ve nöral yol boyunca ilerleyerek SSS’ye ulaştığı açıklaması getirilmiştir (5).

Ayrıca adeno-tonsillectomi geçirmiş hastalarda bulber form riskinin arttığı bildirilmiştir (29).

2.5. Poliomyelitte laboratuvar özellikleri:

2.5.1. Elektronörofizyoloji dışı tetkikler:

Akut dönemde tanıda klinik tablonun yanı sıra nazofarinkste (semptom başlangıcından beşinci güne kadar), feçeste (genellikle beşinci haftaya kadar) PCR ile virüs taranması önemlidir (2,3). Feçes en önemli örnek kaynağıdır, maruz kalan kişilerin %80’i ilk iki haftada virüsü ekskrete ederler ve bu oran üçüncü haftada %25’e düşer. Ancak iki aya kadar aralıklı virüs ekskresyonu olabilir. Bu sebeple ilk iki haftada 24 saat arayla ikişer feces örneği ve ikişer boğaz sürüntüsünün alınması önerilir (2,13). Nazofarinks sürüntüsü veya aspiratının alınması enterovirüs D68 gibi feçesten elde edilmesi daha az mümkün olan akut flask paralizi sebebi diğer virüslerin tanımlanabilmesi için önemlidir (30). PV’nin aseptik menenjit tablosu dahil, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serumdan virüs izolasyonu nadirdir (2,3,11).

Yaban tip virüs ve oral polio aşısı virüsünü ayırtetmede en iyi yöntem PCR’dır (10,29). PCR negatifliğinin PV enfeksiyonunu tam olarak dışlamayacağı belirtilmektedir (13). Seroloji için mümkün olan en erken dönemde ve bundan en az üç hafta sonra iki serum örneği alınması önerilir (13). Enfeksiyonu takiben serumda IgM varlığının ve bunun dört kat artışının gösterilmesi, IgG’nin üç ay içerisinde ortaya çıkması tanıyı doğrular (2,3). PV’ye karşı antikor varlığının gösterilememesi hastalığı dışlamaz, yanlış negatiflik olabilir, çünkü hastanın immün sistemi baskılanmış olabilir (13).

BOS'ta normal glikoz düzeyiyle birlikte hafif protein yüksekliği (40-50 mg/100ml)ve ilk birkaç günde nötrofil, daha sonra lenfosit artışı ile karakterize pleositoz tespit edilir (3). BOS'ta PV spesifik IgM antikorunun saptanması önemlidir (10).

2.5.2. Poliomyelitte elektronörofizyolojik tetkikler:

Sinir ileti çalışmaları ve iğne EMG:

Akut ve subakut dönem: Motor SİÇ'de başlangıçtan sonraki üçüncü haftadan itibaren maksimum CMAP amplitüdları düşer. Bunun dışında SİÇ normaldir (10).

Erken dönemdeki EMG bulguları katılım paterninde azalma olması ve interferans paterninin kaybolmasıdır (3,28,31). Flask paralizi geliştikten sonra, ilk birkaç hafta kaslar dinlenme durumunda elektriksel olarak sessiz iken, iki –dört hafta sonra akson dejenerasyonu ile birlikte fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar (PKD), bazen de fasikülasyon potansiyelleri izlenmeye başlar (3,31). Bu potansiyellerin en erken 13 gün sonra izlenebildiği de belirtilmektedir (28). İstemli kasıda MÜP'ler azalmış veya denervasyon tam ise kaybolmuştur (3,28). Sınırlı klinik güçsüzlüğe rağmen yaygın parsiyel denervasyon daha sıktır (28,32). Kollateral reinnervasyon geliştikçe spontan denervasyon belirtileri azalırken, parezinin gelişiminden yaklaşık bir ay sonra, yüksek amplitüdlü, uzun süreli ve polifazik MÜP'ler ortaya çıkar ve bunlara klinik tabloda iyileşme eşlik eder (3,28,31,32).

Kronik dönem: Motor ileti çalışmasında atrofi ile orantılı olarak CMAP düşüklüğü izlenir. Bunun dışındaki SİÇ'ler normaldir (32). Bununla birlikte atrofik ekstremitelerde, sık görüldüğü üzere, ekstremitte ısısı düşük olduğundan motor ileti hızında hafif yavaşlama olabilir (31).

Denerve bir kasta MÜ sayısı çok az ise veya reinnervasyon olmaz yahut yetersiz olursa, ortalama süresi tam bilinmemekle birlikte, yıllarca fibrilasyon görülebilir (31,32) PM'de bu tip kaslarda 10-16 yıl sonra dahi fibrilasyona rastlanabilir. Hatta Paralitik bir kasta 54 yıl sonra bile fibrilasyon görüldüğü bildirilmiştir (28). Bu kaslardaki çok küçük amplitüdlü spontan deşarjlar küçük atrofik kas liflerinden kaynaklanmaktadır ve çok küçük olduklarından gözden kaçabilirler (31,32). Etkilenmiş olmasına karşın canlı kalmış MN'ler de reinnerve olabilir, ancak zamanla bu MN'lerin ölmesiyle fibrilasyon tekrar artabilir veya yeniden ortaya çıkabilir (28,32). Bu durumun daha sonra gelişebilecek PPS açısından önemli olduğu düşünülmektedir (28).

PM sekelli hastalarda EMG'de bulgular çeşitli kaslarda değişik derecelerde ve asimetrik dağılım gösterir. Paralitik akut dönemden sonraki aylar içinde MÜP süresi ve amplitüdündeki artış giderek belirginleşir (MÜP süresi normale göre ortalama %30 uzar), fibrilasyon ve PKD görülebilmekle birlikte uzun bir dönem sonra azalır veya kaybolurlar (28,33). Fasikülasyonlar pek görülmez (28). Çok yüksek amplitüdlü dev potansiyeller aylar sonra görülebilir, amplitüdları 10 mV hatta 20mV'a, süreleri 30ms'ye kadar ulaşabilir (28,31). Yüksek amplitüdlü büyük MÜP'lerin şekilleri genellikle polifazik değilse de erken reinnervasyon tipi polifazik MÜP'ler ve

gruplaşmış polifazik MÜP'ler de görülebilir. Satellitli MÜP'ler görülebilir (28). Devam eden reinnervasyon bulgularıyla birlikte dağınık (yamalı) tarzda fibrilasyon potansiyelleri, progresyon ya da PPS'nin klinik olarak izlenmediği zayıf kaslarda da görülür (31). Maksimal kasıda ileri MN kaybı olan kaslarda tek osilasyon veya büyük MÜP'ler görülebilir (28).

Klinik olarak sağlam görünen kaslarda da çoğu kez (spontan denervasyonla birlikte veya bu olmaksızın) ortalama ve bireysel MÜP süresinde ve amplitüdünde artma izlenir, anormal katılım, interferans kaybı ve lif dansitesinde artış olur (28,31,32). Bu sebeple PM hastalarında en az üç ekstremitede iğne EMG incelemesi önerilir (28).

Ayrıca PM'de motor son plak disfonksiyonunun da söz konusu olduğu belirtilmektedir. Çünkü özellikle tek osilasyon görülen kaslarda ALS'deki gibi maksimal kasının devamı halinde MÜP'lerde ilerleyici düşme izlenebilir. Kollateral filizlenme ile gelişmiş ve tam olgunlaşmamış motor son plakların sebep olduğu düşünülen bu olay ardışık sinir uyarımında dekrement yanıtların elde edilmesini sağlayabilir (28,34). Hatta tensilon testi ile bu düşme engellenebilir (28).

Kalan MÜ'lerin aşırı kullanımı Tip II kas liflerinin Tip I'e dönüşerek Tip I'lerin baskın olmasını sağlar (32).

PM'de geç dönemde progresyonun ve PPS gelişiminin nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Genellikle progresyon gösteren ve göstermeyen geç dönemdeki PM hastalarında iğne EMG bulguları farklı değildir. Normal yaşlanmanın da buna katkısı söz konusu olabilir. SİÇ ve iğne EMG, progresyonu tahmin etmekten çok eklenen diğer bir hastalığı/klinik durumu ayırtetmede ve hastanın geçmişte PM geçirdiğini doğrulamak için önemlidir (31).

Tek lif EMG ve Makro EMG:

Devam eden denervasyon-reinnervasyon durumunda yetersiz nöromuskuler (NM) iletimi olan tam olgunlaşmamış sinapsların iletim kapasitesindeki değişkenlik sebebiyle jitter artar, reinnervasyon tamamlanınca jitter düşer. Bloklanma, nöromuskuler kavşak (NMK) veya aksonal dallanma bölgelerinin birinde uyarımın ilerlemediğini gösterir (17). PM geçirmiş hastaların kaslarında, süregiden denervasyon-reinnervasyon durumuna göre; bloklanma, kas lifi yoğunluğu ve jitter artışı görülür (28,32). Bu NM iletim kusuru bulgusu klinik olarak etkilenmemiş gibi görülen kaslarda da saptanabilir ve reinerve MÜ'lerde zamanla meydana gelen bozulmayı gösteriyor olabilir. Yüksek frekanslı uyarımda artmış jitter, ALS'deki instabiliteye benzer şekilde, olgunlaşmamış kollateral filizlerde ileti kusurunu belirtir (32).

Makro EMG, denerve ve reinerve kas liflerinin kapsamını gösterebilir. Klinik olarak tutulmamış kaslarda bile makro EMG median amplitüdünde normalin beş katı artış gösterilmiştir (28). Ardışık yapılan bir Makro EMG çalışmasında MÜP'ün normalin 20 katına ulaşmasına olanak sağlayan reinnervasyondan sonra MÜ kapasitesinin devam ettirilemediği gösterilmiştir (32).

MUNE teknikleri:

Bu tekniklerle, PM'de normal güce ve normal CMAP amplitüdüne sahip kaslarda MÜ kaybı olduğu ve normal kişilere oranla PM geçirmiş kişilerde MÜ kaybı oranı ve hızının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (31). Bu teknikler hakkındaki ayrıntılı bilgi daha sonraki bölümlerde verilecektir.

2.6. Poliomyelit ayırıcı tanısı:

PV enfeksiyonuna bağlı akut PM'nin de içinde olduğu akut flask paralizi (AFP) tanımının geniş kapsamlı bir tanım olduğu dikkate alınmalıdır. AFP, sadece PM sebebiyle gerçekleşmez. Miyelit sebebi olan diğer enfeksiyonlar, nöropatiler, omurilik tutulumu ile giden hastalıklar, NMK hastalıkları, kas hastalıkları ve fonksiyonel durumlar buna sebep olabilir (29,30) (Tablo 2.6.1). AFP, ekstremitelerde (bazen gövde ve yüzde) akut başlangıçlı flask paralizi, derin tendon reflekslerinde azalma veya kaybolmayı ifade eder (14,29).

Yaban tipi PM'nin büyük oranda eradikasyonu sonrası GBS AFP'nin en sık sebebi haline gelmiştir (4).

DSÖ, PM vakalarının yakalanmasını hızlandırmak için 15 yaşından küçük çocuklardaki AFP olgularını yakından takip etmektedir. Bu vakalar PM olabileceği gibi PM'ye benzer hastalıklar da olabilir. PV dışı virüslerle oluşan benzer tablolar 1970'lerden sonra farkedilmiştir (14). İlk farkedilen enterovirüs D68 olmakla birlikte, el-ayak-ağız hastalığına yol açan enterovirüs 71 ve hemorajik konjunktivit etkeni enterovirüs 70 ile görülen salgınlarda AFP olguları izlenmiştir (11,14). PV'nin büyük orandaki eradikasyonu sonrası AFP olgu sayısı büyük ölçüde azalmış, AFP etkeni diğer virüslerin toplam olgular içindeki oranı artmıştır (4).

Akut flask miyelitis (AFM), görüntülemeye omurilik gri madde tutulumu ve elektrodagnostik olarak omurilik MN hasarı bulgularının eşlik ettiği akut flask ekstremitte güçsüzlüğüdür (4). Daha önceleri poliomyelit veya polio benzeri sendrom olarak yapılan isimlendirme yerine kafa karışıklığını önlemek için akut gevşek miyelit (acute flaccid myelitis), kısaca AFM, kullanılmaktadır (4,30). AFP'nin sinonimi değildir. AFM olguları AFP'nin bir alt grubudur.

Tablo 2.6.1: Akut flask paralizi sebepleri (14,29).**İnfeksiyonlar:**

Viral: Enterovirüs (PV -yaban tipi ve aşı derive, enterovirüs 70-71-93-94, D68, V33, koksakivirüs A-B, ekovirüs), Flavivirüs (Japon ensefaliti, Batı Nil virüsü), Herpes virüs (CMV, EBV, HSV), Adenovirüs, Tick bourne ensefalit, HIV, Arbovirüs, Kuduz, diğer nöropatik virüsler

Borrelia

Mikoplazma

Difteri

Botulizm

Nöropatiler:

Akut inflamatuvar polinöropatiler (Guillain-Barré ve özellikle akut motor aksonal varyantı)

Kritik hastalık nöropatisi

Intoksikasyonlar (kurşun ve diğer ağır metaller)

Omurilik:

Akut transvers miyelit

Akut omurilik kompresyonu

Travma

Infarkt (anterior spinal arter sendromu)

Diğer

NMK hastalıkları:

Miyastenia gravis

Kas:

Polimiyozit

Viral miyozitler

Post-infeksiyöz miyozit

Kritik hastalık miyopatisi

AFM'de başlıca tutulan bölge omurilik gri maddesindeki alt MN'lardır (30). ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) **kesin AFM**'yi MR görüntülemeye omurilik gri maddesinde ≥ 1 vertebral segmenti boyunca uzanan lezyon ile birlikte olan akut flask paralizi, **olası AFM**'yi BOS'unda pleositoz (> 5 hücre/mm³ lökosit) ile birlikte olan akut flask paralizi olarak tarif etmiştir (14). AFM en sık PV ile ilişkili iken, PV ile mücadele programları sonrasında dünyanın pek çok bölgesinde bu artık geçerli değildir. Tablo 2.6.1'de bahsedilen diğer virüsler de AFM etkeni olabilir (30).

Diğer virüslerle ortaya çıkan AFM’de sıklıkla paralizisi öncesi beş gün gastroenterit veya özellikle enterovirüs D68 ile, üst solunum yolu infeksiyonu benzeri bulgular ve ateş hikayesi olur (4,30). Kısa bir klinik düzelme dönemini, tekrar ateşin yükselmesi, baş –boyun-sırt –ektremite ağrıları ve ense sertliği izler. Ortaya çıkan kas güçsüzlüğü hasara uğrayan alt MN oranıyla orantılı olarak birkaç saat-birkaç günde (ortalama 4 gün) maksimuma ulaşır. Güçsüzlük bir veya daha çok ekstremitede, asimetrik, bazen simetrik, hafif veya şiddetli olabilir, buna reflekslerde azalma veya kaybolma eşlik eder. Hastalar duysal şikayetler tariff etse dahi genellikle duyu defisitine ait muayene bulgusu yoktur. PM’ye nazaran üst ekstremitte tutulumu daha sıktır ve üst ekstremitenin C5-6 segmentleri daha çok tutulur. kranyal sinirlerin (en sık VI, VII, IX, X) tutulumu görülebilir. Nadiren ekstremitte tutulumu olmaksızın kranyal sinir tutulumu olur. Ayrıca nöbet, mental durumda değişiklik, bağırsak ve mesane disfonksiyonu olan olgular da vardır, ancak sık değildir (4).

AFM tanısında virüs izolasyonu ve serolojisi PM’den ayırmada önemlidir. BOS bulguları hücresel ve biyokimyasal olarak PM’ye benzer (4,10). Etken virüslerin BOS’ta tanımlanması nadirdir (30). MR görüntülemeye omurilik gri maddesi (en sık servikal, sonra torakal bölgelerde, bazen kord ödemiyle birlikte, birleşmeye meyilli, longitudinal uzanan, ve multisegmenter), beyin sapı veya ventral-dorsal köklerde T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslarda hiperintens tutulum saptanır (4,30). Omurilikte tüm santral gri maddenin tutulumu aksiyal kesitlerde H paterni gösterir. Kauda ekuina ve konus medullaris tutulumu da olabilir. Lezyon multisegmenter ve tüm omurilik boyunca herhangi bir yerde olabileceğinden tüm spinal MR önerilir (30). beyin sapındaki lezyonlar daha çok ponsta ve kranyal sinir çekirdeklerinde izlenir (4,30). Takibeden günler ve haftalar içinde ön boynuzdaki lezyonlar belirginleşir (4). Bahsedilen tüm lezyonlarda ve sinir köklerinde aktif inflamasyon bulgusu olarak kontrastlanma olabilir (30). Haftalar ve aylar içinde omurilik lezyonları kaybolurken köklerdeki kontrastlanma belirginleşebilir (4). Bazı olgularda supratentorial bölgelerde (kortikal, talamik, kaudat nükleusta) gri ve beyaz madde lezyonları olabilir (4,30).

EMG bulguları görüntüleme ile korele bir şekilde en sık ve en yoğun olarak C5-7 seviyelerinden innerve olan kaslarda izlenir. PV sebepli AFM’nin SİÇ ve iğne EMG bulguları diğer virüs kaynaklı olanlardan farklı değildir (4).

Hastalığın seyrinde hastaların önemli kısmı solunum desteğine ihtiyaç duyabilir. İleriki zamanlarda ciddi kas atrofisi gelişebilir. Bazı hastaların ağrıları haftalarca sürebilir. ABD’deki 2012-2015 arasındaki tüm olgular (56 olgu) ele alındığında %5’inin tam düzelmiş, %18’inin 4-5 ay içinde tam fonksiyonel hale geldiği görülmüştür (4).

Hopkins sendromu: Çocuklarda astım benzeri solunum yolu hastalığı ile asimetrik flask paralizinin birlikte görüldüğü, klinik ve görüntüleme özellikleri AFM’ye benzeyen, nadir bir hastalıktır (4).

PM’nin kronik dönemdeki ayırıcı tanısı PPS ayırıcı tanısı içerisinde ele alınacaktır.

2.7. Poliomyelitte prognoz:

Akut Paralitik PM, yaşlılarda ve çok küçük çocuklarda daha fazla olmak üzere, %2-10 mortal seyreder (11,13).

Tutulmuş kaslarda çoğunlukla paralizisi zamanla azalır veya kaybolur, bazen de atrofi gelişir (10,11,33). Akut dönemde tam paralitik olan kaslarda-atrofik kaslarda ve hatta hastada ciddi jeneralize güçsüzlük gelişse bile belirgin düzelme olabilir (17,28,32). Düzelme paralizinin başlamasından sonraki hafta başlayabilir, ama belirgin düzelme 3-6 ay içinde olur (10,11,13). Akut dönemin ilk bir ayından sonra sinirin intramusküler parçasındaki artmış aksonal dallanma histolojik olarak olarak görülebilir (17). 1-2 yıla kadar uzayan kısmi düzelme de görülebilmekle birlikte hastaların 2/3'sinde biraz fonksiyonel bozukluk kalır (10).

Solunum kasları, diyafragma veya bulber bölge tutulumunun olduğu hastalarda solunum desteği gerekir. Bunların küçük bir kısmının kronik respirator gereksinimi olur (11,28).

Klinik olarak etkilenmemiş bölgelere ait nöronlarda da geniş tutulum mevcuttur. Tutulmuş nöronların %50'si hasar görür, sağ kalanların çoğu tam iyileşme gösterir (3). Paralitik dönemden geçip klinik olarak tam iyileşme gösteren veya etkilenmediği düşünülen kaslarda ileri dönemde de değişik derecelerde ve asimetrik kronik nörojenik EMG değişiklikleri çoğunlukla izlenebilir (33).

İyileşme muhtemelen kısmi hasar görüp ölmeyen (ancak fonksiyonları bozulan) nöronların düzelmesi ve intakt MN'lerin aksonal filizlenmesi ile kollateral reinnervasyon gelişimiyle olur (11,17,33).

Paretik kasta ilk 1-2 ayda MÜP süresinde %30'un üzerinde uzama ile yoğun fibrilasyon olması ve aşırı MÜP kaybı, ileride az iyileşme olacağını gösterir (28). Az sayıda MÜ kalması aksonal hasar ve yaşlanma ile MÜ kaybına yatkınlık yaratır (31).

Günümüzde PM ile ilgili ana sorunlardan birini PPS oluşturmaktadır. PM hastalarının önemli bir kısmında PPS ortaya çıkmaktadır (29). Paralitik olmayan polio geçirenlerde dahi PPS ile ilgili olarak geç başlangıçlı kas güçsüzlüğü, yorgunluk ve SSS hasarı açısından dikkatli olunmalıdır (35).

2.8. Post-Polio sendromu :

2.8.1. Post-polio sendromunun tanımı ve tanı kriterleri:

Paralitik PM geçiren birçok hastada uzun bir stabil dönem sonrasında güçsüzlük, yorgunluk, ağrı, soğuk intoleransı ve atrofi gibi yeni şikayetler gelişebilir (7,29). Hastalar bu durumu günlük yaşam aktivitelerinde, daha önce etkilenmemiş olduğu düşünülen ekstremitelerinin gücünde, hareket kabiliyetlerinde ve solunum kapasitelerinde kötüleşme olarak tarif edebilir (29).

Klinik kullanım ve araştırmalar için PPS teriminin neleri ifade ettiği üzerinde fikir birliği sağlamak önem arz etmektedir (7).

Bu durum ilk defa 1875'te Raymond tarafından tanımlanmıştır. PPS terimi ise ilk kez 1985'te Halstead tarafından kullanılmıştır. Halstead, başta eklem ağrısı ve soğuk intoleransı şeklinde iki değişik semptomun PPS tanısı için yeterli olacağını öne sürmüş, daha sonra yeni nörojenik kas güçsüzlüğünün tanı için zorunlu kriter olduğu şeklinde yeni bir tanımlama yapmıştır (7). Halstead kriterleri şunlardır:

1. Anamnezde doğrulanmış PM olması
2. Akut epizod sonrası parsiyel veya komplet nörolojik ve fonksiyonel iyileşme olması
3. En az 15 yıl nörolojik ve fonksiyonel stabilite olması
4. Bu stabil periyod sonrası aşağıdakilerden iki veya daha fazlasının ortaya çıkması: Yaygın yorgunluk, kas ve/veya eklem ağrısı, daha önce etkilenmiş veya etkilenmemiş kaslarda yeni kas güçsüzlüğü, yeni kas atrofisi, fonksiyonel kayıp, soğuk intoleransı
5. Durumu açıklayacak diğer bir tıbbi açıklamanın olmaması

Halstead 1991'de kriterlerini revize etmiş, basamaklı veya ani gelişen nörojenik güçsüzlük kriterini gerekli kriter olarak eklemiştir (7).

Dalakas 1995'te PPS'yi yeniden tanımlamış, yeni kas atrofinin esas olduğunu belirtmiş, post-polio muskuler atrofi (PPMA) için kriterleri (yani yorgunluk, azalmış dayanıklılık, artmış iskelet deformiteleri ve eklem ağrısını) birleştirmiştir (7). 1996'da aşağıdaki kriterleri içeren üçüncü bir terim, post-polio muskuler disfonksiyon (PPMD), tanımlanmıştır:

1. Paralitik PM hikayesi, parsiyel veya tam fonksiyonel iyileşme
2. En az 15 yıllık fonksiyonel stabilite sonrası yeni kas güçsüzlüğü, kas atrofisi, kas ağrısı gibi yeni kas disfonksiyonu ve yorgunluk gelişmesi
3. Önceki polio ile uyumlu nörolojik muayene (alt MN lezyonu, azalmış veya kayıp derin tendon refleksleri, duyu kaybının olmaması) ve EMG ve/veya MR bulguları.

Ancak birçok hasta klinik muayenede saptanabilir belirgin bir atrofi olmadan önce kaslarda güçsüzlük hissinden bahsetmektedir. Bu durum izometrik kas gücü değerlendirilmesi ve bilgisayarlı tomografi ile doğrulanmıştır. Atrofi nöromusküler kötüleşmenin son safhasıdır ve bunu zorunlu kriter olarak kullanmak birçok hastanın dışlanmasına sebep olur (7).

PPS kronik bir hastalık sayıldığından, "European Federation of Neurological Societies" (EFNS) PPS çalışma grubu, "March of Dimes Kriterleri (2000)" nin PPS için genel kriterler olarak kabul edilmesini önermektedir (36,37). Bu kriterler şunlardır:

1. Akut PM hikayesi, nörolojik muayenede rezidüel güçsüzlük ve atrofi ve EMG'de denervasyon bulguları ile doğrulanan, MN kaybı kanıtlarıyla birlikte olan geçirilmiş paralitik PM.
2. Nörolojik fonksiyonların stabil olduğu (genellikle 15 yıl ve daha fazla bir süre) bir dönemin takip ettiği akut Paralitik PM sonrası parsiyel veya tam iyileşme periyodu.

3. Kademeli veya ani başlangıçlı, progresif ve persistan kas güçsüzlüğü veya anormal kas yorgunluğu (azalmış dayanıklılık); beraberinde jeneralize yorgunluk , kas atrofisi, kas-eklem ağrısı olabilir veya olmayabilir. Ani başlangıç bir inaktivite periyodu veya cerrahi/travmayı takip edebilir. Daha nadiren , PPS'ye atfedilebilen yeni başlayan yutma ve solunum problemleri olabilir.
4. Semptomların en az bir yıl devam etmesi.
5. Semptomların sebebi olarak diğer nörolojik, tıbbi ve ortopedik etkenlerin dışlanmış olması (36,37).

Tanı için gerekli olan ana özellik en az bir yıl boyunca persiste eden yeni kas güçsüzlüğü veya kas yorgunluğudur. Hastalar sıklıkla yeni kas güçsüzlüğü yerine daha bariz olarak ağrı ve yaygın yorgunluk ile prezente olduklarından tanı kriterlerini karşılamazlar. Ağrı ve jeneralize yorgunluk var olabilir ancak tanı için şart değildir. Travma veya cerrahiyi takiben bazı PM hastalarında kötüleşme olabilir ve bu rehabilitasyon ile düzelebilir, bu hastalar da tanı kriterlerini doldurmaz. Bu sebeple PPS tanısı ilk vizitte konamayabilir (6).

2.8.2. Post-polio sendromunun epidemiyolojisi:

PM sekelli hastaların %70'inde zamanla yeni semptomlar gelişir (38). Bu hastalar yukarıda bahsedilen PPS kriterlerini dolduğu takdirde PPS olarak kabul edilirler.

PPS'nin sıklığına ilişkin olarak çalışılan popülasyon, tanı kriterleri ve teşhiste kullanılan yöntemlere bağlı olarak %15-80 arasında değişen farklı sonuçlar bildirilmiştir (6,7). Birçok popülasyon kaynaklı çalışmada geç başlangıçlı polio semptomları terimi kullanılmıştır. Hastane kaynaklı çalışmalarda PPS terimi kullanılmıştır, ancak bunlarda da popülasyonun temsil gücü tartışmalıdır. Bu sebeple kesin prevalansı bilmek zordur. Bazı Avrupa çalışmalarında bildirilen prevalanslar şöyledir: Hollanda %46, Edinburgh %52, Norveç %60, Danimarka %63 (7).

İtalya'da yapılmış ve 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada prevalansın %42 olduğu belirtilmiştir. Dünya üzerinde 15-20 milyon PM sekelli hasta olduğu tahmin edilmektedir ve bu durumda önemli sayıda kişinin etkilendiği ortaya çıkmaktadır (6).

2.8.3. Post-polio sendromunun kliniği:

PPS tanısı kapsamlı bir değerlendirme ile konulabilen bir dışlama tanısıdır. Bu sebeple yeni gelişen kas güçsüzlüğü ve yorgunluk durumunda diğer olasılıklar dışlanmalıdır (6).

Paralitik PM sonrası nörolojik fonksiyonların iyileşmesi aylar bazen yıllar sürebilir. Bunu bir veya birkaç dekad süren nörolojik ve fonksiyonel olarak hastanın stabil olduğu bir dönem izler. Akut PM ve PPS arasındaki süre 8 yıldan 71 yıla kadar değişebilir. Eğer akut PM şiddetli ise PPS daha erken dönemde görülür. Başlangıç sinsi yahut akut olabilir (34).

Yeni kas güçsüzlüğü, yorgunluk ve ağrı en sık semptomlardır. Yorgunluk hastaların %59-89'unda görülür ve en major, aynı zamanda hastanın engelliliğini en çok arttıran semptomdur.

Genel olabileceği gibi kas yorgunluğu şeklinde de olabilir. Genel yorgunluk grip benzeri halsizlik gibidir ve bu fizik aktivite ile ve gün içinde artar (34). PPS'de görülen yorgunluk kognitif, psikolojik ve fiziksel olmak üzere çok boyutludur. Dinlenme ve uyku ihtiyacı çoğalır. kas yorgunluğu, çabuk yorulma ve azalmış egzersiz toleransı olarak ortaya çıkar (6,34).

PPS'de yeni kas güçsüzlüğü en belirgin olarak akut PM'de en şiddetli etkilenen kaslarda olur (38). Ancak daha önceden klinik olarak tutulmamış kaslarda da olabilir, çünkü bu kaslarda da subklinik MN kaybı vardır . kas güçsüzlüğü yavaş yavaş veya subakut ortaya çıkabilir veya basamaklı olarak ilerleyebilir, kalıcı veya geçici olabilir. Geçici güçsüzlük muhtemelen kas yorgunluğunun tezahürüdür (34). Bir kasın aşırı kullanımı PPS için zararlı olabilir ve o kasta güçsüzlük ve yorgunluk gelişmesi riskini arttırabilir (15). Disfoni-disfaji ile birlikte olan bulbar kas güçsüzlüğü ortaya çıkabilir. Bulbar kaslarda güçsüzlük PM'nin başlangıcında bu bölgenin tutulumunun olmadığı hastalarda da gelişebilir (6).

Ağrı, PPS'de oldukça sık bir semptomdur ve depresyon ve fiziksel çalışma ile yakından ilişkilidir. Bazı hastalar post-polio kas ağrısı olarak adlandırılan ve PM'nin etkilediği ekstremitelerde, aktivite ile ilişkili olarak veya gün sonunda, kas ağrısı ve kramplar şeklinde ortaya çıkan bir ağrı tarif ederler (6). kas ağrısı %38-86 oranında hastada görülür (34). Ağrı bazen PM'ye değil , altta yatan ve PM'ye bağlı olarak oluşmuş kas-iskelet deformitelerine ikincil olan biyomekanik değişiklikler sebebiyle ortaya çıkabilir (6). Jeneralize kas güçsüzlüğünün sebebi fibromiyalji olabilir (34).

Soğuk intoleransı, kas atrofisi (%20-30 hastada), fasikülasyonlar, kramplar, solunum yetersizliği ve uyku bozuklukları ortaya çıkabilir (6). Atrofi nadiren başlangıçta görülür , genellikle PPS'nin geç dönem bulgusudur (34).

PPS gelişimi ile ilgili faktörler şöyle sıralanabilir (29,34):

1. Geç yaşta akut PM geçirmek
2. Akut PM esnasında şiddetli ekstremitte tutulumu, bulbar veya respiratuar tutulum: Hasta büyük oranda iyileşmiş dahi olsa akut PM'nin çok şiddetli geçirilmiş olması daha büyük orandaki MN hasarına işaret eder. Çünkü klinik iyileşme için MÜ'nün çok fazla büyümüş olması gerekir, bu aşırı büyümüş MÜ'lerin kaybı daha erken olmaya başlar
3. Büyük kalıcı sekel olması
4. Aşırı fiziksel aktivite
5. İleri yaş
6. Kadın cinsiyet: özellikle ağrının ortaya çıkması için risk faktörüdür
7. Akut PM'den sonra uzun süre geçmiş olması .
8. Kilo alımı, kas ağrısı (egzersizle ağrı ortaya çıkması), eklem ağrısı

2.8.4. Post-polio sendromunun patogenezi:

PPS patogenezi tartışmalı bir konudur ve patogenezi anlamak için öncelikle akut PM infeksiyonunun niteliği anlaşılmalıdır (6,17,29). SSS'deki patolojik değişiklikler MN'lere sınırlı değildir; aynı zamanda omuriliğin posterior, intermediate ve intermediolateral boynuzları, dorsal kök ganglionları, beyin sapı, hipotalamus, talamus ve sebellumdaki nöronlar da tutulur. PV invazyonuna uğramış MN'lerin yaklaşık yarısı %30 olasılıkla hasar görür. Normal görünen veya minimal güçsüzlük olan ekstremitelerde de %20 kadar nöron kaybı yaşanır. Nöron hasarı yamalı tarzda olur ve ardışık olarak tutulmuş omurilik segmentlerinde bazı kas grupları korunabilir (17).

Akut PM'de histolojik olarak şiddetli kromatoliz ve nükleer-sitoplazmik değişiklikler görülmemesi, yoğun inflamasyon olmaması ve klinik olarak paralizinin tam olmaması daha iyi iyileşme olacağını gösterir. Özetlemek gerekirse; süregiden yoğun kromatoliz apoptoz oranını artırır ve bu süreç inflamasyonu gerektirmez, ancak şiddetli inflamasyon nöronofaji ile koreledir. Sonuçta her iki durumda da nöron kaybı artar (17).

Akut PM geçirmiş olan hastanın sahip olduğu, asıl etkilenen bölgelere uzak normal nöronlar dışındaki nöronlar aşağıdaki gruplardan birine girebilir:

1. Nöron hasarı olan bölgelere yakın olan etkilenmemiş, normal nöronlar: Bunlar komşu hasarlı nöronların görevini üstlenir ve normalden büyük MÜ'lere sahiptir.
2. Aslında etkilenmiş olup tam olarak iyileşmiş gibi görünen nöronlar: Bu nöronların metabolik rezervleri sınırlı olabilir, bu kronik stres altında özellikle önemlidir.
3. Orta derecede etkilenen, küçük boyutlu olarak hayatta kalabilen, normal görünen nöronlar: Kapasiteleri sınırlı olabilir, etkin sinaps sayısını sağlayamazlar.
4. Belirgin olarak etkilenmiş ve tam iyileşmemiş nöronlar: Anormal fonksiyonları ve kısa hayat süreleri vardır (17).

Akut PM sonrası denervasyona cevap olarak kollateral aksonal filizlenme ile reinnervasyon ve büyümüş MÜ'ler meydana gelir, böylece klinik düzelme sağlanır (6,29). Dört yıllık bir takip çalışmasında hem PPS olanlarda hem de olmayanlarda MÜ büyüklüğünün dört yıl içinde kontrollere göre %56 arttığı gösterilmiştir (39). Bu, PM'de MN kaybının devam ettiği ve bunu kompanse etmek için yaşayan MÜ'lerde süregiden bir reinnervasyon olduğu şeklinde açıklanmıştır. Ayrıca makro EMG kullanılarak beş yıl arayla incelenen PM hastalarının tibialis anterior kaslarında (TA) makro MÜP amplitüdünün anlamlı olarak arttığı ve bunun devam eden denervasyon-reinnervasyon süreciyle açıklanabileceği belirtilmiştir. Aynı hastaların biceps brakii kaslarındaki makro MÜP amplitüdünde anlamlı artış olmamasına karşın TA kaslarında bunun görülmesi TA'nın daha aktif olarak kullanılmasına ve daha yüksek iş yükü olmasına bağlanmıştır (38). Yani bu hastalarda bir kas ne kadar düzenli şekilde ve yoğun kullanılıyor ise o kasta devam eden denervasyon-reinnervasyon o kadar bariz olmaktadır (15).

PPS'de MN'lerde meydana gelen yeni dejenerasyon ve distal MÜ bütünlüğündeki bozulmanın sebepleri olarak şunlar ileri sürülmüştür: 1. Tükenme (çok sayıdaki life destek

sağlanması, MÜ büyüklüğünde aşırı artış ve bunun uzun süre sağlanmasındaki güçlük) 2. Normal yaşlanmanın katkısı 3. İmmün aracılı hasar (omurilik ve kasta inflamasyon, anormal lenfosit alt grupları, yüksek GM1 antikorları, BOS'ta yüksek interlökin 2 ve oligoklonal bantlar) 4. PV RNA'ya ve persistan viral mutantlara karşı cevap (17). Öne sürülen bu sebeplerin bazılarını destekleyen çalışmalar olduğu gibi desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur (15).

2.8.5. Post-polio sendromunun laboratuvar özellikleri:

PPS, özel bir testi veya analizi olmayan bir dışlama tanısıdır. Yapılan incelemelerin amacı yeni semptomların ve klinik kötüleşmenin diğer olası sebeplerini ekarte etmektir (7). Hastanın klinik ve elektronörofizyolojik takibi, dolayısıyla MN kaybının derecesi ve seyrinin kayda alınması en önemli husustur (34).

EMG, kas biyopsisi, tek lif EMG veya makro EMG bulguları PPS olanlar ve olmayanları tam olarak ayırt edici bir özellik göstermez (16,34). Elektrodiagnostik çalışmalar özellikle anamnez ve fizik muayenesinin net olmadığı durumlarda hastanın PM geçirip geçirmediğini ortaya koymada ve PM dışı olası patolojileri ve komorbiditeleri ayırt etmede endike olabilir (6).

2.8.5.1. Post-polio sendromunun tanısında klinik nörofizyolojinin rolü:

Klinik nörofizyoloji dört ana sebep için uygulanır (6,7):

1. Tipik alt MN tutulumunu (nörojenik EMG bulgularını, normal duysal bulguları ve kas atrofisini belirten bulgular hariç normal motor bulguları) ortaya koymak
2. Diğer olası sebepleri dışlamak
3. Eş zamanlı bulunan sinir veya kas bozukluklarını (tuzaklanma, radikülopati gibi) bulmak
4. Klinik olarak PM'ten etkilenmemiş görünen kaslardaki subklinik tutulumu ortaya koymak
5. MN kaybının derecesini değerlendirmek

PPS'de de aynen PM'nin subakut-kronik dönemine benzeyen tipik alt MN tutulumunun nörojenik bulguları (küçük fibrilasyon potansiyelleri ve kronik nörojenik MÜ potansiyelleri), normal duysal sinir iletileri, normal motor ileti hızları ve motor amplitüdlerde azalma izlenir (6). Akut PM'deki jeneralize MN etkilenimini destekler şekilde klinik olarak etkilenmemiş kaslarda da benzer bulgular yaygın olarak izlenebilir. Subklinik MN kaybı bulguları MÜ sayısını tahmin eden çalışmalarla da gösterilmiştir (34).

PM hikayesi olup ön boynuz dejenerasyonunun nörofizyolojik bulguları olmayan bazı hastaların geçici fonksiyonel bir kayıp yaşamış olabilecekleri öne sürülmüştür (6,38).

Bir çalışmada, makro EMG MÜ büyüklüğünü göstermede konvansiyonel EMG'den üstün bulunmuştur (40).

PM sonrası, PPS olmasına gerek olmaksızın, hastalarda tek lif EMG’de, denervasyon-reinnervasyon durumuna göre; bloklanma, kas lifi yoğunluğu ve jitter artışı görülür (28,32,41). Artmış lif dansitesi aksonal filizlenmenin ve MÜ reorganizasyonunun indirekt ölçütüdür (34). Akut PM sonrası jitter artışının ne kadar süreceği bilinemez ve PPS’de tespit edilen jitter artışı illa ki yeni eklenen bozulmayı gösteriyor anlamına gelmez (17). Artmış jitter ve bloklanmanın sebebi net olmamakla birlikte büyümüş MÜ’lerin etkisiz veya yetersiz reinnervasyonu, yeni aksonal filizlenmelerdeki yetersiz NMK iletimi, yahut PV’nin etkilediği MN’lerde normal innervasyonu engelleyen metabolik bir değişiklikler öne sürülmüştür. Yapılan bir çalışmada stimüle tek lif EMG’de artan uyarım frekansı ile hastaların %33’ünde jitterin arttığı, bu bulgunun kısa etkili bir antikolinesteraz olan edrofonyum ile düzelebildiği gösterilmiştir. ALS hastalarında görülen nörojenik jitter PPS’de görülmez. PPS’de bunun görülmemesi patolojinin tüm sinirde değil tek tek aksonal dalcıklarda olmasından kaynaklanıyor olabilir (34).

2.8.5.2. Post-polio sendromunda yeni ENF tekniklerinin yeri :

Bazı araştırmacılar MN kaybının derecesini değerlendirmek için klinik nörolofizyolojik takibi ve hastalık progresyonunun monitörizasyonu için MÜ sayısı tahminini (motor unit number estimation-MUNE) önerirler (6). Nöron kaybının kompensatuar olarak aksonal filizlenme ve kas lifi hipertrofisi ile maskelenmesinden dolayı klinik olarak kantifiye edilemez . Makro EMG çalışmaları %50’ye kadar nöron kaybının normal klinik bulgular şeklinde ortaya çıkabileceğini göstermiştir (39). Bu sebeple hem MUNE teknikleri hem de CMAP Scan analizlerinin PM hastalarının takibinde önemli olduğu çeşitli çalışmalarda vurgulanmıştır (47,54).

2.8.6. Post-polio sendromunun ayırıcı tanısı:

Yeni semptom geliştiren PM hastalarında anamnez önemlidir. PM hikayesi net değilse muayeneye SİÇ ve EMG eklenmelidir. Aslında, PM hikayesi kesin olsa da MN kaybını takip için EMG yapılması önerilmektedir.

PM sekeli olan hastalarda yeni gelişen güçsüzlük, ağrı ve yorgunluk gibi şikayetler PPS’yi işaret edebileceği gibi PM sekeli ile ilişkili sekonder bir sebepten (ortopedik problemler, skolyoz, diskopatiler, periferik sinir tuzaklanmaları vb) veya PM’den bağımsız eş zamanlı bir patolojiden kaynaklanabilir (3,43). “March of Dimes” in PPS tanı kriterlerinde yeni başlayan güçsüzlüğün en az bir yıl sürmesi ve buna sebep olacak diğer faktörlerin dışlanması ana kriterlerdir. Buradan da anlaşılacağı üzere diğer olası patolojiler açısından hasta iyi değerlendirilmelidir (36).

PPS’nin bileşenlerinden biri olan kronik yorgunluk için ayırıcı tanıda endokrinolojik (hipotiroidi, surrenal veya hipofizeal yetmezlik, diğer endokrinolojik bozukluklar), psikiyatrik (en sık depresyon), kardiyolojik (kalp yetersizliği), nefrolojik (böbrek yetmezliği) ve hematolojik

(anemi vd) bozukluklar da düşünölmelidir (15,43). Uyku bozuklukları ve neoplaziler de kronik yorgunluğa ve hastanın kendini güçsüz hissetmesine sebep olabilir (15).

PM hastalarında ağrı, kaslarda veya eklemlerde görölür. Ağrı, PPS tanı kriterlerinde de geçmektedir. Ancak PM'ye bağlı kas-iskelet sistemi deformiteleri ve sonrasında gelişen artritler özellikle eklem ağrılarında önemli rol oynar (44,45). Bu durumda PPS düşünölen bir hastada görölen ağrının PM'ye bağlı deformitelerden mi yoksa PPS'den mi kaynaklandığı ayırtedilmelidir. Burada PM'den bağımsız olarak romatoid artrit başta olmak üzere romatolojik hastalıklar ayırıcı tanıya girer (15). PPS'de uzun kullanmaya bağlı olarak ortaya çıkan ve yorgunluğun eşlik ettiği kas ağrısı önemlidir (46).

PPS'nin ayırıcı tanısındaki nörolojik hastalıklar MN'leri seçici olarak tutanlar ve güçsüzlüğe sebep olabilecek diğer nörolojik durumlar olarak ayrılabilir. PM hikayesi kesin olan, muayene ve EMG ile bu desteklenen hastalarda diğer nörolojik hastalıkları dışlayıp PPS tanısını koymak daha kolay olabilir. Buna karşın anamnezde PM netleştirilemiyorsa muayene ve daha da önemlisi SİÇ ve EMG'nin önemi öne çıkar. PM'de SİÇ'nin CMAP düşüklüğü dışında normal olması ve EMG'de orijinal hastalıkta tutulmuş segmentte daha belirgin olmak üzere spontan denervasyon faaliyetleri (başlıca fibrilasyon ve pozitif keskin dalgalar) ile birlikte veya tek başına kronik nörojenik değişiklikler görölmesi PM lehine değerlendirilebilir. PM hastalarında EMG'de yaygın kronik nörojenik değişiklikler görölmesine karşın bunun kliniğe yansımayabileceği akılda tutulmalıdır (3, 47). PM'de PPS'ye işaret eden net bir bulgu yoktur. EMG'de aktif denervasyon PM'den yıllar sonra da görölabilir (48).

SİÇ'de yukarıda bahsedilenin dışında değişiklikler ve özellikle duysal tutulum saptanması PM tanısından uzaklaştırır veya eşlik eden periferik sinir tutulumu, polinöropatiler gibi durumları dışlamayı gerektirir. Duysal tutulum olmayan SİÇ, ve miyotomal tutulum PM hastalarında sık görölen diskopatileri dışlamayı gerektirir, bu durum PPS ile sıklıkla karışabilir (15,44,45). Ayrıca servikal spondilotik artropati ve lomber spinal dar kanal yeni başlayan güçsüzlük, ağrı gibi şikayetlerle ve PM ile karışabilecek EMG bulgularıyla ortaya çıkabilir (15). Görüntölleme yöntemleri gibi ek tetkikler ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

PM'deki EMG bulguları seçici olarak MN'leri tutan erişkin spinal muskuler atrofi, amiotrofik lateral skleroz diğer hastalıklara benzese de anamnez özellikleri, klinik prezentasyon, hastalık seyri ve genetik analizler gibi ek tetkikler tanının netleşmesine katkıda bulunur (15).

Güçsüzlüğe sebep olabilecek diğer nörolojik hastalıklar arasında miyastenia gravis (MG) ve santral sistemi tutulumu ile giden, multipl skleroz (MS) gibi bazı hastalıklar bulunur (15).. MG'deki gün içinde artan dalgalı seyir bazen PPS hastalarında görölabilir. Hatta PPS'de, MG'dekine benzer şekilde, ASU ile dekrement yanıt, tek lif EMG ile artmış jitter ve bloklanma izlenebilir (3,31). Elektronörofizyolojik olarak MG'ye benzer bu bulgular olsa dahi büyük çoğunlukla, eşlik eden diğer elektronörofizyolojik bulguların varlığı MG'den uzaklaşılmasına yardımcı olur. Yine de bir PM olgusunda da MG ortaya çıkmış olabileceği ve bunun yeni gelişen

yorgunluk ve güçsüzlüğe sebep olarak PPS'ye benzer bir tablo ortaya çıkarabileceği unutulmamalıdır. Bu durumda anti- asetilkolinesteraz antikörlerinin gösterilmesi gibi ek tetkiklere başvurulmalıdır.

Bazı enterovirüsler başta olmak üzere birçok virüsün PM benzeri bir tabloya yol açabildiği bilinmektedir. Bu hastaların da yaşamlarının ilerleyen yıllarında PPS'ye benzer şekilde ve PPS tanı kriterlerine uyabilen Post-polio benzeri sendrom olarak adlandırılan bir tablo görülebilir. Kanda PV dışındaki , hastanın akut Paralitik sendrom geçirmesine yol açan, virüslere ait nötralizan antikörlerin gösterilmesi tanıya yardımcı olabilir (49).

2.8.7. Post-polio sendromunda prognoz:

Daube'nin 15 yıl boyunca PM hastalarını takip ederek yaptıkları çalışmada toplam MUNE (bilateral median-tenar ve peroneal- ekstansör digitorum brevis), toplam CMAP (MUNE bakılan kaslardaki) ve bazı fonksiyonel aktivitelerde (yürüme, pegboard ve küçük obje manipulasyonu) belirgin düşüş izlendiği, ön boynuz MN kaybı açısından toplam MUNE düşüşünün toplam CMAP düşüşünden daha hassas olduğu, geç dönemdeki kötüleşmenin bu düşüşlerle ilişkili olmadığı (yani 15 yıllık süre içinde progresif güçsüzlük tarif eden hastalarla etmeyen hastalar karşılaştırıldığında CMAP ve MUNE değerlerindeki değişikliklerin güçsüzlük artışı ile korelasyon göstermediği), semptom progresyonunun derecesinin progresif kötüleşme tarif edenlerin başlangıç motor defisitleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu yüzden başlangıç motor defisitinin, sonradan gelişen güçsüzlük semptomlarının primer belirleyicisi olduğu ve buna, hastada eş zamanlı olarak bulunan nörolojik olmayan hastalıkların katkısı olacağı vurgulanmıştır. Buna karşın aynı çalışmada başlangıç, beşinci ve onbeşinci yıl nörolojik dizabilite skorları (NDS) ve MUNE değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Ayrıca MÜ kaybının lineer ve logaritmik modellerinin 15.yıl NDS ile korelasyon gösterdiği, logaritmik modelde bunun daha belirgin olduğu, bunun kas güçsüzlüğünün motor akson kaybının belli bir sayıya gelinceye kadar belirginleşmediği anlamına geldiği belirtilmiştir (50).Yalnız bu çalışmada kullanılan MUNE tekniğinin belirtilmediği, aynı zamanda hastalar için PPS kriterleri uygulanmadığı dikkati çekmiştir.

Yavaş ilerleyici bir nöromusküler hastalık olan PPS çok nadiren ölümcüldür, ancak solunum disfonksiyonu ve disfaji durumunda tehlikeli olabilir. Birçok çalışma zaman içinde kas gücündeki azalmanın yavaş olduğunu göstermiştir Ayrıca bazı çalışmalarda ağrı ve yorgunlukta belirgin artış olmadığı saptanmıştır (34).

2.9. MUNE teknikleri ve CMAP Scan:

2.9.1. MUNE teknikleri ve MScanFit MUNE:

Bir motor sinire ait MÜ sayısının saptanması özellikle nörojenik nöromuskuler hastalıklarda hastalığın seyri ve prognoz açısından önemlidir. Ancak bu sayıyı kesin olarak saptamak, histopatolojik çalışmalarda dahi oldukça zordur (54).

Bir kastaki MÜ sayısının saptanması için altın standart bir tekniğin olmaması MÜ sayısının fizyolojik tahminini güçleştirir, histopatolojik ve anatomik olarak saptanması elimizdeki en iyi tekniktir (54). MÜ sayısı ile ilgili kısıtlı sayıdaki anatomik çalışmaların çoğunda fizyolojik metodlara göre (duysal aksonlar tam ayırt edilemediğinden) daha yüksek oranda MU sayıları elde edilmiştir (51).

Bu sebeplerle bir veya bir grup kastaki MN'ların sayısını yaklaşık olarak saptamak için MU sayısı tahmini (MUNE) teknikleri geliştirilmiştir. Bunlar, ayrıca MU büyüklüğü, MÜ kaybı ve kollateral reinnervasyonların izlenmesini de sağlar (51).

MUNE teknikleri özellikle nöromuskuler hastalıklarla ilgili çalışmalarda bir sinirdeki fonksiyonel MÜ'lerin tekrarlanabilir ölçümünü sağlar (51). Klasik MUNE yöntemlerinde CMAP amplitüdünü oluşturan MÜ'lerin hesaplanmış ortalama amplitüdüne bölünmesiyle MUNE hesaplanır (9).

Aslında tüm MUNE metodları hem maksimum motor cevap hem de tek MÜ cevabı ile ilgili aksiyon potansiyellerinden faydalanır (51).

MÜ'ler aksonlarının aktivasyonu için gereken uyarı şiddetine/eşiklerine göre ayrılırlar. Bu, MUNE hesabının dayandığı temel felsefelerden biridir. Uyarı şiddeti eşik altından supramaksimal değerlere kadar kademeli arttırılınca tüm MÜ'ler aktive olur. Böylece uyarı şiddetine karşılık gelen cevabın büyüklüğü işaretlenir-grafik haline gelir ve tüm kasın değerlendirilebildiği bir görsel elde edilir. Bu uyarı-yanıt eğrisi istatistiksel MUNE metodlarında "Scan" olarak isimlendirilir (52).

CMAP büyüklüğü, bir sinirdeki fonksiyonel MÜ'lerin tümü tarafından oluşturulan elektrik aktivitesi olduğundan, eğer popülasyondaki tek bir MÜ'nün ortalama büyüklüğü biliniyorsa sinirdeki yaklaşık MÜ sayısı (MUNE) hesaplanabilir (51). Ama klasik yöntemlerle periferik sinire ait çok sayıdaki aksonun oluşturduğu yanıtın içinden tek MÜ'nün yaptığı motor yanıt ölçülemez. Bu yüzden, motor akson havuzundan belirli sayılarda örneklemeler alınarak bu aksonlara karşılık gelen tek MÜ potansiyelleri (single MUP; sMUP) ölçülür. sMUP kaydı yüzeysel elektrodlarla yapılır. Belirli sayıda sMUP'ün amplitüd ortalamaları hesaplandıktan sonra CMAP amplitüdü bu sayıya bölünerek tahmini motor ünite sayısı hesaplanır. Elde edilen MÜ sayısı motor ünitelerin histopatolojik anlamda gerçek sayısı değil, bu sayıya ilişkin bir tahmindir (9). Mevcut MUNE teknikleri ortalama tek MÜ potansiyellerini elde etme yolu açısından farklılık

gösterir (51). Tahmini bir sonuç olduğundan, MUNE yöntemlerinin tutarlılığı ve tekrarlanabilirliği önemlidir (9).

Klinik pratikte kullanım için MUNE teknikleri data toplanması ve hastalığın çeşitli safhalarında uygulanabilirlik açısından pratik olmalıdır. MUNE metodları genellikle küçük intrinsik el ve ayak kaslarını değerlendirme açısından pratiktir. Çünkü proksimal kaslarda uygun kaydı yapabilecek uyarıyı vermek, uyarı elektrodunu sabitlemek ve gerekli yüzeyel kaydı sağlıklı yapabilmek gibi önemli teknik güçlükler vardır (53). Bununla birlikte trapezius ve biceps gibi daha proksimal kasları kullanmış olan araştırmacılar da vardır (51,53). Elde edilen MUNE'nin o sinire ait tüm motor aksonları değil yüzeyel kayıt için kullanılan kası innerve edenleri ifade ettiği akılda tutulmalıdır (9).

sMUP hesaplama yöntemleri sonucun gerçeği yansıtabilme potansiyeli açısından önemlidir. Örnek sayısı arttıkça gerçeği yansıtma olasılığı artar (9). İleri derecede nörojenik hastalığı olanlarda MÜ sayısı 10'un altında ise güvenilir sonuçlar alınamaz. Bu durumda total MÜ popülasyonunun bir grubu ele alınarak o grup için ortalama büyüklük hesaplanır. Eğer MÜ büyüklükleri yaklaşık olarak benzer ise ele alınan MÜ örnekleme geçerlidir. Buna karşın sMUP büyüklüklerinin normal dağılımı yoksa sMUP tahmini daha az güvenilir olur, bu durum özellikle şiddetli, kronik, nörojenik süreçlerde söz konusudur. Buradaki bir avantaj ise nörojenik süreçte sMUP büyüklüğündeki varyasyon artmakla birlikte tek bir sMUP'ün ölçümü kolaylaşır ve böylece seçim yanlılığından kaynaklanan potansiyel hata azalır (54).

MUNE hesabının temelinde olan tüm motor aksonların supramaksimal uyarım ile aktive olması varsayımı genellikle doğrudur, ancak şiddetli demiyelinizasyon ve rejenere aksonların varlığı durumunda yüksek eşikli aksonlar da mevcut olacaktır ve söz konusu varsayım bu durumda geçerli olmayabilir (54). Ayrıca nörojenik nöromusküler hastalıklarda MÜ'lerin stabil olmaması (reinnervasyon sebebiyle her ateşlenmede farklılık gösterebilmesi) ve MÜ sayısının azlığı ölçülen MUNE'nin değişken veya yanlış olmasına sebep olabilir (9).

Başlıca MUNE teknikleri (51):

- İnkremental uyarım
- Çok noktalı uyarım (multi point stimülasyon-MPS)
- Çok noktalı inkremental uyarım
- İstatistiksel metodlar
- MU sayı indeksi (MU number index-MUNIX)
- F dalga analizi
- Spike-triggered averaging (STA)
- MScanFit MUNE

İnkremental stimülasyon (İS): MUNE için ilk tarif edilen metoddur ve McComas tarafından tarif edilmiştir (55). Sinir, eşik değerden maksimum stimülasyon elde edilene, yani tüm

aksonlar depolarize olana kadar, giderek artan şekilde uyarılır, CMAP potansiyeli küçük basamaklarla artarak maksimal CMAP dalga formu oluşur (51). İS'de dalga formunun büyüklüğündeki her bir küçük artışın (incremental step) ya hep ya hiç kuralına göre ateşlenerek büyüyen dalga formuna eklenen diğer bir MÜ olduğunu varsayılır. Bu varsayıma göre dalga formundaki artışların her birinin amplitüdü bir sMUP'e karşılık gelir (56). Son adımda elde edilen maksimum CMAP amplitüdü adım sayısına bölünerek sMUP hesaplanır (9). Genç erişkinlerde median, ulnar ve radial sinirlerle innerve olan üst ekstremité kaslarında yapılan İS çalışmalarında MU sayısı yaklaşık 250-420 arasında bulunmuştur (51).

İS'de önemli problemlerden biri uyarılma eşiği düşük olan MU'ler kaydedilirken daha yüksek olanların kaydedilememesidir (57). Diğer bir problem ise uyarılan sinirdeki iki motor aksonun benzer uyarım eşiklerine sahip olmaları nedeniyle, uyarı şiddeti arttıkça önceki dalganın üzerine eklenmektense alterne şekilde aktive olmalarıdır. İki MN arasındaki bu alternasyon artan CMAP dalga formu amplitüdünü değiştirir. Çünkü ardışık eklenme yerine önce biri sonra diğeri uyarılır, ikisi birlikte uyarılmaz (51). Böylece gerçekte olandan daha çok adım saptanmış olur ve aslında eklenme olmadığından artan dalga formundaki değişiklik tek bir MÜ deşarjını temsil etmez, bu yüzden CMAP amplitüd değişikliği yapay olarak düşük hatta negatif bulunur ve MUNE yanlış hesaplanabilir (51,57). Yine de İS yönteminin tekrarlanabilir ve tutarlı sonuçlar verebildiği gösterilmiştir (57).

MPS: MPS metodu başta alternasyon probleminin üstesinden gelmek için geliştirilmiştir (58). Bu metodda sinir tek motor aksonu aktive edecek yeterli düşüklükte bir şiddette birkaç farklı noktada uyarılır, böylece tek MÜ'nün yarattığı dalga formu direkt kaydedilir (59). Gerekli sayıda farklı noktalardan uyarılarak elde edilen yanıtların, başka bir deyişle ; bir grup tek MÜ aksiyon potansiyelinin amplitüd veya alanlarının, büyüklük ortalaması alınarak MUNE hesabı için gerekli olan ortalama sMUP büyüklüğü hesaplanır (58,59).

Bu metodun kısıtlılıklarından biri en kolay uyarılabilen MÜ'ler lehine yanlılık olabilmesi ve kastaki MÜ'lerin tamamında örnekleme zorlaştırmasıdır (60). Diğer sorun ise büyük proksimal kasların sinirlerinde yeterli sMUP toplayacak kadar uyarım noktası sağlanamamasıdır (51). Buna karşın metod, normal kişilerde ve nöromusküler hastalığı olanlarda tekrarlanabilir bulunmuştur (60). Ayrıca özel yazılım gerektirmez ve tüm EMG cihazlarında uygulanabilir (9).

Multipoint inkremental metod (MİM): Bu metod İS ve MPS yöntemlerinin bir kombinasyonudur (61). Her kasın siniri üç farklı bölgeden uyarılır ve her bölgede üç artan dalga formu elde edilir. Ortalama sMUP her bir bölgede üçüncü artışın amplitüdünün eklenmesi ve sonucun dokuza bölünmesi ile saptanır (51).

Bu metodun avantajları; İS ve MPS'nin doğasında bulunan subjektiviteyi azaltması, daha önceden saptanmış uyarım pozisyonları test-retest değişkenliğini düzeltmesi, herhangi bir EMG makinesi ile ve hızlı uygulanabilmesidir (61).

İstatistiksel metodlar (İM): Bu metodlar diğer metodlardan daha geniş bir uyarım aralığı boyunca (eşik altı uyarıdan supramaksimal uyarıya kadar) MU'lerin örneklenmesi için geliştirilmiştir (62). Çünkü yukarıda bahsi geçen yöntemlerde uyarılma eşiğine yakın MÜ'lerin seçilmesi söz konusudur (9). İM'ler teorik olarak, değişen büyüklük ve uyarım eşiklerindeki MÜ'lerin tam temsilini sağlar (62). Ancak özel software paket programı gerektirirler.

İstatistiksel metodlar genellikle daha düşük MUNE değerleri hesaplar (51).

Poisson İM'de orijinal İS'deki artan CMAP'a benzeyen uyarı-yanıt eğrisi oluşturulur. Spesifik bir aralıktaki CMAP amplitüdlerini oluşturabilen bir uyarı şiddeti seçilir, sinir değişik seviyelerde tekrarlayan bir şekilde uyarılır, bu uyarı seviyesine yakın eşiklerde aktive olan motor aksonlar her bir uyarımda farklı kombinasyonlarla ateşlenir. Az sayıda akson benzer aktivasyon eşiklerine sahip olduğundan bu varyasyon uyarıdan uyarıya CMAP amplitüdünde varyasyona sebep olur. Bu varyasyon o uyarı seviyesinde MU büyüklüğünün tahminini sağlar. Süreç değişik uyarım şiddetlerinde (düşükten yükseğe doğru) tekrarlanır ve ortalama MU büyüklüğünün saptanmasında kullanılmak üzere farklı örneklemeler sağlar (51).

Poisson İM'yi etkileyen teknik hatalar mevcuttur. Örneğin ALS gibi MU'de instabilite ile birlikte olan hastalıklarda tek MU devam eden tekrarlayan uyarımlarda aşırı amplitüd farklılıkları görülür (51). Halbuki PİM'de MU'lerin ateşlenme olasılıklarının uyarıdan uyarıya değişmediği ve cevap farklılıklarının sadece aralıklı bir şekilde aktive olan MU sayısına bağlı olduğu varsayılır. ALS ilerledikçe sadece büyük MU'ler ateşlenir ve PİM artık uygulanamaz hale gelir (9,51).

Bayesian İM, MÜ sayılarının, ateşleme eşiklerinin ve büyüklüklerinin kesin olmaması ve MÜ'ler içinde ve arasındaki değişkenlik gibi sorunlara çözüm getirmek üzere geliştirilmiştir. Bu hususların her biri Bayesian İM'de bir olasılık olarak ifade edilir. Bayesian İM'de eşik uyarımdan maksimum cevabı oluşturan uyarıya kadar 500-1000 uyarım verilerek yapılan standart motor SİÇ kullanılır. Böylece CMAP Scan de denen bir uyarı-cevap eğrisi oluşur. Bayesian İM'de bu eğri analiz edildiğinden MÜ büyüklüğü için örnekleme gerekmez. Metod, uyarım sayısı ve data analizi için gereksinilen işleme gücü tarafından sınırlandırılır, bir çalışmanın tamamlanması saatlerce sürer (51).

MUNE hesaplarırken CMAP Scan eğrisinin kullanıldığı diğer bir yöntem **MScanFit** **MUNE**dir. Burada matematiksel bir modeli asıl CMAP Scan eğrisine en uyumlu yapan MUNE değeri hesaplanır.

MUNIX: MUNIX'te standart motor SİÇ'de elde edilen CMAP ve dirence karşı giderek artan istemli kasıda kaydedilen elektromiyografik yüzey interferans paterni kullanılarak MÜ sayısı tahmin edilir (63). Güç –regresyon metodu, yüzey interferans paterni ve CMAP büyüklüğü kullanılarak yapılan matematiksel bir modelleme ile MUNIX hesaplanır (9). MUNIX CMAP amplitüdüne bölünerek MÜ büyüklük indeksi (MU size index: MUSIX) elde edilir (63).

MUNIX'in avantajı ortalama sMUP'ü elde etmeye gereksinim duyulmaması, bu sebeple test süreci kısalığı ve hasta için daha konforlu bir yöntem olmasıdır. Ayrıca diğer metodlardan hızlıdır ve elektrik uyarımına ihtiyaç yoktur. Elde edilen indeksin MÜ sayısı ile direkt ilişkili olmaması kısıtlayıcı bir faktördür (51).

F dalga analizi: Tek bir MÜP'ün antidromik aktivasyonu olan F dalgaları ortalama sMUP büyüklüğü tahmininde kullanılabilir (54). F yanıt-MUNE yöntemleri, aynı şekil, latans ve büyüklükle tekrarlayan F yanıtlarının her birinin bir motor üniteden kaynaklanıyor olması varsayımına dayanır (9). MUNE, supramaksimal CMAP büyüklüğü ortalama F-dalga büyüklüğüne bölünerek saptanabilir (54).

Tekrarlayan F yanıtlarının sıklığı submaksimal uyarımla artar. Submaksimal ve çok sayıda uyarım ile yeterli sayıda sMUP kaydedilebilir (9).

Çok sayıda (300 kadar) uyarımla çıkan F yanıtlarını değerlendirebilmek özel yazılımlar gerektirdiğinden ve bu yazılımlar ticari olarak bulunmadığı için bu yöntem yaygınlaşmamıştır (9). Ayrıca F dalgalarındaki multipl MÜ'lerin alternasyon ve aktivasyonu ortalama sMUP büyüklüklerinin olduğundan fazla ve MUNE'nin ise olduğundan az olarak tahminine yol açar (54).

Diken tetikli ortalama yöntemi (Spike-triggered averaging ;STA): STA'da iğne EMG de istemli kası esnasındaki izole sMUP'ler kullanılır. EMG cihazının bir kanalında tek lif elektrodu, bipolar veya konsantrik elektrodlar veya ince tel elektrodlar ile intramusküler MÜP kaydedilirken, diğer kanaldan ilk kanaldaki iğne tarafından kaydedilen MÜP tarafından tetiklenen yüzeyden kaydedilmiş sMUP ortalama büyüklüğü ölçülür. Yeteri sayıda ortalama potansiyel kaydedildikten sonra ikinci kanaldan elde edilen amplitüd veya alan o kastaki ortalama sMUP büyüklüğünü hesaplamada kullanılır. Supramaksimal CMAP kaydı için yüzeyel elektrod kullanılır. CMAP amplitüd veya alanı ortalama sMUP büyüklüğüne bölünerek MUNE hesaplanır (54).

Tekniğin kesinliği tek MUP'ü izole edebilmeye bağlıdır (54). Dezavantajı, istemli kası sırasında erken katılan daha küçük MÜ'leri değerlendirmesi, zaman kaybettirici ve kompleks bir teknik olması ve iğne elektrot kullanılıyor olmasıdır. Avantajı ise, sinirlerinin artefaksız olarak uyarılmasının zor olduğu proksimal yerleşimli kaslarda MUNE değerinin hesaplanabilmesidir. Bu yöntem otomatikleştiren ve bazı dezavantajlarını düzelterek dekompozisyon yöntemleri de geliştirilmiştir (9,54).

MScanFit MUNE : CMAP Scan MUNE (MScan) bir kastaki fonksiyone durumda olan MU sayısını tahmin etmede kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Diğer MUNE metodlarından farklı olarak Mscan bir kastaki tüm MÜ lerin uyarı-yanıt eğrisi (veya CMAP scan)'i bir modele uyarlayarak değerlendirir. Böylece, MÜ lerin bir kısmını örnekleyerek sonuca varmaya çalışan diğer metodlardaki yanlılıktan sakınılmış olur (64).

Bayesian MUNE'ye benzer şekilde MScan analizi de farklı amplitüd, eşik ve eşik değişkenlikleri olan MÜ'lerden yararlanılarak oluşturulmuş bir modele uyarlayarak gerçekleştirilir. Ancak uyarlanan metod oldukça farklıdır ve saatler sürmek yerine birkaç dakika alır. Mscan analizi iki aşamada yapılır: Öncelikle eğrideki eğim ve noktaların varyansından bir ön model oluşturulur, sonra orijinal eğri ve oluşturulmuş eğri arasındaki uygunluğu artırmak üzere tüm parametreler düzenlenerek bu model işlenmiş olur (64).

Tüm bu metodların dezavantajları subjektivitenin varlığı, mutlak CMAP amplitüdüne bağlı olması, MÜ seçimlerinde yanlışlık, yeterli MÜ örneklemek veya sonuçları analiz etmek için uzun zamana ihtiyaç duyulmasıdır (64).

CMAP scan MUNE (MScan) tüm MÜ'leri dikkate aldığından MÜ seçimi ile ilgili seçim yanlışlığı olmaz. Yapılan bir çalışmada tekrarlanabilirliği MPS ve MUNIX'ten daha iyi bulunmuştur. Ayrıca MScan ALS'deki MU kaybını bu iki yöntemden daha erken evrede gösterir ve onlardan daha hızlıdır (64).

Major MUNE metodlarının karşılaştırılması: Karşılaştırma açısından bir altın standart olmadığından MUNE metodlarının karşılaştırılması konusu zor bir konudur. Aynı sebeple, MÜ kaybını değerlendiren bir MUNE çalışmasında hasta datası normal kontrollerden elde edilen data ile karşılaştırılmalıdır. Ayrıca metod hastalığın farklı evrelerinde de uygulanabilirliğini sürdürmelidir (51).

Diğer taraftan uygulanan metodun hasta ve uygulayan açısından konforu, uygulamanın süresi ve teknik zorluklar uygulanacak MUNE metodunu saptamada önemlidir. Hastalar açısından en az şiddette ve sayıda uyarım ile yapılabilenler en tolere edilir yöntemlerdir (51).

2.9.2. CMAP Scan:

MÜ'lerin aksonlarını aktive eden uyarı şiddetleri farklılık gösterir. Böylece kademeli olarak eşik altı şiddetten supramaksimale çıkıldıkça tüm MÜ'ler uyarılarak CMAP Scan olarak isimlendirilen uyarı-yanıt eğrisi elde edilir. MUNE tekniklerinde MÜ havuzundan alınan bir örneklem üzerinden hesaplama yapılırken CMAP Scan'e tüm MÜ'ler katkıda bulunduğundan örneklem yanlışlığı yoktur (65). CMAP Scan, diğer bir deyişle elektrofizyolojik kas taramasıdır. S0, maksimum CMAP'ın $\geq 50\%$ 'si büyüklüğünde yanıt oluşturan veya MÜ'leri aktive eden (en düşük eşikli MÜ'ten hep ya da hiç yanıtının elde edilmesini sağlayan) en düşük uyarı şiddeti, S100 ise maksimum CMAP'ı oluşturan en düşük uyarı şiddetidir. S0'dan S100'e kadar eşit aralıklarla uyarı verilir (52, 65, 66). Uygulama esnasında S0 ve S100 değerlerini saptamak zor olabilir (67).

Lineer şekilde artan uyarı şiddetleri ile elde edilen CMAP'lerin oluşturduğu eğri normalde sigmoide yakın bir eğridir ve eğride pek belirgin bir kesinti genellikle izlenmez. MÜ kaybı olan ALS gibi hastalıklarda ise step olarak tanımlanan belirgin sıçramalar meydana gelir ve bu stepler sayı olarak fazla ve büyüktür (68). Başka bir ifadeyle, ardarda uyarılar ile elde edilen

CMAP amplitüdleri arasında uyarının yoğunluğundaki artışla orantısız büyüklükte fark olmasıdır (67). Stepler büyümüş MÜ'lerin ateşlenmesi ile ortaya çıkar ve CMAP Scan eğrisinde boşluklar tarafından ayrılmış platolar şeklinde görülür. Platolar ardışık ve aynı boyutta en az üç yanıt tarafından oluşturulur (66). Bu sayede reinnervasyon süreci, fonksiyonel MÜ sayısı ve büyüklüğü hakkında bilgi verir (61). MÜ sayısı arttıkça eğrinin sigmoidliği artar, düzensizlikler ve kalınlığı azalır (52).

Klinik kullanım için, değişik uyarım parametrelerinin fizyolojik etkisi net olarak bilinmemekle birlikte, uyarım parametreleri standardize edilmeye çalışılmış; maksimum CMAP (maks CMAP), maks CMAP'ın % 5'ini , %50'sini ve %95'ini oluşturan uyarı şiddetleri (sırasıyla Sİ %5, Sİ %50 ve Sİ %95), mutlak dağılım aralığı (Sİ %95-Sİ %5) ve step yüzdesi gibi parametrelerin analizi ile ilgili genel kabul bir oluşmuştur (68). SI parametreleri eksitabilitenin önemli göstergeleridir (52). SI5 ve SI95, gürültünün CMAP Scane etkisini azaltmak için S0 ve S100 yerine kullanılabilir (65). Bunların dışında görece dağılım aralığı (SI%95-SI%5/SI%5) dikkate alınabilir. Çünkü bu parametre eğride meydana gelen ve sinirin uyarı elektroduna yakınlığına, aradaki dokunun ileti özelliklerine, uyarı süresindeki değişikliklere ve muhtemelen sinir çapına bağlı tüm kaymaları bir dereceye kadar telafi edebilir, ancak yorumlanması güç ve sensitivitesi mutlak dağılım aralığına göre azdır (52,65). Ayrıca, hata oranı daha az olduğundan S50'nin S0 ve S100'e oranla daha güvenilir olduğu belirtilmiştir (52).

Steplerin tespiti birbirini takibeden CMAP'lar büyüklüklerine göre sıralandıktan sonra, aralarındaki amplitüd farkları kişilere göre değişen ve görsel olarak saptanan eşiklere göre MatLab ile hesaplanarak yapılır. Ayrıca, step yüzdesi ($\text{step\%} = \frac{\text{toplam adım amp}}{\text{CMAP\%}}$) , toplam adım büyüklüğü, adım sayısı, ortalama adım büyüklüğü, en büyük adım büyüklüğü ve göreceli en büyük adım büyüklüğü ($\frac{\text{en büyük adım büyüklüğü}}{\text{maksimum CMAP}}$) gibi step parametreleri hesaplanır. Kalan MÜ sayısı çok az ise step%'si CMAP'ın %100'üne ulaşır, bu sebeple kalan MÜ sayısının önemli bir göstergesidir (52). steplerin MÜ sayısı 5-10 arası olduğunda en bariz olduğu belirtilmiştir (52). Normal kişilerde fizyolojik olarak bulunması mümkün az sayıdaki büyük MÜ'ye ve yaşlanmaya, yahut az miktardaki alternasyona bağlı olarak eğrinin en üst ve en alt uçlarında stepler olabilir ve step%'si nadiren %10-15'i geçer (52,65).

CMAP Scan'den elde edilen diğer bir parametre olan D50, maksimum CMAP'ın %50'sini oluşturmak için gerekli olan ardısıra CMAP amplitüdleri arasındaki farkların en büyüklerinin sayısıdır. Reinnervasyon varlığında, büyümüş MÜ'ler CMAP'a daha büyük MÜP'ler ile katkıda bulunacağından büyük ardısıra farklar meydana gelir. MÜ kaybında, D50 azalacaktır (67). Örneğin D50'si 4 olan MÜ sayısı azalmış ALS'li hastada, büyüklük sırasına göre dördüncü en büyük aralık oluştuğunda maksimum CMAP'ın %50'sine ulaşılmış olur. Halbuki D50'si 40 olan hastada aralıklar daha küçüktür ve ancak 40.aralıkta maksimum CMAP'ın %50'sine ulaşılır. D50 analizinde simüle CMAP Scan'ler sağlayan bilgisayar modelleri kullanılır. CMAP Scan eğrisinin alt ve üst uçlarında kuyruk şeklinde uzantılar oluşabilir. Bunların uzun

olması istenmeyen bir durumdur, çünkü eğriye katkıda bulunan örnek sayısını azaltacağından boşluklarda büyümeye ve D50’de yapay bir düşmeye sebep olur. Bu sorunun üstesinden gelmek ve bu kısımları dahil etmek için simülasyon uygulanır. D50’nin MUNE ile korele olduğu gösterilmiştir. Ancak MÜ sayısının 80’in üzerinde olması durumunda D50 ve MÜ sayısı arasındaki lineer ilişki kaybolur, çünkü simülasyondaki alternasyonu hesaba katan olası aktive MÜP kombinasyonlarının sayısı uygulanan uyarı sayısını çok aşar ve ortalama alındığında eğri daha düzleşir. MÜ sayısı yaklaşık olarak D50’nin iki katı olarak düşünülebilir (67).

MÜ stabilitesi ve CMAP değişkenliği CMAP Scan ile değerlendirilebilir. CMAP değişkenliği ise gürültüden, alternasyondan veya MÜ içi değişkenlikten kaynaklanabilir. MÜ’nün stabil olmaması, yani bir uyarıdan diğerine MU’teki aktive olan kas lifi sayısının değişmesi, durumunda ilgili MÜ potansiyelinin şekli ve büyüklüğü değişecektir (52).

Grubumuzca tanımlanan geri dönen (GD) parametreleri, CMAP Scan eğrisinde kalınlaşma ile izlenen, azalan uyarı şiddetine karşın motor yanıtın yukarı sıçrama şeklindeki hareketi ile oluşan ve motor yanıtın değişkenliğini, alternasyonunu ve instabilitesini temsil eden parametrelerdir. GD’lerin sayısı, toplam büyüklükleri, maksimum CMAP amplitüdüne oranları hesaplanır (69).

Sonuç olarak CMAP Scan, görsel olarak steplerin varlığını göstermek, azalmış MU ve özellikle valide scan’lerin varlığında MU sayısı tahminini (semikantitatif) sağlamak ve diğer parametreleri belirlemek, bunlara ek olarak daha sonra istatistiksel MUNE hesaplarında kullanım (kantitatif) için elverişli bir tetkiktir. Ayrıca iğne EMG gibi konvansiyonel yöntemlere göre çocuk hasta grubu dahil tolerasyonu çok daha yüksektir (52).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma gruplarının tanımı:

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi (İTF) Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) bölümünde takip edilmekte olan PS hastalarının içerisinde dahil etme kriterlerine uygun olan 19 hasta (K/E; 10/9) çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya 21 kontrol (K/E; 13/8) dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait değerler ayrıca daha önce grubumuz tarafından yapılan bir çalışmadaki 35 ALS hastası ile de karşılaştırılmıştır.

PS grubu: Hasta grubu için PM sekeli tanımı dahil etme kriterleri içinde belirtilmiştir. Hastaların, çalışmaya dahil edilmeden önce de İTF FTR bölümünde düzenli olarak takip edilenler ve buraya başvurular ve PPS kriterlerinden (March of Dimes, 2000) “şikayetlerin en az bir yıldır devam etmesi” kuralı açısından gerekli olan izlem süresini tamamlayabilecek ve nörolojik fonksiyonların stabil olduğu bir dönem geçirmiş (15 yıl veya daha fazla bir süre) olmasına dikkat edilmiştir. (Tablo 3.1.1 ve Tablo 3.1.2).

Çalışmada iki ayrı karşılaştırma yapılmıştır; öncelikle kontrol, PS ve ALS grupları, daha sonra kontrol, PPS olan ve PPS olmayan gruplar karşılaştırılmıştır. Bu sebeple PS grubu daha sonra PPS olanlar ve PPS olmayanlar olarak ikiye ayrılmıştır.

PPS alt grubu, PM takibi ve PPS konusunda deneyimli bir FTR uzmanı tarafından “March of Dimes, 2000” kriterlerine uygun olan hastalardan oluşturulmuş, bu hastalar yeni güçsüzlüğü olsun ya da olmasın en az bir yıl süreyle takip edilmiştir. Tanı kriterlerinin tam olarak değerlendirilmesine uygun olmayan hastalar (çalışmadan erken ayrılma vb sebeplerle) ikinci karşılaştırmada yapılan istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir.

Tablo 3.1.1: Çalışmaya alınma kriterleri.

-
- 18 yaşından büyük olmak
 - **PM sekeli olmak :** PPS'nin tanı kriterlerini (March of Dimes, 2000 kriterleri) ayırt edebilmek için çalışmaya alınan tüm poliomiyelit sekelli hastalarda şu özellikler olmalıdır:
 1. Anamnezinde akut PM olması (nörolojik muayenede rezidüel güçsüzlük ve atrofi ve EMG'de denervasyon bulguları ile doğrulanan, MN kaybı kanıtlarıyla birlikte olan geçirilmiş paralitik PM)
 2. Akut paralitik PM'den iyileşmeyi takip eden nörolojik fonksiyonların stabil olduğu ≥ 15 yıl süren dönem.
 3. Hastayı bu çalışmada takip eden merkez tarafından toplam (inceleme öncesi ve sonrasında) ≥ 1 yıl takip edilmiş olması
 - Hastanın en az bir üst ekstremitesinin (incelemelerin uygulanabilmesi ve çalışma hipotezi açısından) asemptomatik olması ve bu ekstremitede anormal nörolojik bulgu saptanmaması.
-

Tablo 3.1.2: Çalışmadan dışlanma kriterleri.

- 18 yaşın altında olmak
- Her iki üst ekstremitenin etkilenmiş olması ve bu sebeple elektronörofizyolojik çalışma için uygun kas olmaması
- MN'ları etkileyen, ve periferik sinirleri etkileyen (polinöropati ve tuzak nöropatiler gibi) ek hastalıkları olmak [üst ekstremiteleri etkileyen sık görülen tuzak nöropatileri (karpal tünel ve ulnar oluk sendromları) iki yanlı olarak inceleme öncesi dışlanmıştır]
- Periferik sinirleri etkileyebilecek eşlik eden sistemik bir hastalık (diyabetes mellitus, vitamin B12 eksikliği, sistemik lupus eritematozus, paraproteinemi, kanser, HIV enfeksiyonu vs.) bulunması
- Nöropatiye yol açabilecek ilaç kullanımı olan hastalar (kemoterapötik ilaçlar vs)
- Eşlik eden diğer periferik sinir hastalıkları olan hastalar (mononöropati)
- Toksin maruziyeti olan hastalar (arsenik, talyum vs)
- EMG uygulaması için kontrendikasyonu olan hastalar (kalp pili ve vücutta taşınan diğer kalıcı elektronik cihazlar vs.)

Kontrol grubu: Kontroller 18 yaş üstü ve sağlıklı gönüllülerden seçilmiştir.

ALS grubu: Kliniğimizde grubumuzca yapılmış bir çalışmadaki 35 ALS hastasının verilerinden yararlanılarak ALS grubu oluşturulmuştur. Bu olguların değerlendirilmesinde Awaji kriterleri kullanılmıştır.

3.2. Hastaların değerlendirilmesi ve takibi:

3.2.1. Hastaların klinik değerlendirilmesi ve izlemi:

FTR bölümünde yapılan değerlendirmeler:

İlk vizit: Hastaların ayrıntılı anamnezi alınarak, kas gücü muayenesinden geçirilmiş, buna göre “Medical Research Council sum score” (MRCSS) hesaplanmıştır. MRCSS, üst ekstremiteler omuz abduksiyonu, dirsek fleksiyonu ve el bileği ekstansiyonu ile alt ekstremitelerde kalça fleksiyonu, diz ekstansiyonu ve ayak bileği fleksiyonu bilateral ölçülerek toplam 60 puan üzerinden değerlendirilmiştir. MRCSS’nin hesaplanmasında her bir kasa verilen maksimum puan 5 olup, kasta hiçbir farkedilir kontraksiyon olmaması durumunda 0 puan verilmektedir. Buna ek olarak üst ekstremitelerde klinik ve ENF testler açısından distal kas muayeneleri yapılmış, abduktör pollicis brevis (APB) ve abduktör digiti minimi (ADM) kas muayeneleri kaydedilmiştir.

PS ve PPS açısından araya giren ve elektronörofizyolojik tetkikleri etkileyebilecek diğer hastalıklar (sekele bağlı veya bağımsız lokomotor sistem bozukluklarından kaynaklanan radikülopatiler ve tuzak nörotailer vb), yine PPS tanı kriterleri açısından önemli olan yeni gelişen kas güçsüzlüğü, ağrı ve yorgunlukları sorgulanmış ve buna ilişkin muayene ve tetkikleri yapılmıştır.

Hastaların ilk vizitlerinde değerlendirilen MRCSS puanları istatistiksel analizde kullanılmıştır.

İkinci vizit : Tüm hastalar FTR hekimi tarafından en az bir yıl takip edilmiştir. Çalışma esnasında yeni başlayan güçsüzlük ve yorgunluk gibi PPS düşündürülen şikayet ve bulguları olan hastaların bir yılı tamamlaması için ek süre verilerek takip edilmiş ve ikinci vizitleri buna uygun bir zamanda gerçekleştirilmiştir.

PPS tanısı, hastaları klinik olarak değerlendiren ve en az bir yıl takip etmiş olan tecrübeli bir FTR uzmanı tarafından “March of Dimes kriterleri” kullanılarak konmuş, ikinci analiz için PS grubundaki hastalar PPS olanlar ve PPS-olmayanlar (stabil PS=SPS) olarak sınıflanmıştır.

Nöroloji bölümünde yapılan değerlendirmeler:

Hastaların nöroloji bölümünde tekrar anamnezi alınarak muayenesi yapılmıştır. Demografik özellikler olarak yaş ve cinsiyet, anamezin diğer bölümleri açısından PM başlangıç yaşı, tutulmuş ekstremiteler, yeni başlangıçlı kas güçsüzlüğü ve yorgunluğu (varsa hangi kaslarda olduğu ve hangi hareketlerle/ne kadar sürede ortaya çıktığı, ne zamandır olduğu, yutma ve uykuda problemleri olup olmadığı), ağrı (varsa hangi bölgede ve ne kadar süredir olduğu, şiddeti, ağrının istirahatle olup olmadığı) ve ek hastalıkları sorgulanmıştır. .

Elektronörofizyolojik değerlendirme İTF Nöroloji laboratuvarında yapılmış olup, uygulayanlar PPS tanısı açısından kördür.

Ayrıca ALS grubundaki 35 hastanın verileri daha önce grubumuzda yapılan bir çalışmaya aittir ve hastalar Awaji kriterlerine göre olası, mümkün ve kesin ALS olarak değerlendirilmiştir.

3.2.2. Elektronörofizyolojik testler:

Elektronörofizyolojik değerlendirme İTF Nöroloji laboratuvarında yapılmış olup, uygulayan PPS tanısı açısından kördür.

3.2.2.1. Sinir ileti incelemeleri ve konvansiyonel iğne EMG:

PS grubuna dahil edilecek hastalara çalışmaya başlarken sinir ileti incelemeleri (SİÇ) ve iğne EMG incelemesi yapılmıştır. Son birkaç ay içinde uygun şekilde yapılmış SİÇ ve iğne EMG incelemesi olan hastaların incelemeleri tekrarlanmamıştır. Bu sebeple SİÇ ve iğne EMG incelemesi açısından standart değildir. Sonuç olarak çalışmanın başlangıcında hastaya ait ve PS ile uyumlu en az bir SİÇ ve iğne EMG incelemesi olması sağlanmıştır.

Kontrol grubuna incelenecek kasları ilgilendiren nöropatileri dışlamak için ilgili sinirlerin ileti çalışmaları yapılmıştır.

Sinir ileti incelemeleri: Tuzak nöropati ve polinöropati gibi veya araştırılan konuya ait SİÇ’lerini etkileyecek diğer durumların ortaya konması için uygulanmıştır.

Natus Medical Ins. Medelec Synergy versiyonu ile her iki üst/veya çalışmada kullanılan üst ekstremité median ve ulnar , her iki alt ekstremité tibial ve peroneal motor ve duysal yanıtlar kaydedilmiştir.

Konvansiyonel iğne EMG: Her iki üst/veya çalışmada kullanılan üst ekstremitede en az bir proksimal ve median ve ulnar innervasyonlu iki distal kas, her iki alt ekstremitede farklı miyotomlarda ikişer proksimal ve TA ve gastroknemius kasları incelenmiştir.

PS ile uyumlu bulguları doğrulamak ve çalışma sonuçlarını etkileyecek diğer olası tanıları dışlamak amaçlanmıştır. Spontan aktivitenin (fibrilasyon, pozitif keskin dalga), nörojenik denervasyon ve reinnervasyon bulgularının (uzun süreli, yüksek amplitüdlü veya polifazik MUP'ler) varlığı, yoğunluğu ve dağılımı kaydedilmiştir.

3.2.2.2. CMAP Scan eğrilerinin kaydedilmesi:

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların ve kontrollerin CMAP Scan eğrileri kaydedilmiş ve bu eğrilerden yararlanılarak aşağıda bahsedilecek olan ileri analizler yapılmıştır. Kayıt metodu daha önceki bir çalışmamızda da tarif edilmiştir (69).

CMAP Scan kayıtları unilateral olarak APB ve ADM kaslarından yapılmıştır. CMAP Scan'de üst ekstremitede başlangıçlı ise etkilenmemiş olan taraf, alt ekstremitede başlangıçlı ise CMAP amplitüdü daha düşük olan taraf seçilmiştir.

Kayıt öncesinde alkol ve ENF testleri için kullanılan cilt temizleyiciler ile cilt temizliği yapılmış ve kurutulmuş, böylece uygun cilt direnç düzeyi sağlanmış, araya girecek artefaktlar önlenmeye ve sağlıklı kayıt yapılmasına çalışılmıştır.

CMAP Scan için kayıt kasları üzerine 20mm² yapışkan elektrodlar kas karnı/ tendon düzeneğinde yerleştirilip inter-elektrod mesafesi 25mm olan bipolar yüzey stimülatörü kullanılarak uyarı verilmiştir. Kullanılan kayıt ve referans elektrodları her hastada standarddır. Stimülatör elektrod en düşük uyarı ile 50 mikroV'luk minimum CMAP yanıtının elde edilebildiği yerde, bilek düzeyinde sabitlenmiştir.

Hareket artefaktlarının önlenmesi için incelenek elin parmakları uygun şekilde bantla sabitlenmiştir.

CMAP Scan kaydı için öncelikle MÜ'leri aktive eden en düşük eşikteki uyarım şiddeti (S0) ve sonrasında maksimum CMAP elde eden uyarım şiddeti (S100) hesaplanmıştır.

Kullandığımız özel programla S0 ve S100 arasında 500 uyarı 2 Hz frekansında 0,1 milisaniyede verilerek uyarım cevap eğrileri elde edilmiştir.

3.2.2.3. CMAP Scan eğrilerinin analizi ve kullanılan parametrelerin tanımları:

CMAP Scan eğrisi verileri Excel programına aktararak her bir scan'e ait yeni eğri çizilmiş ve aşağıdaki parametreler saptanmış veya hesaplanmıştır:

Periferik sinir eksitabilite parametreleri: Artmış SI'ler akson eksitabilitesinin azaldığının gösterir. Fonksiyonel akson sayısının ileri derecede azalması durumunda SI değerleri azalabilir, bu durum belirgin düşük CMAP amplitüdüyle birlikte olduğundan yorumlarken bu dikkate alınmalıdır (70). Burada kullanılan parametreler şunlardır:

- SI%5, SI%50, SI%95: Max CMAP amplitüdünün %5-50-95'ini oluşturan uyarı şiddetleri
- Mutlak dağılım aralığı= SI%95-SI%5
- Göreceli dağılım aralığı= SI%95-SI%5/SI%5

Step (adım) parametreleri: Stepler, CMAP Scan eğrisinde devamlılığın kesildiğinin görsel olarak saptandığı noktalardır. Bu kesintiler, maksimum CMAP'ın %10'unun altında olmamalı ve kesintinin olduğu bölgelerde (boşluğun üst ve alt noktalarında) en az üçer yanıt ait nokta olmalıdır. Stepler, MÜ sayısının azaldığı durumlarda uyarı sonucu elde edilen yanıtta aynı MÜ'nin ateşlenmesi sonucu oluşurlar (52,61,66-68).

Yukarıdaki step tanımına uygun minimum step büyüklüğü görsel olarak saptanır. Daha sonra MATLAB (R2012a: The MathWorks, Natick, MA) kullanılarak hesaplanır.

step analizi ile elde edilen parametreler:

- Toplam step büyüklüğü
- Step sayısı
- Ortalama step büyüklüğü
- Step% = toplam step amp/CMAP%
- Göreceli en büyük step büyüklüğü = En büyük step büyüklüğü / maksimum CMAP

D50 analizi : Maksimum CMAP'ın %50'sini oluşturmak için gerekli olan ardısıra CMAP amplitüdləri arasındaki farkların en büyüklerinin sayısıdır (67). Otomatik olarak analiz edilir

Geri dönen parametreleri: Geri dönenler grubumuz tarafından tanımlanmış olup, CMAP Scan parametreleri açısından yeni öne sürülen bir parametredir (69). CMAP Scan kaydı esnasında uyarı şiddeti giderek azalarak verildiğinden cevap amplitüdləri de azalarak devam eder, böylece aşağıya doğru bir eğri elde edilir. Ancak kayıt esnasında bazı cevaplar önceki cevaplardan daha yüksek amplitüdlü olarak elde edilebilir, başka bir deyişle, cevaba ait nokta yukarı (geriye) zıplamış olur. Bu zıplamalar yoğun olduğu takdirde uyarı-yanıt eğrisinde belirgin kalınlaşma meydana gelir.

Bu parametreleri tanımlamamız, daha önceki çalışmalarımızda ALS hastalarındaki CMAP Scan kayıtları esnasında uyarı-yanıt eğrisinde kontrollerinkilere oranla çok daha belirgin olarak gözlemlediğimiz kalınlaşmaya dayanmaktadır (69).

Kullanılan geri dönen parametreleri şunlardır:

- Toplam geri dönen büyüklüğü
- Geri dönen sayısı
- Ort geri dönen büyüklüğü
- Geri dönen% = toplam geri dönen büyüklüğü / CMAP %
- Ortalama geri dönen%: Ort geri dönen büyüklüğü / maksimum CMAP %

3.2.2.4. MScanFit MUNE analizi:

CMAP Scan eğrisinden MÜ sayısının tahmini hesaplamasında Bostock tarafından tanımlanan MScanFit MUNE yöntemi kullanılmıştır (64). Bu yöntemle ait teorik bilgiler tezin genel bilgiler kısmında verilmiştir.

MScanFit MUNE tekniği ile sinire ait tahmini MÜ sayısının yanı sıra **ortalama** ve **en büyük MÜ büyüklükleri** de hesaplanabilir.

3.3. İstatistiksel analiz:

Tüm veriler elde edildikten sonra iki ayrı şekilde karşılaştırma yapılarak istatistiksel analiz yapılmıştır:

1. Kontrol, PS ve ALS gruplarının karşılaştırılması
2. Kontrol, PPS olan ve PPS olmayan hastaların gruplarının karşılaştırılması

Çalışmaya ait veriler SPSS (version 21) ile analiz edilmiştir. Her iki karşılaştırma basamağında da değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilk) ve görsel olarak (histogram) değerlendirilmiş ve normal dağılım göstermedikleri saptanmıştır. Grupların karşılaştırılmasında Nonparametrik testler (Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U) uygulanmış ve üçlü karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapılarak $p < 0,016$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Korelasyonlar için Spearman rank korelasyon testi uygulanmıştır. Ayrıca SPS ve PPS hastalarını karşılaştıran analizlerde istatistiksel anlamlılık gösteren parametrelerde receiver operatig curve (ROC) analizi yapılarak eğri altında kalan alan, sensitivite, spesifite ve kesim noktası değerleri hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 21 kontrol ve 19 PS olgusu dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait değerler ayrıca daha önce grubumuz tarafından yapılan bir çalışmadaki 35 ALS hastası ile de karşılaştırılmıştır.

Kontrol, PS ve ALS grupları arasında yaş (sırasıyla $45,95 \pm 2,95$; $50,0 \pm 2,33$ ve $53,26 \pm 2,07$) ve cinsiyet (K/E oranı sırasıyla 13/ 8; 10/ 9 ve 15/20) açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.1) .

Tablo 4.1: Kontrol ve hasta gruplarına ait demografik, hastalık süresi ve MRCSS verileri.

	Cinsiyet (K/E)	Yaş Ortalama $\pm$ SS* (minimum-maksimum)	Hastalık süresi Ortalama $\pm$ SS (minimum-maksimum)	MRCSS**
Kontrol n=21	13/ 8	$45,95 \pm 2,95$ (31-67)		
Polio n=19	10/ 9	$50,0 \pm 2,33$ (33-74)	$47,28 \pm 10,21$ yıl (32-72)	$49,28 \pm 5,87$ (39-58)
ALS n=35	15/20	$53,26 \pm 2,07$ (28-78)	$13,5 \pm 13$ ay (2-72)	$51,46 \pm 7,60$ (27-60)

*SS: Standart sapma, *** MRCSS: Medical Research Council sum score.

PS grubundaki hastalarda PM'nin klinik sekeli olan ekstremitelerin ve segmentlerin dağılımı şöyleydi :

Üst ekstremitelerde 3 hasta (sağ 1, sol 2), alt ekstremitelerde 15 hasta (sağ 3, sol 8, sol> sağ 3, sağ>sol 1), torakal tutulum 1 hasta. Hastaların MRCSS skorları ve sekelsiz segmentlerindeki EMG bulguları Tablo 4.2'de özetlenmiştir.

Awaji kriterlerine göre çalışmamızdaki ALS hastalarının 28'i kesin, biri olası, altı hasta da mümkün ALS tanısı almaktaydı. Hastaların 10'unda bulbar başlangıç, 16'sında lumbosakral, 9 hastada servikal segment başlangıcı saptanmıştır.

Tablo 4.2: PM hastalarında tutulan segmentlere göre MRCSS ve EMG bulguları.

	Üst ekstremité PS (n=3)	Alt ekstremité PS (n=15)	Torakal tutulum (n=1)
Sekelsiz segmentte EMG bulguları			
Spontan aktivite*	2	5	1
Kronik nörojenik değişiklikler**	3	9	1
MRCSS (ort±SS)	53,33±0,60 (53-54)	48,47±6,13 (39-58)	52

*: Fibrilasyon ve pozitif diken potansiyelleri

** : Farklı oranlarda seyrelme gösteren yüksek amplitüdlü MÜP'ler

4.1. Kontrol, PS ve ALS gruplarının karşılaştırılması:

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Hem ALS hem de PS grubunun MRCSS'leri kontrol grubuna göre düşüktü ($p < 0,001$), ALS ve PS grupları arasında ise anlamlı fark bulunmamaktaydı. Tutulmuş olan segmente göre karşılaştırıldığında üst ve alt ekstremité sekelli hastaların MRCSS'leri arasında anlamlı fark yoktu.

Olgu gruplarında elde edilen elektrofizyolojik bulgular Tablo 4.1.1 ve Tablo 4.1.2'te özetlenmektedir.

ALS grubunun APB ve ADM maksimum CMAP amplitüdlü diğer gruplardan anlamlı olarak düşüktü. kontrol ve PS grupları arasında anlamlı fark yoktu (Şekil 4.1.1).

PS grubunun median Mscan Fit MUNE değeri kontrol grubundan düşüktü ($p = 0,023$), ancak ulnar sinirde anlamlı fark izlenmedi. ALS grubunda median ve ulnar Mscan Fit MUNE kontrol ($p < 0,001$) ve PS (sırasıyla $p = 0,006$ ve $p < 0,001$) gruplarından anlamlı olarak düşüktü (Şekil 4.1.2).

PS ve ALS gruplarında median ve ulnar MScanFit MUNE değerleri ve MRCSS arasında korelasyon saptanmamıştır ($p > 0,05$, sırasıyla ; $r = 0,2$ ve $0,4$).

PS ve ALS gruplarının median ve ulnar sinir için ortalama ve en büyük MÜ büyüklükleri (MÜB) arasında anlamlı fark yoktu. PS grubunun ortalama ve en büyük MÜB değerleri kontrol grubundan yüksekken, sadece ulnar ortalama MÜB artışı anlamlılığa ulaşmıştı ($p = 0,011$) (Şekil 4.1.3). ALS grubunun değerleri ulnar en büyük MÜB dışında kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştı (median ort MÜB için $p < 0,001$; en büyük MÜB için $p = 0,001$, ulnar ort MÜB için $p < 0,001$)

Tablo 4.1.1: Kontrol, PS ve ALS gruplarının median sinir değerlerinin karşılaştırılması.

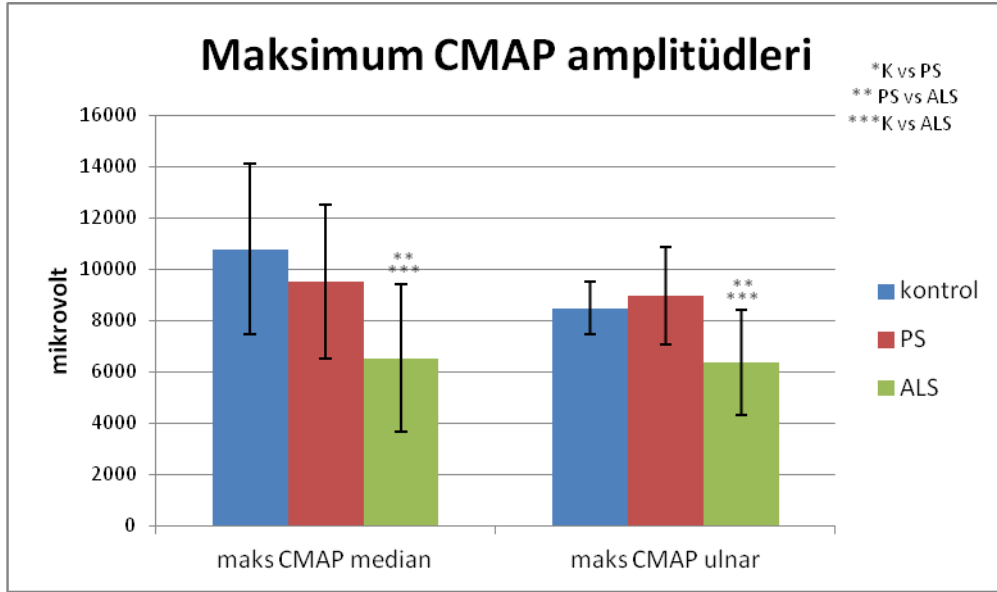
	Kontrol (n=21)	PS (n=19)	ALS (n=35)	p*	Kontrol vs PS p**	PS vs ALS p**	Kontrol vs ALS p**
CMAP amplitüdü (µV)	10777,71 ± 3328,19	9517,42 ± 3009,84	6538,43 ± 2890,72	<0,001	0,051	0,002	<0,001
SI5% (mA)	9,64±2,57	14,81±6,97	11,07±4,79	0,012	0,003	0,025	0,46
SI50% (mA)	11,64±3,27	14,20±6,27	19,07±9,20	0,006	<0,001	0,045	0,19
SI95% (mA)	13,64±3,66	24,06±11,52	18,46±8,18	0,001	<0,001	0,07	0,028
MDA	4,00±1,56	9,26±5,79	7,39±4,50	<0,001	<0,001	0,17	0,004
GDA	0,42±0,13	0,65±0,31	0,69±0,37	0,003	0,01	0,70	0,001
Top GDB(µV)	13607,71 ± 6657,68	18302,21 ± 11873,02	17395,40 ± 11630,51	(0,56)	0,35	0,56	0,43
GD sayısı	36,00±13,97	44,42±18,51	49,54±25,81	0,07	0,19	0,48	0,021
Ort GDB (µV)	374,83±112,21	405,82±172,24	350,92±141,61	0,53	0,95	0,315	0,40
GD %	130,33±57,20	222,44±186,16	316,59±299,50	<0,001	0,12	0,042	<0,001
Ort GD%	3,54±0,59	4,61±2,66	5,97±3,29	<0,001	0,25	0,002	<0,001
D50	46,76±10,98	37,21±17,37	22,57±15,07	<0,001	0,027	0,006	<0,001
Top SB (µV)	305,00±538,37	1246,42±1232,85	1587,54 ±994,07	<0,001	0,001	0,142	<0,001
Step %	3,14±4,92	15,17±16,97	29,43±19,86	<0,001	0,001	0,005	<0,001
Göreceli Maks SB (µV)	1,58±1,79	4,57±4,51	9,89±8,83	<0,001	0,003	0,002	<0,001
Step sayısı	1,10±1,73	3,84±3,47	5,54±3,31	<0,001	0,002	0,52	<0,001
Ort SB	1,39±1,55	3,13±2,00	5,46±3,71	<0,001	0,003	0,005	<0,001
MScan MUNE	116,90±33,36	81,42±42,07	47,31±32,51	<0,001	0,023	0,006	<0,001
Ort MÜB (µV)	93,28±29,00	166,84±169,56	169,47±92,02	0,001	0,033	0,147	<0,001
En büyük MÜB (µV)	368,10±223,39	560,63±336,45	599,29±361,74	0,003	0,025	0,544	0,001

*Kruskal Wallis Test, **Mann-Whitney U Test. Değerler “ortalama± standart sapma” olarak belirtilmiştir.

Tablo 4.1.2: Kontrol, PS ve ALS gruplarının ulnar sinir değerlerinin karşılaştırılması.

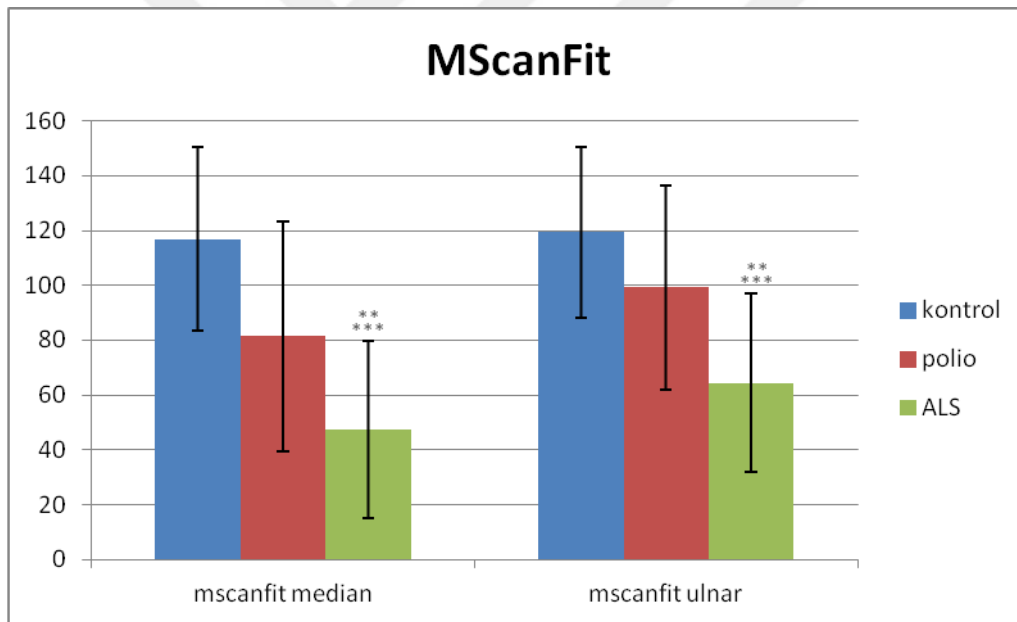
	Kontrol (n=21)	PS (n=19)	ALS (n=35)	p*	Kontrol vs PS p**	PS vs ALS p**	Kontrol vs ALS p**
CMAP amplitüd (µV)	8480,52 ± 1030,35	8972,67 ± 1900,04	6378,91 ± 2048,95	<0,001	0,08	<0,001	<0,001
SI5% (mA)	9,91±4,32	12,58±7,28	11,90±5,09	0,304	0,09	0,08	0,10
SI50% (mA)	12,64±5,68	17,05±10,25	15,92±5,90	0,122	0,06	0,09	0,048
SI95% (mA)	15,92±7,85	21,15±12,03	22,06±8,68	0,023	0,08	0,16	0,007
MDA	6,01±3,97	8,57±5,38	10,16±4,99	0,002	0,12	0,08	<0,001
GDA	0,58±0,22	0,69±0,31	0,95±0,54	0,001	0,06	0,032	<0,001
Top GDB(µV)	7663,43±3656,10	11015,33 ± 6109,58	11472,20 ± 7069,47	0,093	0,08	0,08	0,040
GD sayısı	27,57±11,54	34,89±18,19	45,51±25,58	0,012	0,13	0,09	0,003
Ort GDB (µV)	272,98±40,48	317,17±74,54	255,47±75,02	0,018	0,06	0,009	0,08
GD %	91,62±44,19	130,90±79,06	195,79±127,59	0,001	0,08	0,08	0,09
Ort GD%	3,23±0,38	3,61±0,87	4,20±1,14	<0,001	0,11	0,09	0,06
D50	46,19±12,42	36,44±11,99	28,17±14,61	<0,001	0,09	0,06	<0,001
Top SB (µV)	212,05±437,40	824,00±900,48	945,66±825,48	<0,001	0,06	0,08	<0,001
Step%	2,48±5,09	10,07±12,21	16,58±14,51	<0,001	0,001	0,09	<0,001
Göreceli Maks SB (µV)	1,18±2,18	3,72±2,25	5,69±3,89	<0,001	<0,001	0,039	<0,001
Step sayısı	0,81±1,83	2,83±2,79	3,94±3,15	<0,001	0,001	0,08	<0,001
Ort SB	1,09±2,06	3,03±1,61	3,74±1,56	<0,001	<0,001	0,09	<0,001
MScan MUNE	119,43±31,17	99,22±37,42	64,46±32,42	<0,001	0,08	0,06	<0,001
Ort MUB (µV)	74,48±22,49	97,28±32,32	115,12±65,52	0,001	0,09	0,08	<0,001
En büyük MUB (µV)	317,71±222,88	357,67±152,75	383,06±160,29	0,055	0,06	0,07	0,028

*Kruskal Wallis Test, **Mann-Whitney U Test. Değerler “ortalama± standart sapma” olarak belirtilmiştir.



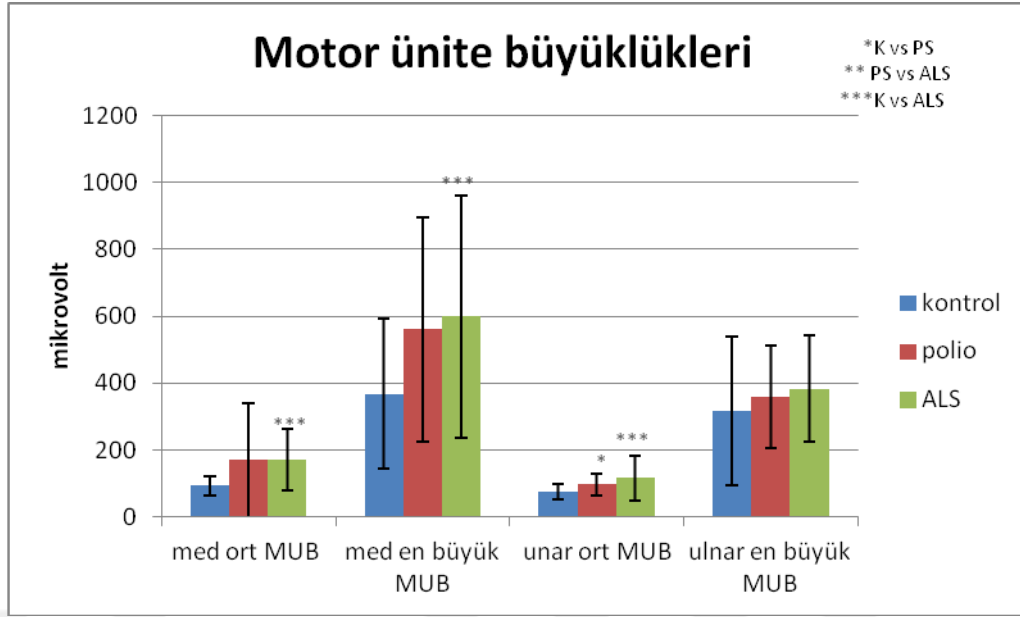
Şekil 4.1.1: Median ve ulnar maksimum CMAP amplitüdlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.

(Median : ** p=0,002 *** p<0,0001; ulnar: ** p<0,0001*** p < 0,0001)



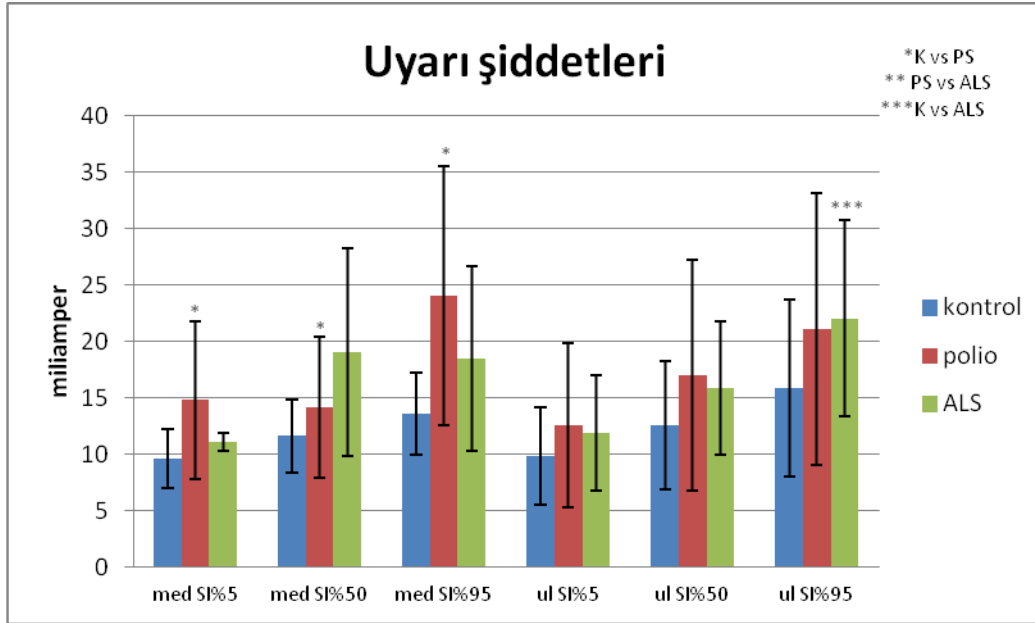
Şekil 4.1.2: Median ve ulnar MScanFit ortalamalarının karşılaştırılması. (Median : ** p=0,006 *** p<0,0001; ulnar:

** p= 0,003 *** p < 0,0001)



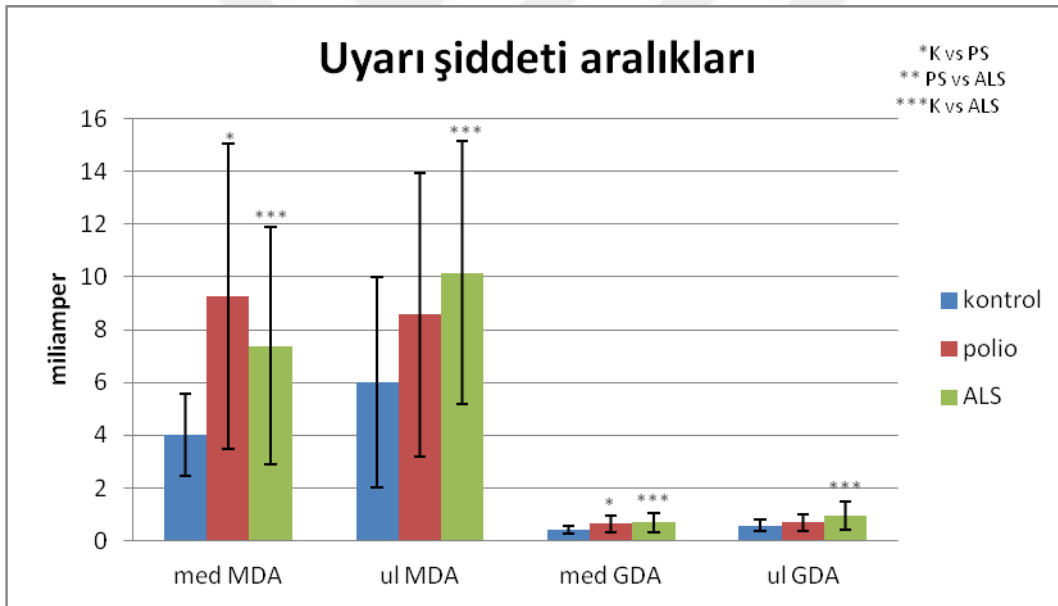
Şekil 4.1.3: Median ve ulnar en büyük ve ortalama MÜ büyüklükleri (MÜB)’nin ortalamalarının karşılaştırılması. **En büyük MÜB:** Median : *** p=0,001; Ulnar: *** p < 0,0001. **Ortalama MÜB:** Median: *** p<0,0001; ulnar: * p=0,011.

PS grubunun median Sİ %5, Sİ%50 , Sİ %95 kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti, (sırasıyla p=0,003, diğerleri p<0,001), ulnar sinir değerleri kontrollerden yüksek olmasına karşın fark anlamlı değildi. PS ve ALS gruplarının median ve ulnar Sİ%5 ve Sİ%50 değerleri arasında anlamlı fark yoktu. ALS grubunun Sİ değerleri kontrollerden yüksek olduğu halde, sadece ulnar Sİ %95 değerlerinin yüksekliği anlamlılığa ulaşmıştı (p=0,007) (Şekil 4.1.4). Uyarı şiddeti dağılım aralıkları açısından, PS grubunun median mutlak dağılım aralıkları (MDA) ve göreceli dağılım aralıkları (GDA) kontrollerden genişti (p<0,001 ve p=0,01), ancak ulnar sinir değerleri kontrol grubundan yüksek olmakla birlikte fark anlamlı değildi. PS ve ALS grupları arasında anlamlı fark izlenmedi. ALS için median ve ulnar MDA ve GDA değerleri kontrollerden anlamlı olarak genişti (sırasıyla ; median :p=0,004 ve p=0,001; ulnar: p<0,001) (Şekil 4.1.5).



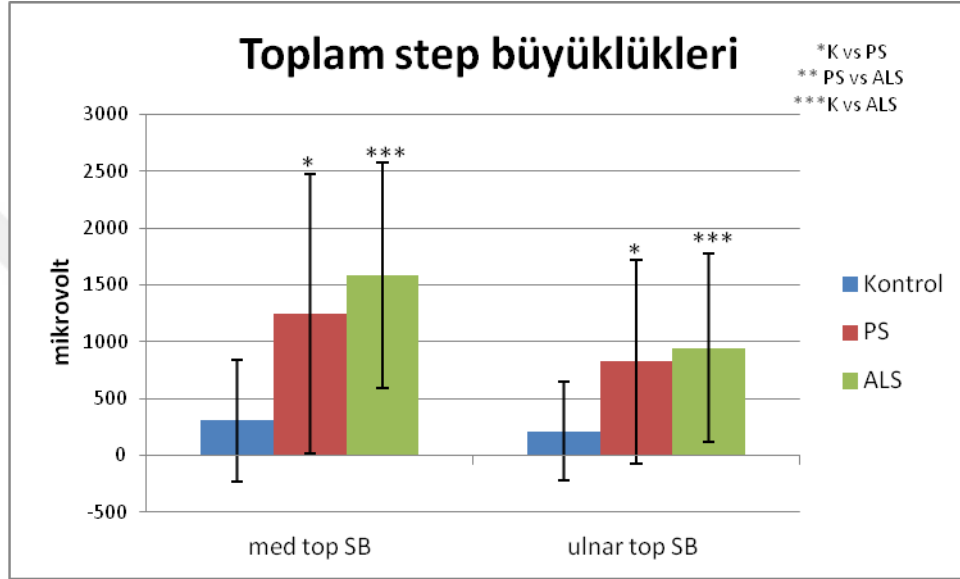
Şekil 4.1.4: Uyarı şiddetlerinin (SI) (SI%5, SI%50, SI%95) ortalamalarının karşılaştırılması.

Median: SI %5: * p=0,003 ; SI %50: * p < 0,001; SI %95: * p < 0,001. Ulnar:*** p=0,007

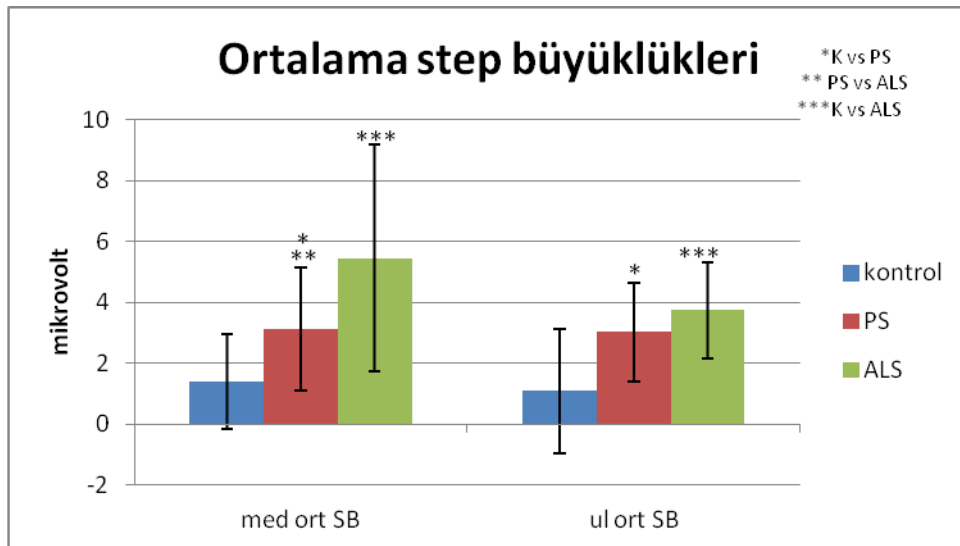


Şekil 4.1.5: Uyarı şiddetlerinin mutlak dağılım aralığı (MDA) ve göreceli dağılım aralığı (GDA) ortalamalarının karşılaştırılması. Median: MDA: *p<0,001; *** p=0,004; GDA:*p=0,01; ***p=0,001. Ulnar: MDA ve GDA: ***p<0,001

PS grubunun toplam step büyüklükleri (top SB) ve ortalama step büyüklükleri (ort SB)'leri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (top SB; $p=0,001$, ort SB; median $p=0,003$, ulnar; $p<0,001$) (Şekil 4.1.6 ve Şekil 4.1.7). PS toplam SB'leri ALS grubundan düşük olmasına karşın fark anlamlı değildi, ancak median ort SB anlamlı olarak ALS grubundan düşüktü ($p=0,005$). ALS grubunun toplam ve ortalama SB'leri kontrollerinkinden anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$). Göreceli maksimum SB değerleri gruplar arasında ortalama SB'ne benzer şekilde istatistiksel anlamlılık dağılımı gösteriyordu (Şekil 4.1.8).

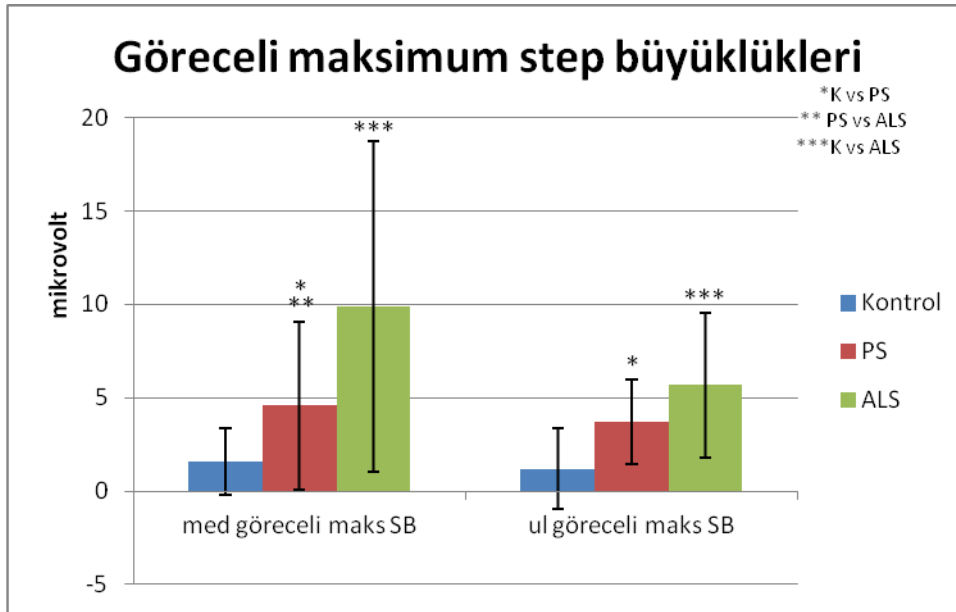


Şekil 4.1.6: Toplam step büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması. * $p=0,001$; *** $p<0,001$.



Şekil 4.1.7: Ortalama step büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.

Median: * $p=0,003$; *** $p=0,005$; *** $p<0,001$. Ulnar: * $p<0,001$; *** $p<0,001$.

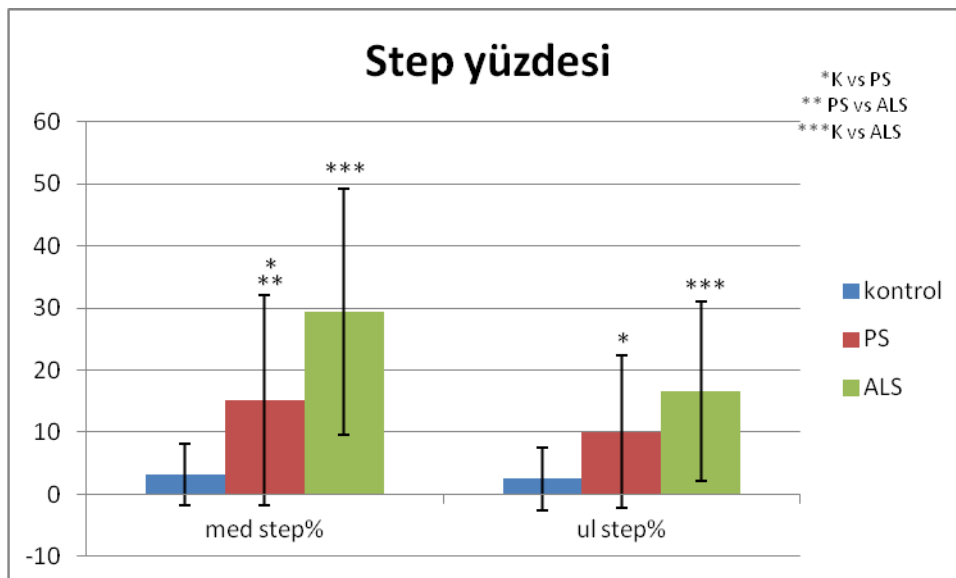


Şekil 4.1.8: Göreceli maksimum büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.

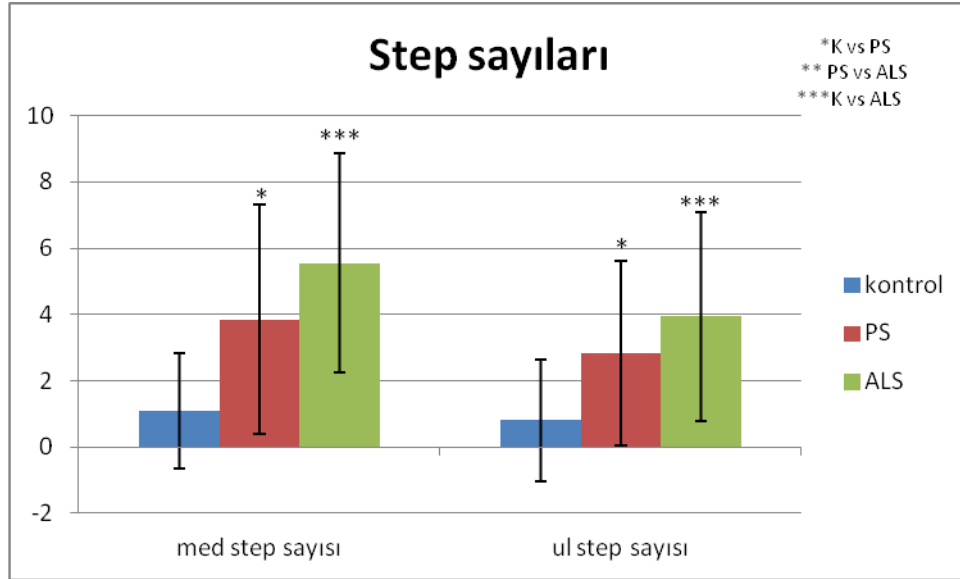
Median: * $p=0,003$; ** $p=0,005$; *** $p<0,001$. Ulnar: * $p<0,001$; *** $p<0,001$.

PS step yüzdeleri (step%) kontrollerden anlamlı olarak yükseldi ($p=0,001$). PS grubu ulnar step%'leri ALS grubundan anlamlı olarak düştü ($p=0,005$). ALS grubunun step%'leri kontrollerden anlamlı olarak yükseldi ($p<0,001$) (Şekil 4.1.9).

PS grubunun median ve ulnar step sayıları kontrol grubundan anlamlı olarak yükseldi (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,001$). PS ve ALS gruplarının step sayıları arasında anlamlı fark yoktu. ALS grubunun step sayıları kontrollerinkinden anlamlı olarak yükseldi ($p<0,001$) (Şekil 4.1.10).



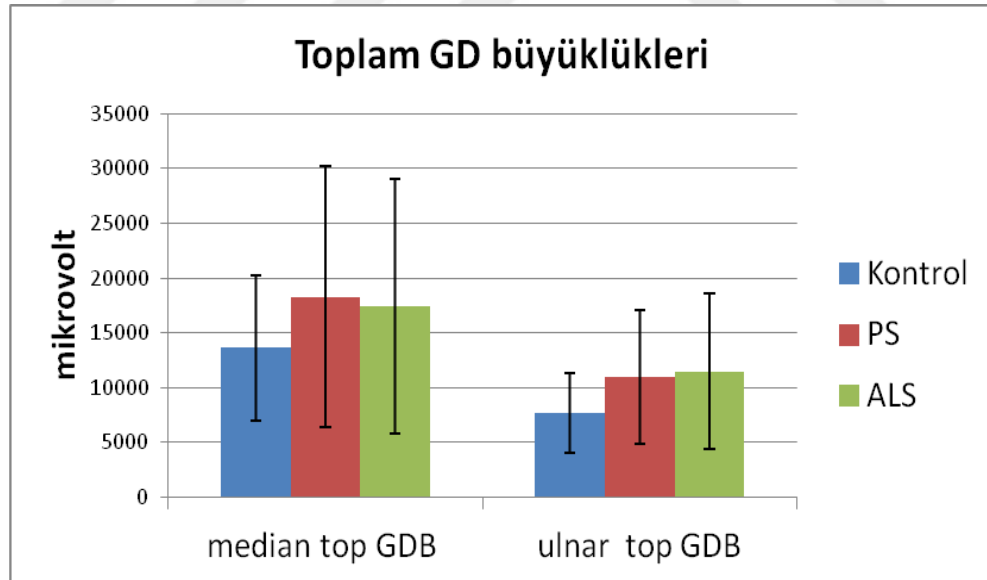
Şekil 4.1.9: Step %'lerinin ortalamalarının karşılaştırılması. * $p=0,001$; ** $p=0,005$; *** $p<0,001$



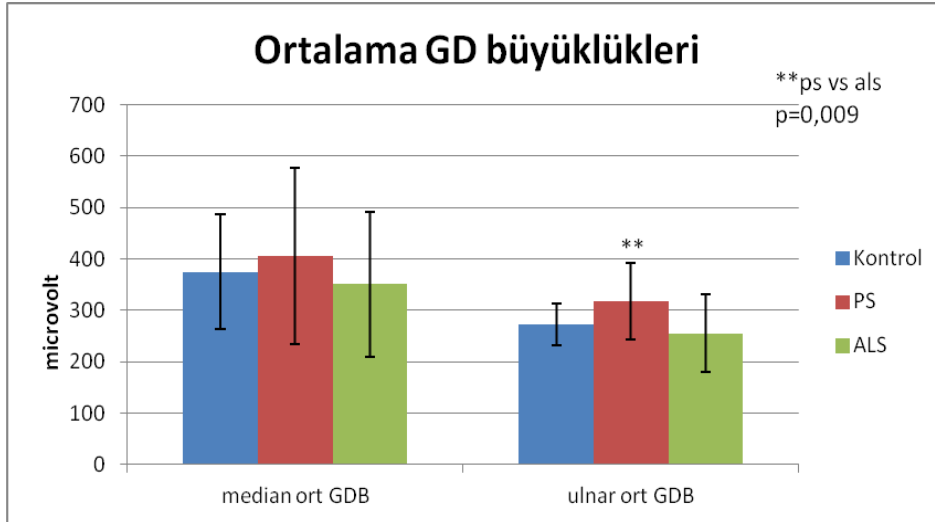
Şekil 4.1.10: Step sayılarının ortalamalarının karşılaştırılması.

Median: * $p=0,002$; *** $p<0,001$, Ulnar: * $p=0,001$; *** $p<0,001$.

Geri dönen (GD) parametrelerinden toplam GD büyüklüğü (GDB) değerleri PS ve ALS gruplarında kontrollerden fazla olsa da fark anlamlı değildi (Şekil 4.1.11). Ortalama GDB açısından ise ulnar sinir PS grubu değerleri ALS grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,009$) (Şekil 4.1.12).

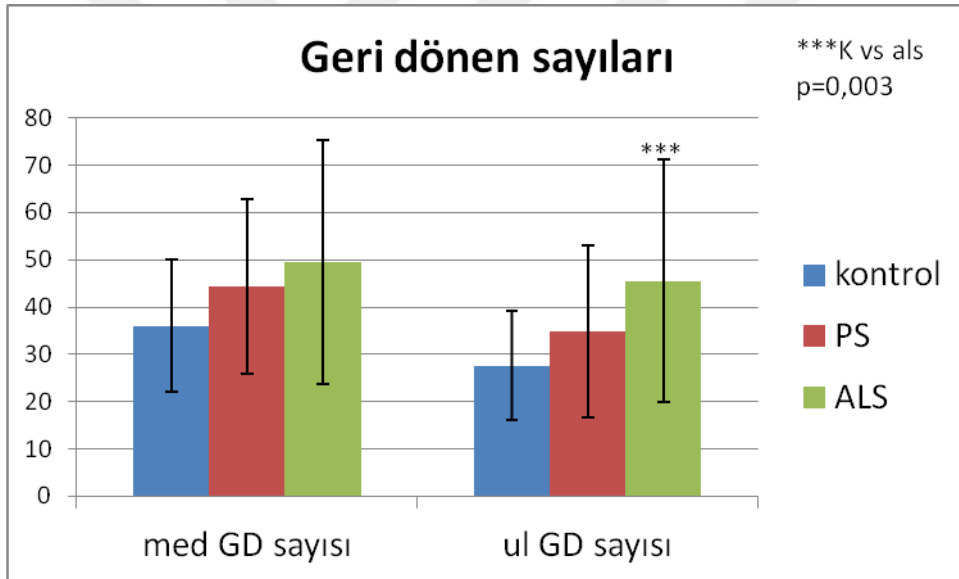


Şekil 4.1.11: Toplam geri dönen büyüklüklerinin ortalamalarının karşılaştırılması. Gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.



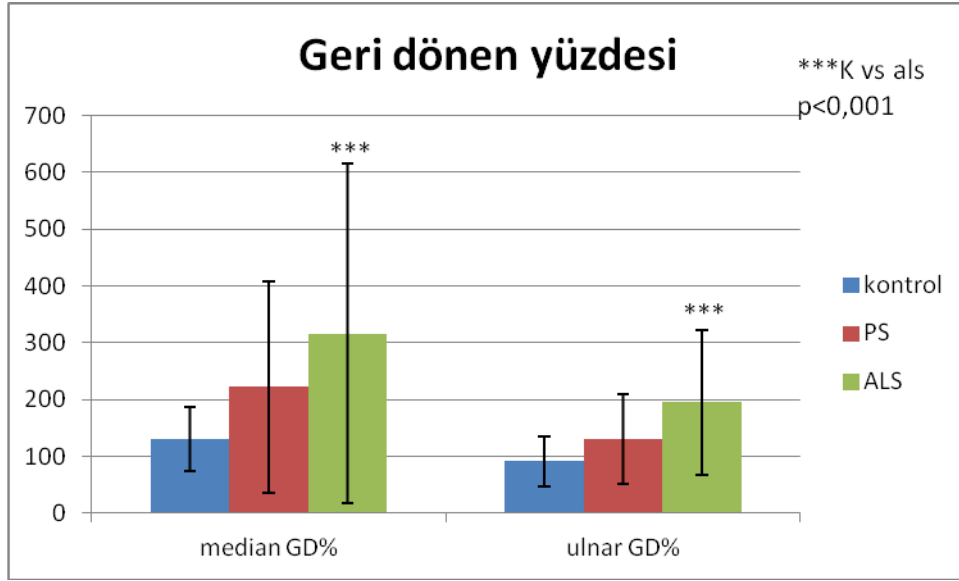
Şekil 4.1.12: Ortalama GDB'nin karşılaştırılması.

PS grubu ile diğer gruplar arasında GD sayıları açısından anlamlı fark bulunmadı. ALS grubundaki GD sayısı kontrol grubundan yüksekti ($p=0,003$) (Şekil 4.1.13).

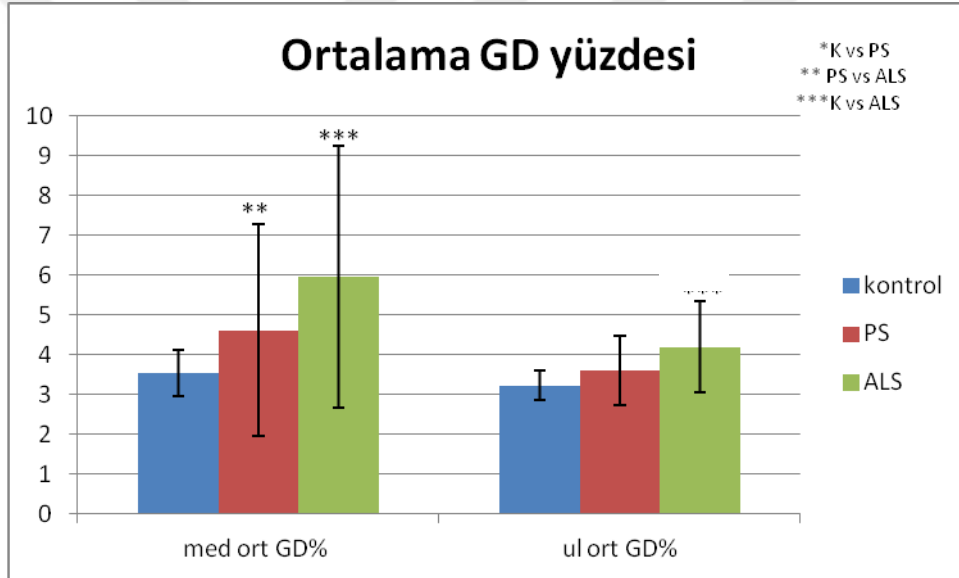


Şekil 4.1.13: Geri dönen (GD) sayılarının ortalamalarının karşılaştırılması.

Geri dönen yüzdesi (GD%) PS grubunda kontrollerden yüksekti ancak fark anlamlı değildi. ALS grubu değerleri kontrollerinkinden anlamlı olarak yüksek bulundu. PS grubunun median sinir ortalama GD%, ALS grubundan anlamlı olarak düşüktü ($p=0,002$) (Şekil 4.1.14). Ayrıca ALS grubunun ortalama GD%, 'leri kontrol grubununkilerden de anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$) (Şekil 4.1.15).

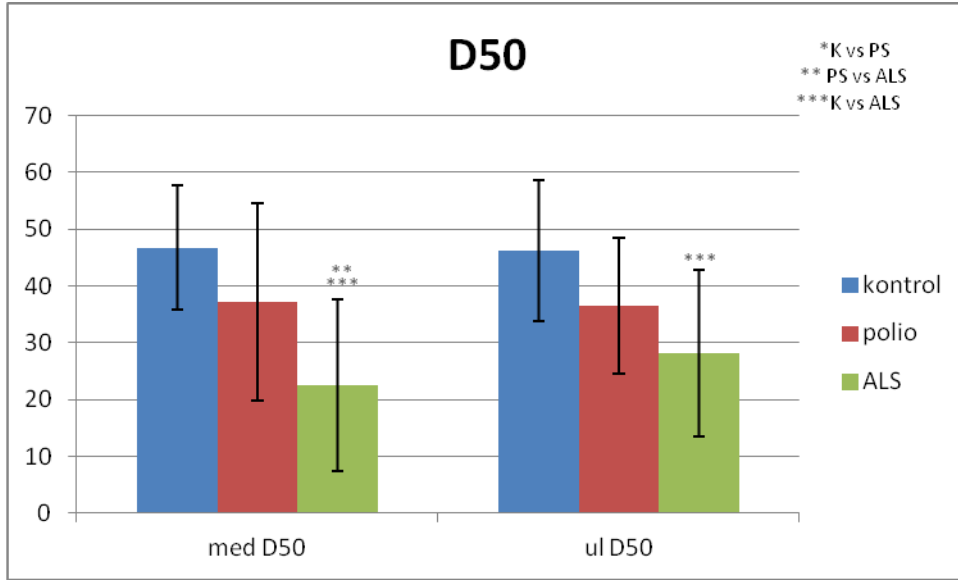


Şekil 4-14: Geri dönen yüzdeleri (GD%) nin ortalamalarının karşılaştırılması. (GD % = Top GDB/maks CMAP%)



Şekil 4.1.15: Ortalama GD%'nin karşılaştırılması.

PS grubunun D50 değerleri kontrollerinkinden düşüktü, ancak fark anlamlı değildi. ALS grubunun median ve ulnar D50 değerleri kontrol grubuna göre ($p < 0,001$), median D50 değerleri PS grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p = 0,006$) (Şekil 4.1.16).



Şekil 4-16: Median ve ulnar D50 değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması. **p=0,006 *** p<0,0001

4.2. Kontrol, SPS ve PPS gruplarının karşılaştırılması:

Gruplara ait ortalama değerler, standart sapmalar ve istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4.2.1 ve Tablo 4.2.2’de belirtilmiştir.

PPS grubu ile kontrol ve SPS grupları arasında maksimum CMAP amplitüdü açısından anlamlı fark yoktu (Şekil 4.2.1).

Tablo 4.2.1: Kontrol, SPS ve PPS gruplarının median sinir ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

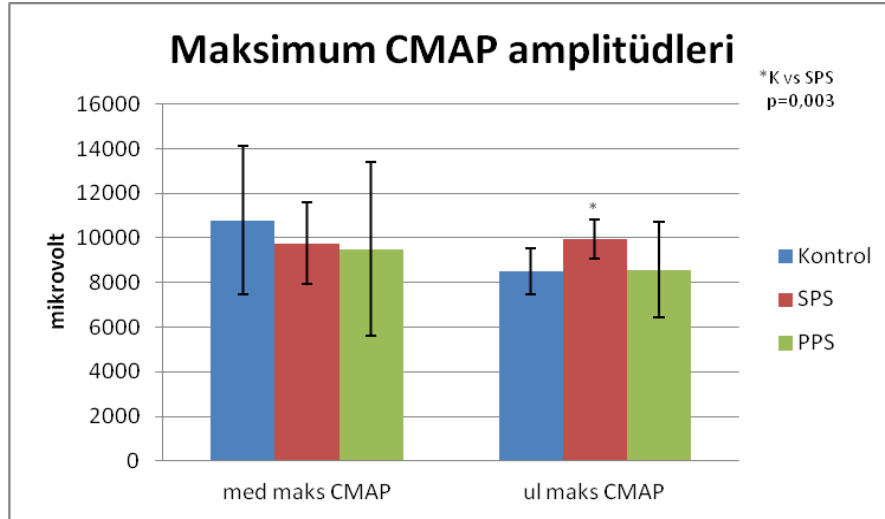
	Kontrol (n=21)	SPS (n=7)	PPS (n=9)	p*	Kontrol vs SPS p**	SPS vs PPS p**	Kontrol vs PPS p**
CMAP amplitüd (μ V)	10777,71 $\pm$ 3328,19	9750,00 $\pm$ 1838,69	9502,11 $\pm$ 3897,97	0,719	0,691	0,958	0,402
SI5% (mA)	9,64 $\pm$ 2,57	13,70 $\pm$ 5,32	15,76 $\pm$ 8,05	0,009	0,047	0,711	0,005
SI50% (mA)	11,64 $\pm$ 3,27	17,84 $\pm$ 6,33	19,13 $\pm$ 9,83	0,005	0,018	0,874	0,005
SI95% (mA)	13,64 $\pm$ 3,66	23,17 $\pm$ 8,35	23,26 $\pm$ 11,19	0,001	0,009	0,491	0,001
MDA	4,00 $\pm$ 1,56	9,47 $\pm$ 4,50	7,50 $\pm$ 3,53	0,001	0,005	0,427	0,001
GDA	0,42 $\pm$ 0,13	0,71 $\pm$ 0,36	0,52 $\pm$ 0,25	0,051	0,016	0,153	0,390
Top GDB(μ V)	13607,71 $\pm$ 6657,68	14898,86 $\pm$ 5632,29	22323,3 $\pm$ 15618,39	0,501	0,652	0,711	0,230
GD sayısı	36,00 $\pm$ 13,97	41,57 $\pm$ 14,93	46,78 $\pm$ 22,12	0,383	0,353	0,958	0,213
Ort GDB (μ V)	374,83 $\pm$ 112,21	358,45 $\pm$ 87,47	472,66 $\pm$ 221,10	0,477	0,652	0,266	0,331
GD %	130,33 $\pm$ 57,20	156,35 $\pm$ 65,93	294,15 $\pm$ 248,00	0,208	0,353	0,427	0,099
Ort GD%	3,54 $\pm$ 0,59	3,70 $\pm$ 0,73	5,67 $\pm$ 3,61	0,180	0,811	0,186	0,074
D50	46,76 $\pm$ 10,98	41,43 $\pm$ 21,52	29,44 $\pm$ 10,90	0,007	0,507	0,367	0,001
Top SB (μ V)	305,00 $\pm$ 538,37	1182,71 $\pm$ 1329,83	1465,00 $\pm$ 1379,29	0,009	0,023	0,559	0,009
Step%	3,14 $\pm$ 4,92	13,16 $\pm$ 15,92	19,04 $\pm$ 20,37	0,009	0,041	0,490	0,006
Göreceli Maks SB (μ V)	1,58 $\pm$ 1,79	3,51 $\pm$ 2,15	5,49 $\pm$ 6,31	0,021	0,047	0,710	0,015
Step sayısı	1,10 $\pm$ 1,73	4,00 $\pm$ 4,62	4,22 $\pm$ 3,15	0,013	0,039	0,670	0,008
Ort SB	1,39 $\pm$ 1,55	2,68 $\pm$ 1,42	3,40 $\pm$ 2,65	0,024	0,060	0,559	0,015
MScan MUNE	116,90 $\pm$ 33,36	95,43 $\pm$ 31,95	68,33 $\pm$ 47,65	0,036	0,233	0,168	0,015
Ort MÜB (μ V)	93,28 $\pm$ 29,00	108,31 $\pm$ 31,67	226,24 $\pm$ 233,62	0,024	0,411	0,101	0,008
En büyük MUR (μ V)	368,10 $\pm$ 223,39	436,57 $\pm$ 191,25	663,22 $\pm$ 398,02	0,033	0,301	0,223	0,011

*Kruskal Wallis Test, **Mann-Whitney U Test. Değerler “ortalama $\pm$ standart sapma” olarak belirtilmiştir.

Tablo 4.2.2: Kontrol, SPS ve PPS gruplarının ulnar sinir ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

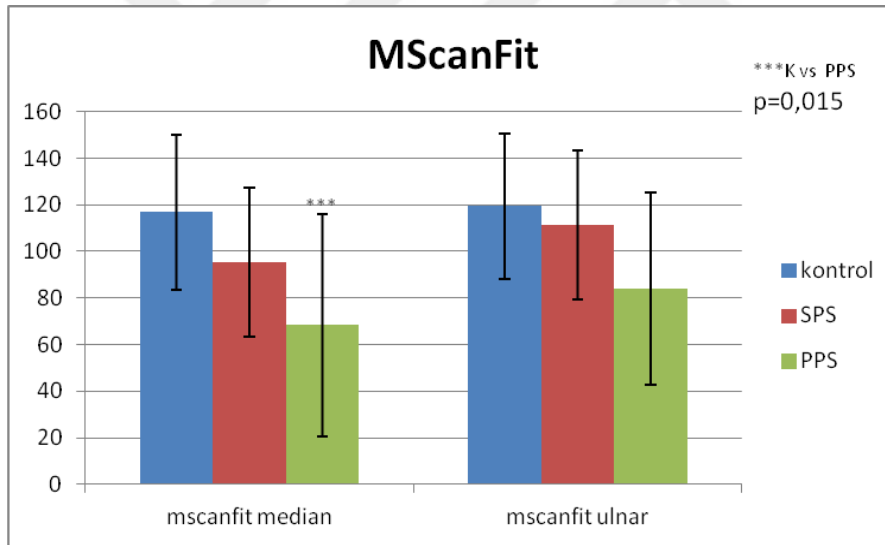
	Kontrol (n=21)	SPS (n=7)	PPS (n=9)	p*	Kontrol vs SPS p**	SPS vs PPS p**	Kontrol vs PPS p**
CMAP amplitüd (μ V)	8480,52 ± 1030,35	9942,14 ±863,14	8568,63 ±2133,02	0,037	0,003	0,355	10,000
SI5% (mA)	9,91±4,32	10,75±7,11	12,38±6,63	0,543	0,979	0,298	0,329
SI50% (mA)	12,64±5,68	14,00±8,91	17,48±9,87	0,369	0,853	0,247	0,188
SI95% (mA)	15,92±7,85	18,05±10,36	20,71±11,29	0,486	0,730	0,563	0,223
MDA	6,01±3,97	7,30±3,60	8,33±5,80	0,465	0,353	0,908	0,306
GDA	0,58±0,22	0,72±0,24	0,69±0,43	0,405	0,145	0,487	10,000
Top GDB(μ V)	7663,43 ±3656,10	8935,71 ±7019,46	14192,9 ±5151,79	0,011	0,894	0,083	0,002
GD sayısı	27,57±11,54	27,00±17,11	43,88±18,21	0,030	0,473	0,082	0,009
Ort GDB (μ V)	272,98±40,48	310,45±58,53	337,71±85,58	0,102	0,131	0,487	0,071
GD %	91,62±44,19	89,46±67,04	176,90±79,23	0,016	0,614	0,049	0,005
Ort GD %	3,23±0,38	3,12±0,49	4,04±1,07	0,033	0,442	0,028	0,022
D50	46,19±12,42	36,57±8,06	32,63±12,96	0,032	0,089	0,562	0,019
Top SB (μ V)	212,05±437,40	592,57±605,36	1154,38 ±1164,59	0,003	0,044	0,297	0,001
Step%	2,48±5,09	5,95±5,68	15,01±16,43	0,003	0,058	0,247	0,001
Göreceli Maks SB (μ V)	1,18±2,18	3,06±2,58	4,63±2,17	0,002	0,038	0,165	0,001
Step sayısı	0,81±1,83	1,86±1,95	3,88±3,44	0,002	0,057	0,174	0,001
Ort SB	1,09±2,06	2,66±2,44	3,51±0,82	0,002	0,038	0,203	0,001
MScan MUNE	119,43±31,17	111,29±32,15	84,00±41,30	0,051	0,633	0,105	0,017
Ort MUB (μ V)	74,48±22,49	94,11±27,71	110,64±35,64	0,009	0,067	0,298	0,005
En büyük MUB (μ V)	317,71±222,88	314,57±92,24	406,88±194,99	0,081	0,194	0,165	0,051

*Kruskal Wallis Test, **Mann-Whitney U Test



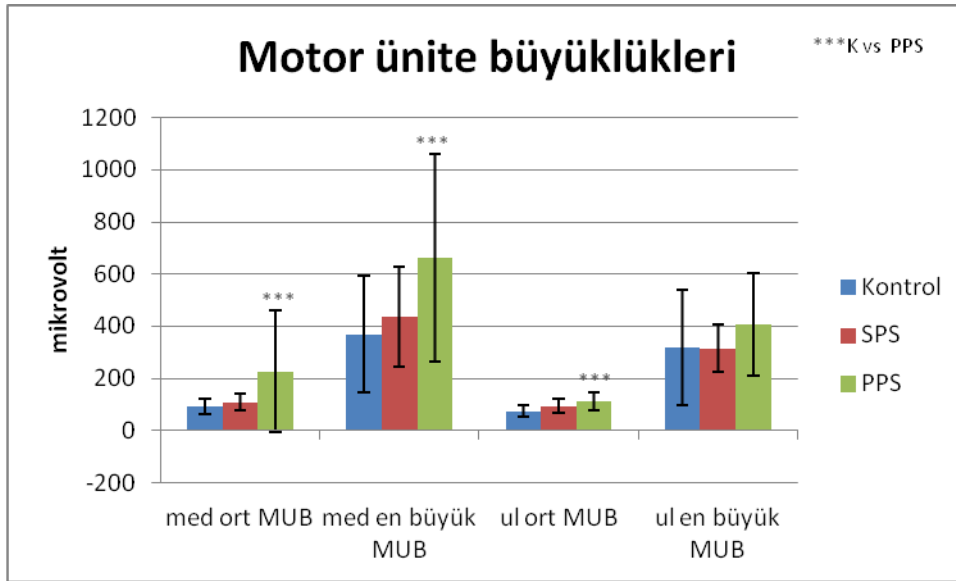
Şekil 4.2.1: Median ve ulnar maksimum CMAP amplitüdlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.

PPS grubunun MScanFit MUNE değerleri diğer gruplardan düşük olmasına karşın sadece median sinir MScanFit MUNE değerinin control grubuna göre düşüklüğü anlamlılığa ulaşmıştır ($p=0,015$) (Şekil 4.2.2).



Şekil 4.2.2: Median ve ulnar MScanFit ortalamalarının karşılaştırılması.

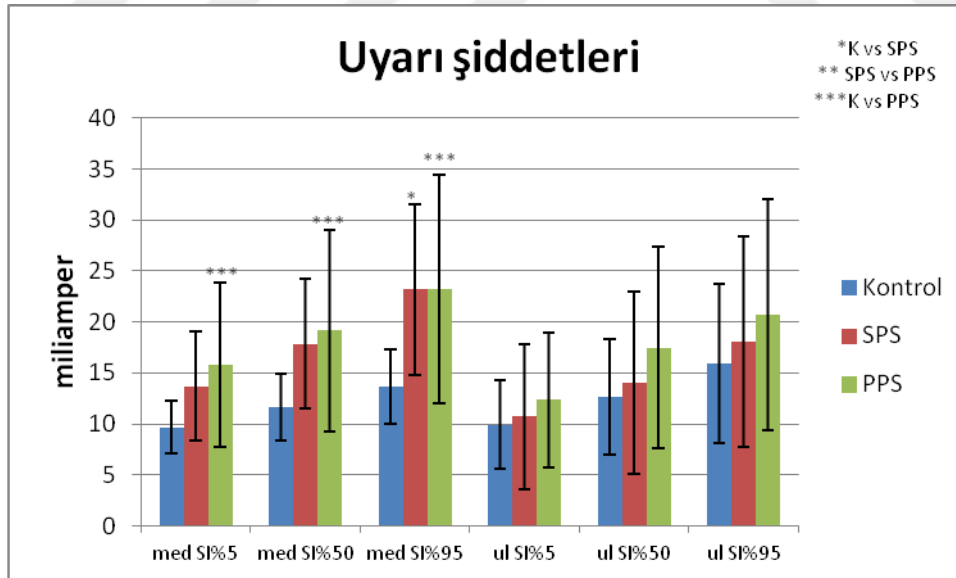
PPS grubunun median ortalama ve en büyük MÜB değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (median ort MÜB: $p=0,008$; en büyük MÜB: $p=0,011$, ulnar ort MÜB: $p=0,005$) SPS grubunun MÜB'leri PPS grubundan düşük olmakla birlikte aradaki fark anlamlı değildi (Şekil 4.2.3).



Şekil 4.2.3: Median ve ulnar en büyük ve ortalama MÜ büyüklükleri (MÜB)’nin ortalamalarının karşılaştırılması.

En büyük MÜB: Median : *** $p=0,011$. **Ortalama MÜB:** Median: *** $p=0,008$; ulnar: $p=0,005$

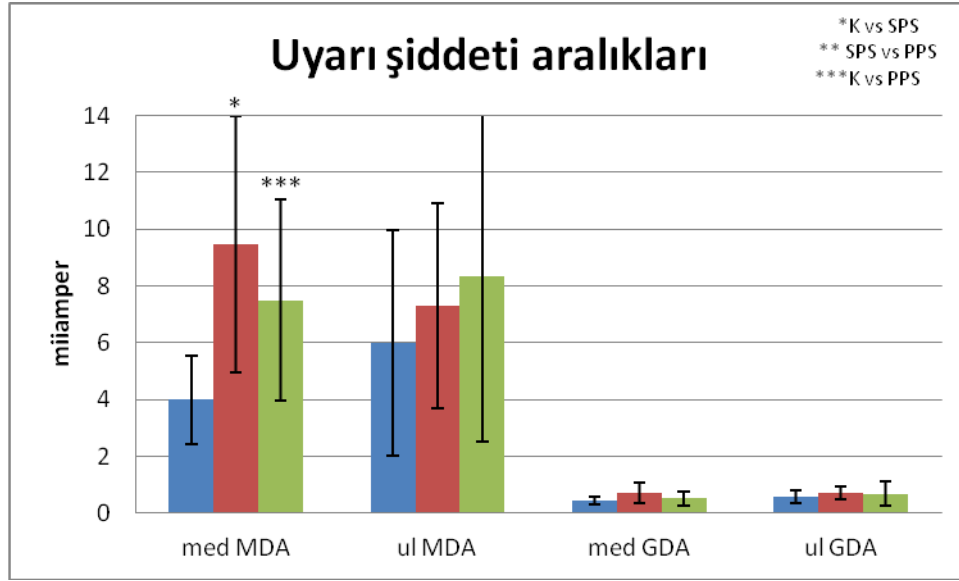
PPS grubunun median Sİ %5, Sİ%50 , Sİ %95 kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,005$, $p=0,001$). PPS grubu uyarı şiddetleri SPS grubundan yüksek olmasına karşın fark anlamlı değildi. SPS grubunun median Sİ%95 değerleri kontrollere göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,009$) (Şekil 4.2.4).



Şekil 4.2.4: Uyarı şiddetlerinin (SI) (SI%5, SI%50, SI%95) ortalamalarının karşılaştırılması.

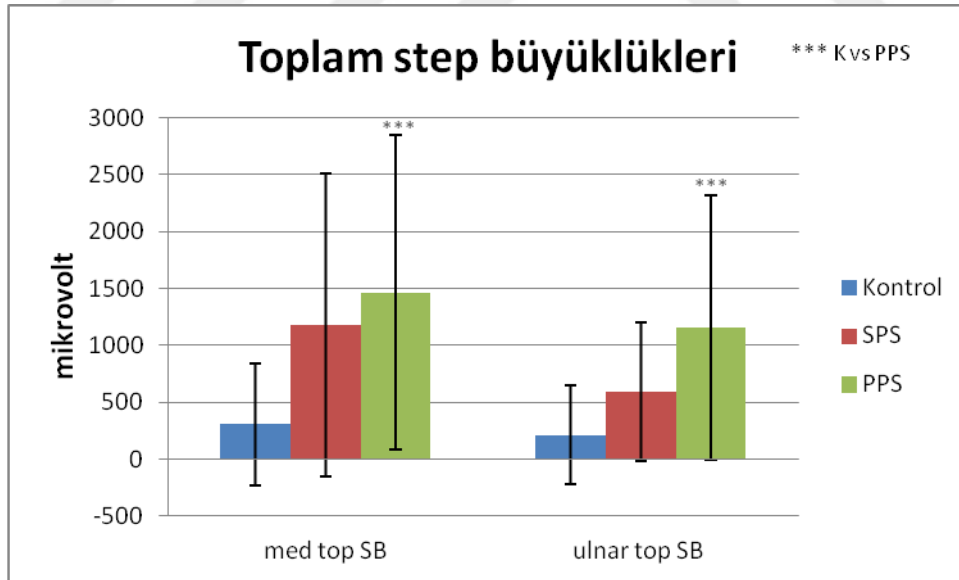
Median: SI %5: *** $p=0,005$; SI %50: *** $p=0,005$; SI %95: * $p=0,009$; *** $p=0,001$.

PPS ve SPS gruplarının median sinir MDA’sı kontrollerden genişti (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,05$), ancak ulnar sinir değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (Şekil 4.2.5).

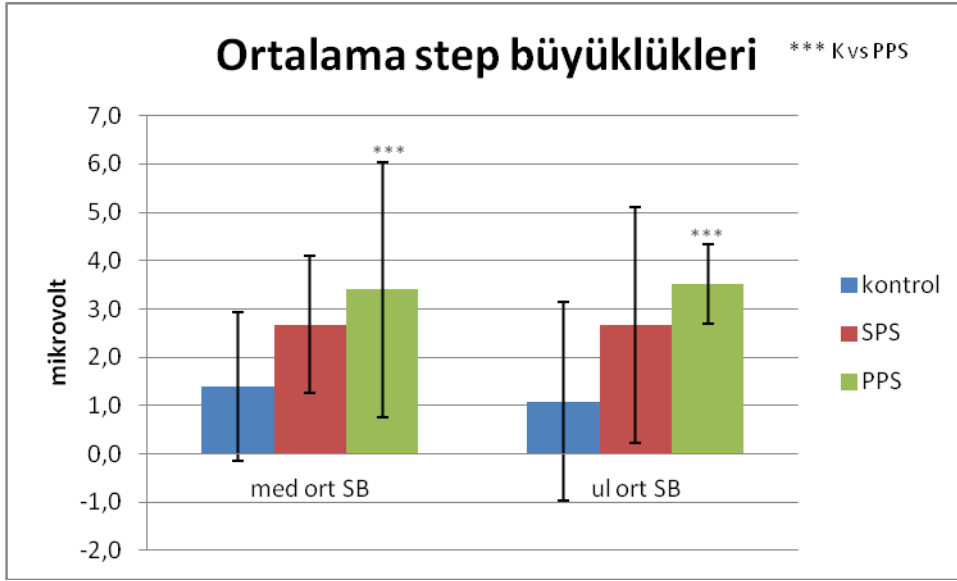


Şekil 4.2.6: Uyarı şiddetlerinin mutlak dağılım aralığı (MDA) ve göreceli dağılım aralığı (GDA) ortalamalarının karşılaştırılması. Median: MDA: * $p=0,005$; *** $p=0,001$; GDA: * $p=0,01$; *** $p=0,001$.

PPS grubunun median ve ulnar toplam SB, ortalama SB ve göreceli maksimum SB'leri kontrollerden anlamlı olarak yüksekti (median için sırasıyla $p=0,009$; $p=0,015$; $p=0,015$, ulnar için $p=0,001$). SPS değerleri PPS'den düşük olduğu halde aradaki fark anlamlı değildi (Şekil 4.2.6, Şekil 4.2.7 ve Şekil 4.2.8).

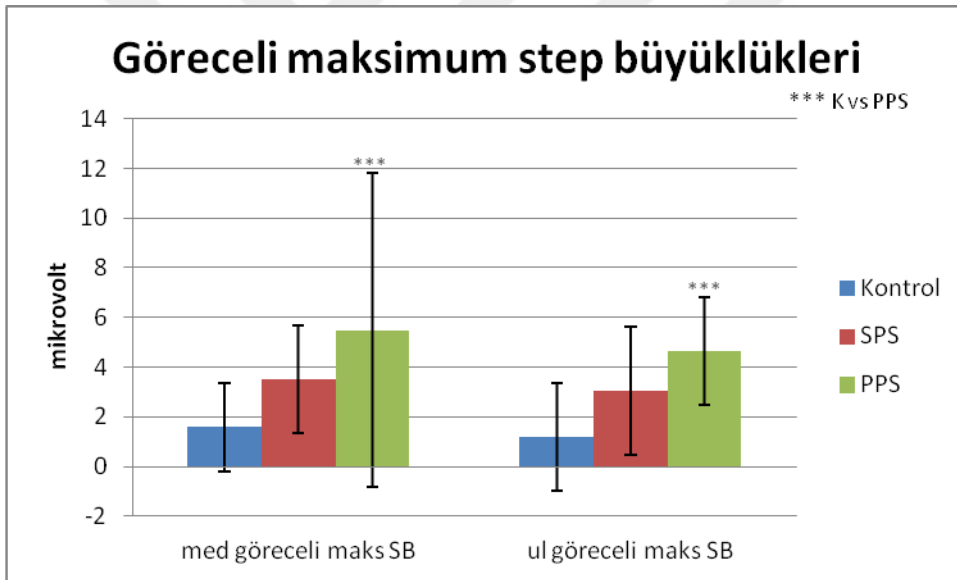


Şekil 4.2.6: Toplam step büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması. Median: *** $p=0,009$; ulnar: *** $p=0,001$



Şekil 4.2.7: Ortalama step büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.

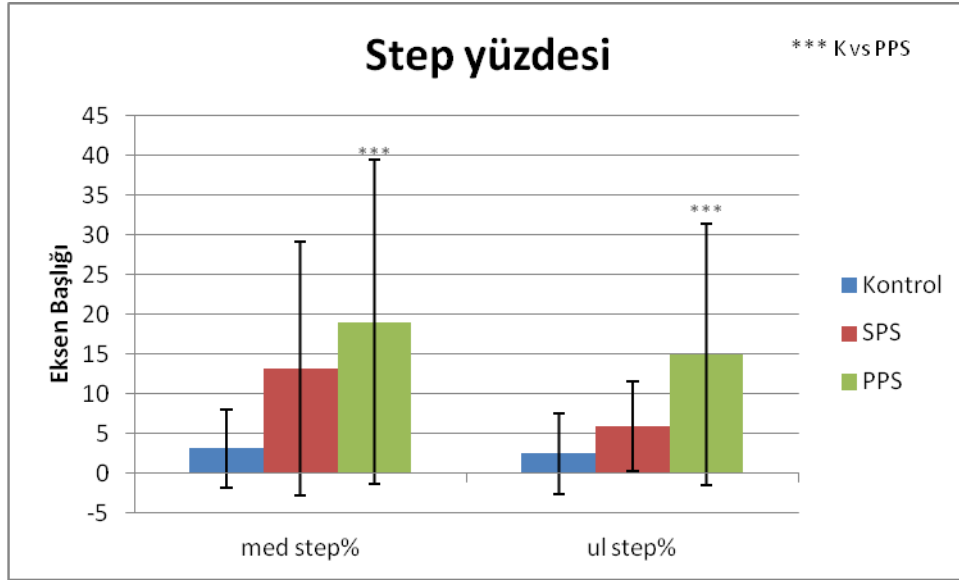
Median: *** p=0,015; Ulnar: ***p=0,001.



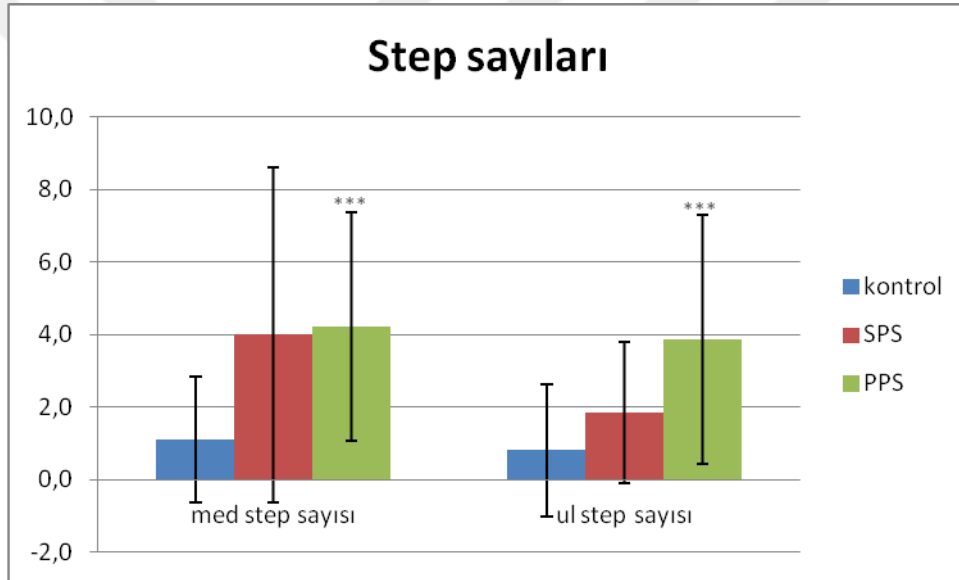
Şekil 4.2.8: Göreceli maksimum büyüklükleri (SB)'nin ortalamalarının karşılaştırılması.

Median: ***p=0,015. Ulnar: ***p=0,001.

PPS grubunun step% ve step sayıları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksektir. PPS grubu değerleri SPS grubundan da yüksek olmakla birlikte aradaki fark anlamlı değildir (Şekil 4.2.9 ve Şekil 4.2.10).

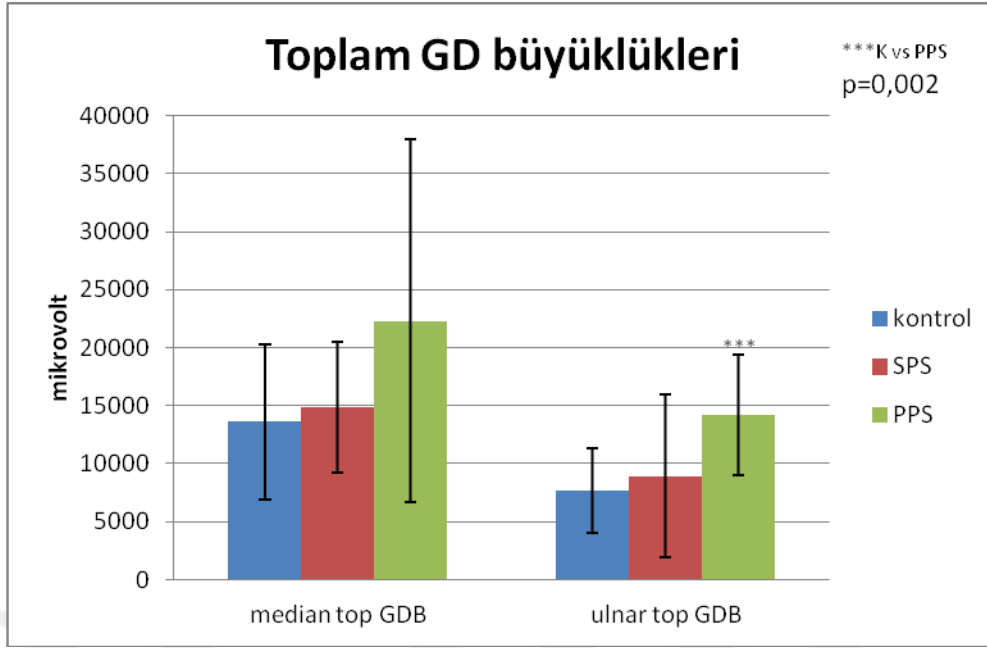


Şekil 4.2.9: Step %'lerinin ortalamalarının karşılaştırılması. Median: ***p=0,006, Ulnar: *** p=0,001

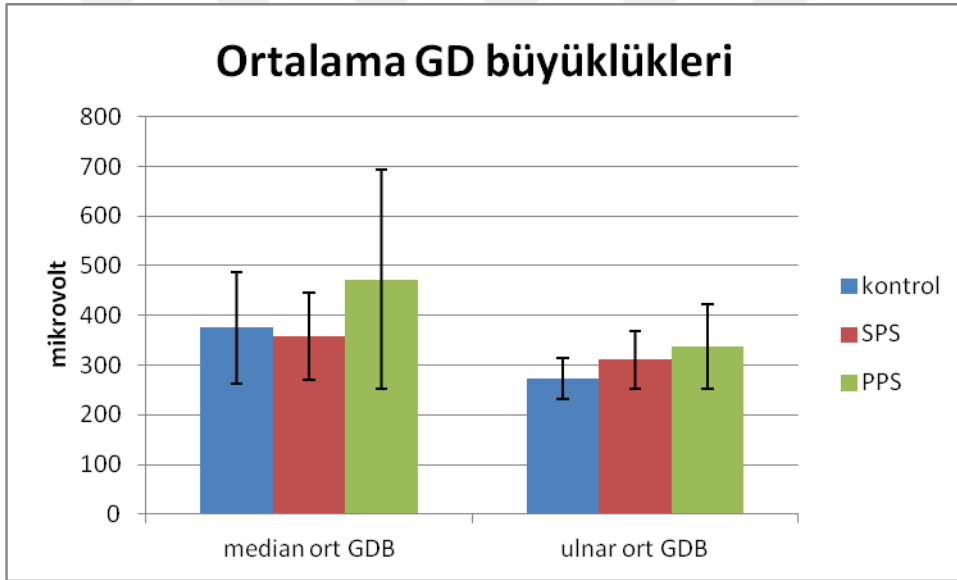


Şekil 4.2.10: Step sayılarının ortalamalarının karşılaştırılması. Median:*** p=0,008, Ulnar: *** p=0,001.

PPS grubunun ulnar toplam GD büyüklüğü (GDB) değerleri kontrollerden anlamlı olarak yüksekti ($p=0,002$). PPS grubunun toplam GDB değerleri SPS grubununkilerden fazla olsa da aradaki fark anlamlı değildi (Şekil 4.2.11). Ortalama GDB açısından ise PPS grubu değerleri diğer gruplardan yüksek olsa da aradaki farkların anlamlılığa ulaşmadığı görüldü (Şekil 4.2.12).

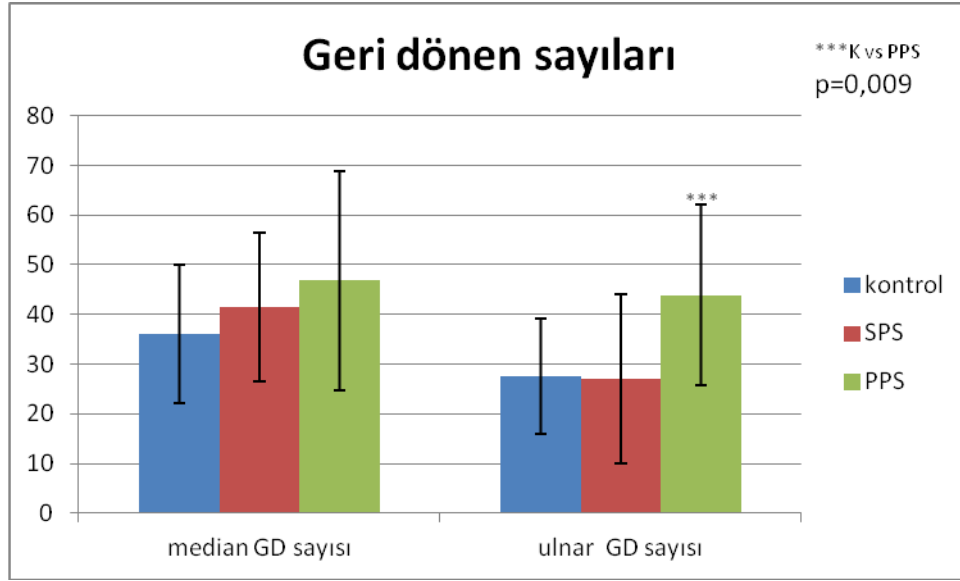


Şekil 4.2.11: Toplam geri dönen büyüklüklerinin ortalamalarının karşılaştırılması.



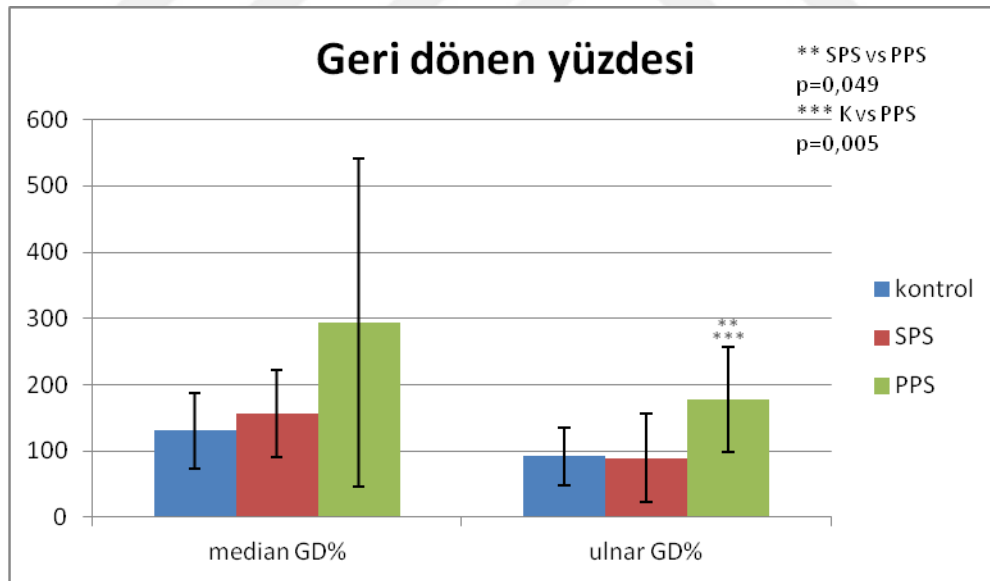
Şekil 4.2.12: Ortalama GDB'nin ortalamalarının karşılaştırılması.

PPS grubunun ulnar GD sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,009$). PPS ve SPS grupları arasında anlamlı fark yoktu (Şekil 4.2.13).

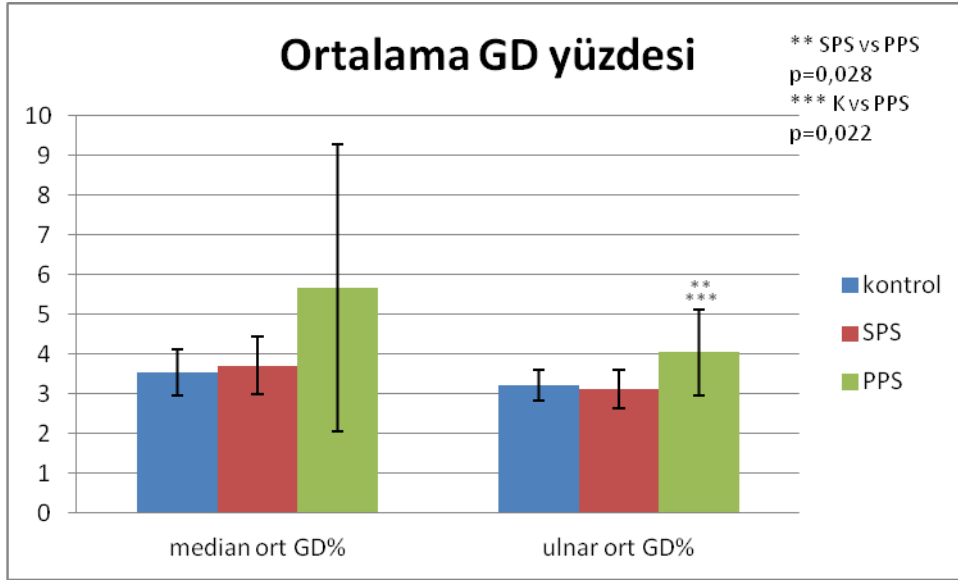


Şekil 4.2.13: Geri dönen (GD) sayılarının ortalamalarının karşılaştırılması.

GD%’leri ve ortalama GD% açısından ise, median sinirde gruplar arasında anlamlı fark izlenmezken, PPS grubunun ulnar GD% , SPS grubundan ($p=0,049$) ve kontrollerden ($p=0,005$). ulnar ortalama GD% SPS grubundan ($p=0,028$) ve kontrollerden ($p=0,022$) yüksekti (Şekil 4.2.14 ve Şekil 4.2.15).

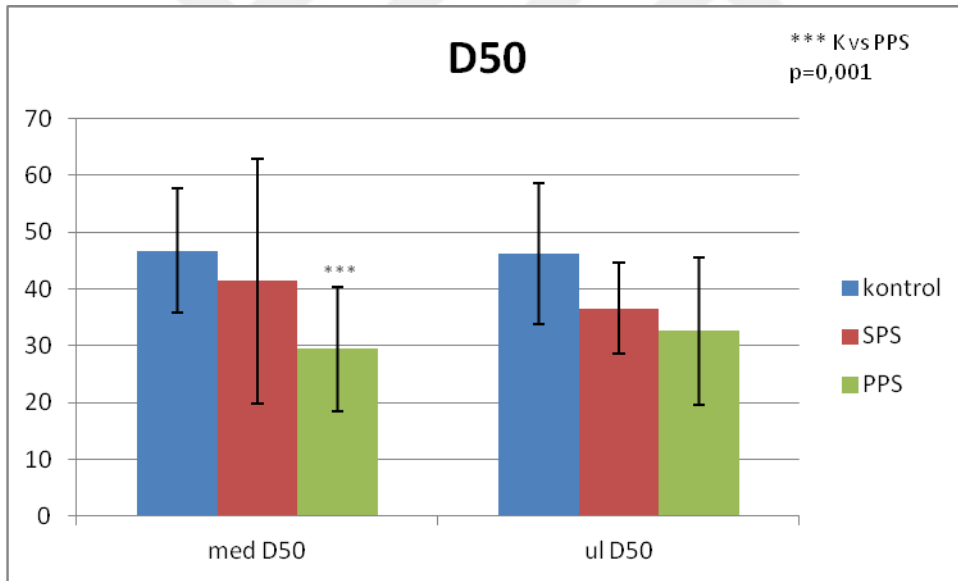


Şekil 4.2.14: Geri dönen yüzdeleri (GD%)’nin ortalamalarının karşılaştırılması. (GD % = Top GDB/maks CMAP%)



Şekil 4.2.15: Ortalama GD%'nin ortalamalarının karşılaştırılması. (Ort GD %: Ort GDB/maks CMAP%)

PPS grubunun D50 değerleri SPS ve kontrol grubundan düşüktür, ancak sadece median sinir için kontrol grubu ile arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur (p=0,001) (Şekil 4.2.16).

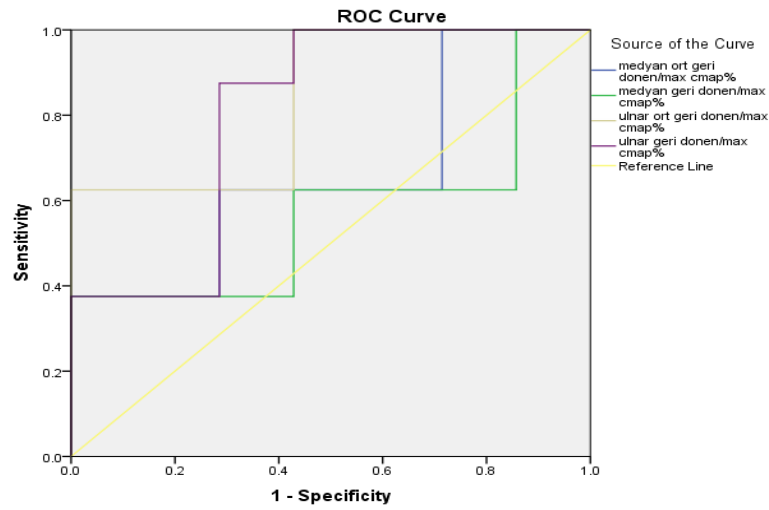


Şekil 4.2.16: Median ve ulnar D50 değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.

Yapılan ROC analizinde özellikle GD parametrelerinden GD% ve ortalama GD%'nin PPS ve SPS hastalarını ayırmada kabul edilebilir derecede duyarlılık ve özgüllük gösterdiği, eğri altında kalan alan değerlerinin ulnar sinirde daha yüksek olduğu, duyarlılık ve özgüllük değerlerinin de özellikle ulnar ortalama GD%'de yüksek olduğu saptanmıştır. Ulnar ortalama GD% için spesifite %100, sensitivite %62,5, kesim değeri değeri 3,8 olarak saptanmıştır (Tablo 4.2.3 ve Şekil 4.2.17).

Tablo 4.2.3: Median ve ulnar GD% ve ortalama GD%'lerinin ROC analizi değerleri.

	EAA*	Duyarlılık	Özgüllük	Kesim noktası değeri
Median ort GD%	0.661	62.5	71.4	3.6
Median GD%	0.571	50.0	57.1	171.9
Ulnar ort GD%	0.839	62.5	100	3.8
Ulnar GD%	0.804	62.5	71.4	137.3



Şekil 4.2.17: Median ve ulnar GD% ve ortalama GD%'lerinin ROC analizi grafiği.

Yarık el (split hand-SH) sendromu açısından hiçbir PS hastasında APB/ADM amplitüd oranı <0,6 bulunmamış, yarık el indeksleri (SHI) PPS ve SPS hastalarında farklı bulunmamıştır.

4.3. Median ve ulnar sinir değerlerinin karşılaştırılması:

PS grubunda median sinir en büyük MÜB ($560,63 \pm 336,45$) ve toplam GD büyüklükleri ($18302,21 \pm 11873,02$) ulnar sinir en büyük MÜB ($357,66 \pm 152,75$) ve toplam GD büyüklüklerinden ($11015,33 \pm 6109,58$) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,025$). PPS ve SPS gruplarında, median ve ulnar sinir değerleri arasında böyle bir fark saptanmamıştır.

5. TARTIŞMA

Poliomiyelit (PM) normal görünümlü ekstremiteleri innerve eden nöronları da etkileyen, jeneralize bir nöronal hastalıktır. Klinik olarak belirgin bir bulgu vermeyen birçok kasta başlangıçtan itibaren veya zaman içinde ortaya çıkan elektronörofizyolojik denervasyon ve reinnervasyon bulgularının varlığı gösterilmiştir (17,47,54). PM gibi MN kaybı ile giden hastalıklarda meydana gelen kollateral aksonal filizlenme, MÜ sayısındaki azalma $\geq$ %50'ye ulaşana kadar belirgin bir kas güçsüzlüğü veya CMAP düşüklüğünün görülmesini engellemektedir (47,65). Bu yüzden hastaların sadece klinikle veya konvansiyonel elektronörofizyolojik yöntemlerle takibi sürecin değerlendirilmesi açısından yetersiz kalabilir.

Paralitik PM geçiren birçok hastada uzun bir stabil dönem sonrasında yeni şikayetlerin geliştiği gözlemlenmiştir. Bu şikayetlerin başlıcaları yeni gelişen güçsüzlük, yorgunluk, ağrı, soğuk intoleransı ve atrofidir (7,29). Bu durum çok daha önce gözlemlenmesine karşın, ilk kez 1985'te Halstead tarafından "Post-polio sendromu" (PPS) olarak isimlendirilmiştir (7). PPS'nin patogenezi için birçok mekanizma öne sürülmekle birlikte, üzerinde durulan başlıca iki ana tema; infeksiyon/immünite ile ilişkili mekanizmalar ve MN'ların ve/veya aksonlarının yıpranmasıdır (15,17).

PPS tanı kriterleri zaman içinde birçok defa revize edilmesine karşın, ana kriterlerinden en önemlileri yeni gelişen kas güçsüzlüğü ve ortaya çıkan bu güçsüzlüğü açıklayacak başka bir hastalığın olmamasıdır. Buradan da anlaşılacağı üzere PPS tanısı daha çok kliniğe dayalı bir dışlama tanısıdır (7). Tanı kriterleri içinde en günceli, bizim de çalışmamızda kullandığımız "March of Dimes kriterleri (2000)"dir (36).

Bu kriterler arasında elektronörofizyolojinin yeri oldukça kısıtlıdır ve geçirilmiş PM'nin doğrulanması veya yeni gelişen güçsüzlüğe sebep olabilecek PM dışı patolojilerin dışlanması hususunda elektronörofizyolojiye yer verilmiştir. Burada bahis konusu olan konvansiyonel elektronörofizyolojik yöntemlerdir (37). Konvansiyonel yöntemlerin bazılarıyla subklinik denervasyon ve reinnervasyonun kısmen gösterilebilmesine karşın, bunu kantitatif olarak tespit edecek ve PPS tanısını kesinleştirecek kesin bulgular elde edilememiştir (47,50,52). Kantitatif sonuçların mevcut olması hastalığın tanısında, takibinde ve tedaviye yanıtı izlemede potansiyel önem taşırlar (52).

Yeni geliştirilen elektronörofizyolojik teknikler, konvansiyonel elektronörofizyolojik yöntemlere bazı üstünlükler taşırlar. PM olgularında SİÇ'de CMAP amplitüdü düşüklüğü dışında belirgin bulgu saptanmaz, bu da ancak ağır derecede MÜ'nün kaybı sonrasında görülür. İğne EMG ise invazivdir ve iğne EMG sinyalinin morfolojisi ve amplitude büyük oranda iğne ucuna yakın az sayıda kas lifi tarafından belirlenir. Patolojik süreçlerde kas lifleri eşit olarak etkilenmediğinden iğne EMG'de kısıtlı alanların değerlendirilebilmesi örneklem yanlılığı ile bir

dezavantaj yaratır (52). MUNE teknikleri ve CMAP Scan, kantitatif sonuçlar vermelerinin yanı sıra, subklinik elektronörofizyolojik tutulumun yeterince gösterilememesi gibi konvansiyonel tekniklere ait diğer birçok dezavantajın da üstesinden gelmek üzere geliştirilmiştir (47,52,71).

Çalışmamızda kullandığımız, yeni elektronörofizyolojik tekniklerden biri olan CMAP Scan de, akson ve MÜ kaybı, reinnervasyon ve kalan fonksiyonel kas lifleri hakkında bilgi veren bir tekniktir (72).

Bir kas veya kas grubunu innerve eden MÜ sayısını tahmin etmek üzere geliştirilen MUNE teknikleri arasında bazı farklılıklar söz konusudur (51). Bu tekniklerden biri olan ve çalışmamızda kullandığımız MScanFit MUNE, tahmin süreci sırasındaki subjektivite, kaslardaki MU'lerin temsil edilmesindeki sorunlar (yanlı örnekleme) veya analiz sürecinin uzunluğu gibi sorunları ortadan kaldırmış, MN kaybı ile giden ve bu konudaki çalışmalara en çok konu olan ALS'de hastaları sağlıklılardan ayırt etmek ve MN kaybını takip etmek için diğer bazı MUNE yöntemlerinden üstün bulunmuştur (73).

PM hastalarında MUNE teknikleri ve CMAP Scan kullanılarak yapılan çalışmalarda bu tekniklerin subklinik MN tutulumunu, MÜ kaybını, MN aksonlarındaki eksitabilite değişikliklerini ve denervasyon-reinnervasyon bulgularını saptamada konvansiyonel tekniklere üstün olduğunun gösterilmesine karşın, şimdiye kadar yapılan araştırmalarda PPS gelişimi açısından haberci bir elektronörofizyolojik parametre tanımlanamamıştır (47,50,54,74).

Çalışmamızda PS hastalarının asemptomatik üst ekstremitelerine ait MN'lerdeki elektronörofizyolojik değişikliklerin ve PPS hastalarını stabil seyreden PM hastalarından (SPS) ayırt eden elektronörofizyolojik bir parametre olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır. katılımcılara SİÇ, iğne EMG, MScanFit MUNE ve CMAP Scan uygulanmıştır. PPS tanısının konabilmesi için hastalar en az bir yıl boyunca klinik olarak takip edilmiş, bu süre sonunda hastalardan "March of Dimes Kriterleri"ne uygun olanlara, elektrofizyolojik incelemeleri yapan ekip dışındaki bir hekim tarafından PPS tanısı konmuştur. PPS ve SPS olguları arasında ve bu gruplar ile kontroller arasında anlamlı bir CMAP amplitüd farkı bulunmamıştır. PPS hastalarının median ve ulnar MScanFit MUNE değerleri hem kontrollerden hem de SPS hastalarından düşük olmakla birlikte, sadece median MScanFit MUNE değerlerinde kontrollere oranla anlamlı bir düşüklük olduğu saptanmıştır. SPS hastalarının MScanFit MUNE değerleri de kontrollere oranla düşük olmasına rağmen, aradaki fark anlamlı değildir. Bununla birlikte diğer CMAP Scan parametreleri incelendiğinde PPS grubunun median ve ulnar sinir step parametrelerinin ve ortalama MÜ büyüklüklerinin kontrol grubuna göre anlamlı artış gösterdiği görülmüş, SPS hastalarında da kontrollere oranla artış olmasına karşın fark anlamlı bulunmamıştır. Grubumuzca tanımlanan geri dönen (GD) parametreleri açısından ise PPS hastalarının ulnar sinir GD yüzdelerinin (GD%) ve ortalama GD%'lerinin hem kontrollere hem de SPS grubuna göre yüksek olduğu dikkati çekmiştir. Bu durum ulnar sinir ortalama GD% parametrelerinin PPS olgularını yüksek spesifisite ile SPS olgularından ayırt edebildiği yönünde

değerlendirilmiştir. PPS ve SPS hastalarında yapılan ROC analizinde ulnar sinir ortalama GD%'nin %100 spesifite, %62,5 sensitivite ile SPS ve PPS hastalarını ayırt edebildiği, kesim noktası değerinin 3,8 olduğu saptanmıştır. ulnar geridonen%'nin spesifitesi %71,4, sensitivitesi %62,5, kesim noktası değeri 137,3 olarak bulunmuştur.

MUNE teknikleri PM hastalarında klinik olarak belirgin tutulum olmayan kaslardaki etkilenmeyi göstermede konvansiyonel elektronörofizyolojik çalışmalardan üstündür (47,50,54). McComas'ın çalışmasında etkilenmiş ekstremitelerdeki kaslarda tutulum oranı iğne EMG'de ve MUNE tekniğiyle sırasıyla %76,2 sinde %87'sinde, belirgin derecede etkilenmemiş ekstremitelerdeki kaslarda ise %43,6'ya karşılık %65 oranlarında saptanmıştır. McComas'ın çalışmasında MUNE değerleri normal kontrollere göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (47). Çalışmamızda PM olgularının MScanFit MUNE değerleri kontrollere oranla düşük olmasına karşın, fark anlamlı bulunmamıştır. Buna karşın çalışmamızdaki PPS grubunun median MScanFit MUNE değerlerinin kontrollere göre anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür. McComas'ın çalışmasında PM olgularında MUNE değerlerinin kontrollere oranla bariz düşük olmasının sebebi hastaların hemen hepsinin yeni güçsüzlük gelişen (76 hastanın 72'si) , başka bir deyişle yüksek olasılıkla PPS hastaları olması olabilir. Ancak McComas'ın bu çalışmasında hastalar PPS kriterlerine göre değerlendirilmediğinden, yeni gelişen güçsüzlük terimi kullanılmıştır (47). Çalışmamızda tüm PM hastalarına (PS grubu) ait tenar MUNE değeri ($81,42 \pm 42,07$) hem Daube'nin (127 ± 73) hemde McComas'ın (145 ± 119), hipotenar MUNE değeri ($99,22 \pm 37,42$) McComas'ın çalışmasına göre (269 ± 175) düşüktür (47,54). Ancak kontrol grubumuzun MUNE değerleri de bahsi geçen çalışmaların kontrol gruplarına veya refere ettikleri normal değerlere göre düşüktür. Ayrıca McComas'ın çalışmasında etkilenmiş ekstremitede kalan MU yüzdesinin tenar kaslarda %42, ekstansör digitorum brevis (EDB)'de %34 olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar Daube'nin çalışmasında MUNE sayılarında (tenar ve EDB) ilk vizitte saptanan %50 düşüklüğe benzerdir (47,54). Bizim çalışmamızda ise PM olgularının MUNE değerlerinin ortalamaları kontrollerin ortalamalarına göre median sinirde %30, ulnar sinirde %27, PPS grubunda median sinirde %41, ulnar sinirde %29 oranında azalmıştır. Çalışmamızda MUNE değerlerindeki düşüklüğün diğer çalışmalar kadar yüksek olmaması ve hem kontrollerde hem de hastalarda incelenen kasların saptanan MUNE değerlerinin az olması dahil etme kriterlerimize göre üst ekstremitelerde belirgin klinik etkilenme olmayan hastaların çalışmaya alınmasına veya kullanılan MUNE tekniklerinin farklı olmasına bağlı olabilir.

PM hastalarının takip edildiği çalışmalarda MÜ kayıp oranları değerlendirilmiştir. McComas'ın iki yıllık takip çalışmasında MUNE değerlerinde %13,5 azalma saptanmış ve bu düşüş hızının yaşlanmayla (60 yaş üstü sağlıklı bir kişide, MN kaybına en hassas olan kasa göre) beklenen düşüşün iki katı olduğu belirtilmiştir (47). Ancak Sorenson'un (n=50) PM sekelli hastaları on beş yıl takip ettiği çalışmada bulunan yıllık %2,9'luk MUNE düşüşü normal popülasyondakine benzer bulunmuştur (74). Aradaki farkın McComas'ın çalışmasında yeni

güçsüzlük tanımlayan hastaların daha yüksek oranda olması veya kullanılan MUNE tekniğinin farklı olmasından kaynaklanıyor olabileceği öne sürülmüştür.

PM’de geç gelişen bulgular (özellikle güçsüzlük) ile CMAP ve MUNE değişikliklerinin ilişkisi incelenmiştir. Sorenson ve Daube’nin on beş yıllık takip çalışmalarında geç dönemdeki güçsüzlük artışının CMAP ve MUNE’deki düşüş ile orantısız olarak ilişkili olmadığı, daha çok orijinal hastalık sonrası rezidüel defistinin büyüklüğü ile ve kısmen aynı zamanda bulunan nörolojik olmayan bozukluklarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (50,74). Bizim çalışmamızda da MRCSS ile MUNE değerleri arasında bir korelasyon veya SPS ve PPS grupları arasında MRCSS açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum MUNE düşüşü belli bir değere ulaşmadan, reinnervasyon sebebiyle, klinik belirgin bir bozulma olmayacağı savını desteklemektedir (47,50,54,74).

MN tutulumu ile giden hastalıklarda kasların farklı derecelerde etkilenmesi bir tartışma konusudur. kaslar arasındaki farklı tutulum, normal yaşlanma ile ortaya çıkan MÜ kaybının farklı kaslarda farklı oranda tezahür etmesi ve bu kasların hastalık harabiyetine karşı farklı derecelerde hassasiyet göstermeleri ile açıklanmıştır (47). Sağlıklılarda normal yaşlanma esnasında MÜ sayısının azalmasının incelendiği bir çalışmada distal kaslardaki azalmanın daha belirgin olduğu belirtilmiştir (75). İntrinsik el kaslarında da tenar ve hipotenar bölgelerin tutulumunun farklı olduğu ve birçok patolojik süreçte tenar kasların daha çok etkilendiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (76-78). Ayrıca, organ donörleri üzerinde yapılan yeni bir otopsi çalışmasında tenar kasların daha büyük bir kısmını innerve ettiği bilinen median sinirin el bileği seviyesindeki motor akson sayısı, ulnar sinirin aynı seviyede saptanan motor akson sayısının yarısından daha az bulunmuştur (79). McComas’ın çalışmasında PM hastalarında hipotenar ve plantar kasların yaşayan MÜ sayısının yüzdesi aynı taraf tenar ve EDB kaslarına oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (47).

Tenar ve hipotenar kaslar arasındaki orantısız etkilenme ALS’de “Yarık el (Split hand) fenomeni” olarak tanımlanmıştır. ALS’de tenar kaslardaki güçsüzlük ve atrofi hipotenar kaslara göre belirgindir. (77,78). Kortikal, spinal ve periferik mekanizmalar ileri sürülmesine karşın bu fenomenin mekanizması tam olarak bilinmemektedir (80-86). Elin medial ve lateral yarısındaki kaslardan kaydedilen CMAP’ların oranlanmasına dayanan yarık indekleri (SHI) tanımlanmıştır (81,87). Çalışmamızda APB kasından elde edilen maksimum CMAP’ın ADM’den elde edilene bölünmesiyle elde edilen değerin 0,6 dan küçük olması yarık el fenomeni olarak kabul edilmiş, bu fenomene sahip ALS, PM veya PPS olgusu saptanmamıştır. Buna karşılık çalışmamıza alınan ALS grubunda CMAPScan parametreleri, gelişmekte olan yarık el fenomeninin habercisi olarak tenar grupta daha anormal bulunurken, PM hastalarında median ve ulnar CMAP ve MScanFit MUNEdeğerleri arasında fark bulunmamış, PM hastalarının median sinir en büyük MU büyüklüğü ve GD toplamının ulnar sinirden yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, her ne kadar PM sekelli hastalarda yeni gelişen güçsüzlük için median sinir innervasyonlu tenar grup

kaslarda daha fazla etkilenme olduğunu iddia etmek için yeterli değilse de bizim PM fokal tuzak nöropatileri dışlanmış PM hastalarımızda tenar kasların daha çok denervasyon-reinnervasyonu gösteren bulgular göstermesi ilgi çekicidir (69).

Motor nöron hastalığından etkilenen bir kasta denervasyon ve reinnervasyon aynı anda olabileceğinden, sürecin kalan kas fonksiyonları üzerindeki tüm etkilerini kombine olarak değerlendirmek için CMAP Scan çok uygun bir yöntemdir (72). CMAP Scan MUNE hesabı için kullanıldığı gibi, aynı zamanda görsel olarak değerlendirilebilir ve CMAPScan'den faydalanılarak hesaplanan bazı diğer parametreler sinirdeki eksitabilite değişikliklerinin, denervasyon ve reinnervasyonun göstergesi olarak kullanılabilir (52). Ayrıca polinöropatiler gibi MN hastalıkları dışındaki durumlarda da subklinik tutulum ve kalıcı rezidüel hasarı gösterebilir (66,87). CMAP Scan'in en önemli avantajlarından biri örneklem yanlılığından etkilenmeyip tüm MÜ'leri dikkate almasıdır (72).

CMAP Scan'den hesaplanan ortalama MÜ büyüklüğü ve en büyük MÜ büyüklüğü reinnervasyonun ve aksonal kollateral gelişiminin göstergesi olarak alınabilir (88). CMAP Scan'de elde edilen MÜ büyüklüğü MÜ tahmininde altın standart olan makro EMG ile oldukça koreledir. Ancak makro EMG'nin uygulanmasındaki pratik zorluklar ve maliyet yüksekliği, bu yöntemin yaygın kullanımını büyük ölçüde sinirlar. nörojenik hastalıklarda normal MÜ'ler de var olduğundan, en büyük MÜ'lerin sayısı ve büyüklüğü teşhis için önem taşır (52). Çalışmamızda PM hastalarında bu değerlerin APB ve ADM kaslarında kontrollere göre arttığı, ancak artışın sadece ADM'ye ait ortalama MÜ büyüklüğünde anlamlı olduğu gösterilmiştir. PPS hastalarında ise en büyük MÜ büyüklüğü ve ortalama MÜ büyüklüğü kontrollerden yüksek olduğu halde, SPS'te böyle bir anlamlı fark saptanmamıştır. SPS ve PPS arasında anlamlı fark izlenmemiş, SPS grubunun değerlerinin sağlıklı ve PPS grubu arasında bir bölgede yer aldığı gözlenmiştir. Aynı MUNE'de olduğu gibi en büyük MÜ büyüklüğü de elektrofizyolojik değişiklikler henüz kliniğe yansımadan süreç hakkında bilgi verebilir ve klinik ile, en azından hastalığın belli bir dönemine kadar, korelasyon göstermeyebilir (88).

CMAP Scan esnasında CMAP'ın farklı yüzdelerde büyüklüğü sağlayan uyarı şiddetleri (stimulus intensity=SI) belirlenir. SI'lerin artması sinirin eksitabilitesinde azalmaya işaret eder (66). Azalmış MN eksitabilitesi sinir disfonksiyonunda ilk değişikliklerden biri olabilir (87). Sinir eksitabilitesi büyük oranda Ranvier nodlarındaki voltaj kapılı sodyum kanallarının yoğunluk ve özelliklerine ve Na^+/K^+ -ATPaz pompalarına bağlıdır (70,87). Ayrıca SI, uyarı elektrodunun yerleştirildiği yerden (aksonlara yakınlıktan) etkilenir. Bu durumu önlemek için yöntemin standardize edilmesinin yanısıra göreceli uyarı şiddeti aralıklarına (GDA) bakılabilir. Ancak görece uyarı şiddeti aralığı, SI5-50-95 ve mutlak SI dağılım aralığına(MDA) göre daha az sensitif ve yorumlanması zor bir parametredir (65). MDA artışı, kalan aksonların eksitabiliteleri arasındaki farkın artışının bir bulgusu olarak yorumlanır ve daha çok S100 artışından kaynaklanır (52). Liang'ın stabil PM hastalarında periferik sinir eksitabilitesini treshold tracking metodu ile

incelediği bir çalışmada median sinirde %50 CMAP cevabı için gerekli uyarı şiddetinin arttığı saptanmıştır. ALS hastalarına benzer şekilde, fakat daha az derecede değişiklikler görüldüğü vurgulanmıştır (89).

Çalışmamızda S0 ve 100 değerlerini değil, gürültünün (noise) etkisini en aza indirmek için, SI%5, SI %50 ve SI%95 değerlerini analiz için kullanılmıştır (65). Tüm PM hastalarını içeren PS grubunda, median sinir SI'leri, MDA ve GDA'ları kontrollerden yüksek bulunmuştur. Başka bir deyişle median sinirde belirgin bir eksitabilite azalması mevcuttur. Ayrıca hem PPS hem de SPS gruplarının median SI'leri ve MDA'ları kontrollerden yüksek saptanmış, ancak SPS ve PPS grupları arasında fark bulunmamıştır.

Stepler, CMAP Scan'de değerlendirilen diğer bir parametredir ve bazı MÜ'lerin kaybı sonrası kollateral reinnervasyonla büyümüş MÜ'lerin ateşlenmesi ile sonucu ortaya çıkar (52,66). Çalışmamızda görsel olarak da değerlendirildiğinde polio hastalarının bir kısmında, özellikle PPS'de daha belirgin olmak üzere, steplerin bariz varlığı ve bunların ALS grubuna benzer özellikler taşıdığı dikkati çekmiştir.

Step %, reinnervasyonun ve erken dönemde korunmuş CMAP amplitüdüne eşlik eden artmış ortalama MÜP büyüklüğünün bir göstergesidir. Progresif musküler atrofi (PMA) ve ALS hastalarının incelendiği ve tenar CMAP Scan yapılan bir takip çalışmasında step%'nin, hastaların takibine başlanıldığı andan itibaren ve CMAP amplitüdü henüz etkilenmeden altta yatan anormallikleri gösterebildiği saptanmıştır. Bahsi geçen çalışmada farklı CMAP Scan parametreleri süreç içinde değişeceğinden, progresyonu daha iyi yansıtmaları için step % ve ortalama step büyüklüğü (step%/ step sayısı) kullanılmıştır. Bu çalışmaya göre ilk değişen step%'sidir ve bunu çok az sayıda MÜ kaldığında da ortalama step % takip etmektedir. step % ve ortalama MÜP büyüklüğü hastalığın seyri sırasında progresif olarak artmaya devam eder (72). Çalışmamızda, PS olgularının median ve ulnar step %'si kontrollerden yüksek çıkmıştır. Yine PPS'de step % 'leri kontrollerden anlamlı olarak yüksekken, SPS hastalarının step %'leri kontrollerden fazla olsa da fark anlamlı bulunmamıştır. PPS ve SPS grupları arasında step% anlamlı fark göstermemiştir.

D50, CMAP Scan'deki kesintileri ifade eden bir parametredir ve MÜ sayısı azaldıkça D50 de azalır (67). Kısaca D50, aksonal kayıp ve reinnervasyon göstergesi olarak kabul edilebilir (70). Çalışmamızda PM hastalarında tenar ve hipotenar D50'nin kontrollere göre azaldığı ancak bu azalmanın anlamlılığa ulaşmadığı saptanmıştır. PPS hastalarında ise kontrollerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Literatürde D50'nin ALS'de step analizine benzer şekilde hastalık progresyonunun monitorizasyonunda kullanılabileceği ifade edilmektedir (67). Bu ilişki MÜ sayısı 80'in altında ise daha çok geçerlidir. Çalışmamızda sadece PPS grubumuzun median MUNE ortalama değeri bu değerin altındadır (67). D50'nin bariz MÜ azalması sonrası sensitif hale gelmesi, sublinik akson hasarındaki erken bulguları göstermede etkin olmadığı düşüncesini doğurmuştur (70).

Geri dönenler, uyarı şiddeti azalırken büyüklüğü artan, bir başka deyişle CMAP Scan eğrisinde yukarı doğru hareket eden motor yanıtlardır ve CMAP Scan eğrisinin kalınlaşmasına sebep olurlar. Motor yanıtın değişkenliğini, alternasyonunu ve instabilitesini temsil eden bu parametreler çalışmamızdaki PS grubunda kontrollerden anlamlı olarak yüksek değildir. Ancak PS'in PPS alt grubunda ulnar sinir GD parametrelerinde kontrollere göre anlamlı artış olduğu görülmektedir. PPS olgularında ulnar toplam GD, GD sayısı ve GD yüzdesi kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte PPS grubunda ulnar GD% ve ortalama GD%, hem kontrollere hem de SPS grubuna göre yüksek bulunmuştur. Yapılan ROC analizinde ulnar GD% ve ulnar ortalama GD%'nin PPS ve SPS hastalarını ayırt etmede kabul edilebilir duyarlılık ve özgüllük gösterdiği görülmüştür. Ulnar ortalama GD% için spesifite %100, sensitivite %62,5, kesim değeri değeri 3,8 olarak saptanmıştır. median sinir uyarımı ile yapılan CMAP Scan çalışmasında da GD% ve ortalama GD% PPS grubunda non- PPS ve kontrollere göre yüksek olmakla birlikte bu fark anlamlılığa ulaşmamaktadır. PPS grubunun toplam GD, ortalama GD ve GD sayılarının ortalamaları kontrollerden ve SPS grubundan yüksek olmasına karşın, aradaki fark anlamlı değildir. SPS grubunda ise bu parametrelerin bazılarının ortalamaları kontrollere göre biraz yüksek iken (toplam GD, ulnar ortalama GD, median sinir GD sayısı, median sinir GD %) aradaki fark anlamlı değildir ve diğer GD parametrelerinin ortalamaları kontrollerin ortalaması ile benzerdir.

GD'lerin artışındaki hipotezlerden biri daha büyük MÜ'lere bağlı daha büyük geriye sıçramalar olmasıdır. Çalışmamızdaki PPS ve SPS grupları arasındaki MÜ büyüklüklerinin bu hipotezi desteklemediği düşünülmüştür. Çünkü, median sinir ortalama ve en büyük MÜ büyüklükleri kontrollere göre yüksekken, ulnar sinirde sadece ortalama MÜ büyüklüğü kontrollerden yüksek çıkmıştır. GD'ler için ikinci hipotez artmış değişmiş eksitabiliteye bağlı artmış alternasyondur. Aksonlar belli uyarı şiddeti aralıklarında aktive olurlar ve bu eşik şiddete yakındır (52,69). Artmış uyarı şiddeti aralığı, her bir MÜ'nün daha geniş bir aralıkta aktive olabilmesine, dolayısı ile alternasyon olasılığının artmasına neden olur (69). GD'ler için öne sürülebilecek diğer hipotez artmış jiggle'dır. Nörojenik bozukluklarda erken reinnervasyon döneminde veya denervasyon-reinnervasyonunun devam ettiği durumlarda hasarlı nöromusküler ileti sebebiyle jitter ve jiggle artışı görülür. Jitter, her bir kas lifine ait potansiyeller arasındaki aralıkların değişkenliğidir (90). Tek lif EMG çalışmalarında PM'de artmış jitter ve bloklanmalar gösterilmiştir (34,54). Tek lif aksiyon potansiyellerindeki artmış jitter ve bloklanma MÜP'ün şeklindeki değişkenlik, yani jiggle olarak yansıyacaktır (90). Reinnervasyonu süren MÜ'deki olgunlaşmamış akson filizleri ve NMK terminalleri sebebiyle tekrarlayan uyarımlar esnasında uyarım iletimi bloklanır ve motor yanıtlarda instabiliteye yol açarak GD'lere neden olabilir.

Bazı hastaların tekrar edilen CMAP Scan eğrilerinde step oluşumu esnasında GD'lerin arada bulunan boşluğa düşerek bazı stepleri gizledikleri gözlenmiştir. Bu durumda GD'lerin

analizi, step sayı ve yüzdelerinin araya düşen bu yanıtlar sebebiyle yanlış analizini telafi edebilir görünmektedir.

Çalışmamızda MUNE değişiklikleri ve CMAP Scan parametrelerindeki değişikliklerin ALS hastaları ile karşılaştırılmasıyla, PM sekelli hastaların, özellikle PPS hastalarının değerlerinin ALS ile birçok ortak özellik gösterdiği ortaya konmuştur. McComas'ın iki yıllık takip çalışmasında PM hastalarının verileri daha önceki bir çalışmaya ait ALS hastaları ile karşılaştırılmış, ALS hastalarında en büyük MU büyüklükleri PM hastalarından yüksek bulunmuş, ortalama MÜ büyüklükleri ise farklı bulunmamıştır. Her iki hastalıktaki aksonal filizlenme miktarı ve reinnervasyon kapasitesinin benzer görüldüğü belirtilmiştir (47). Çalışmamızda PM hastalarının CMAP amplitüdlere ve MScanFit değerleri ALS'lerden yüksek bulunmuştur. ALS'de median ve ulnar sinir Sİ, GD, D50 ve step parametreleri kontrollerden anlamlı olarak farklı iken, PM hastalarında her iki sinir için kontrollere oranla en bariz artış step parametrelerinde görülmüştür. ALS ve PS grupları arasındaki en önemli fark median GD, step ve D50 parametrelerinde görülmüştür; step %, ortalama step büyüklüğü ve göreceli step büyüklüğü ALS'de daha fazladır. ALS ve PS gruplarını karşılaştırdığımızda ortalama ve en büyük MÜ büyüklükleri PS grubunda daha az olmakla birlikte arada anlamlı bir fark yoktur. Ancak step sayıları açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu da ALS ve PM arasında step sayısından çok step büyüklükleri ve bunun CMAP'a oranı açısından bir fark olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda PPS'lerde daha belirgin olmak üzere PM hastalarının önemli bir kısmında, steplerin bariz varlığı ve bunların ALS grubuna benzer özellikler taşıdığı dikkati çekmiştir. Ayrıca PM olgularında CMAP amplitüdünde ve MScanFit MUNE değerlerinde anlamlı azalma olmaksızın median ve ulnar sinirlerde MÜ büyüklüklerinde ve eksitabilitede belirgin değişiklik olmaktadır. Çalışmamızda PM hastalarında ALS'de rastlanan yarı el sendromu saptanmamış, hastaların median ve ulnar sinirlerine ait değerlerin ortalamaları arasında belirgin bir fark tespit edilmemiştir.

Bu çalışmanın muhtemelen en ilginç bulgusu ulnar GD% ve ortalama GD% parametreleri açısından PPS ile SPS hastaları arasında oldukça ayırt ettirici fark bulunmuş olmasıdır. Bu çalışmada istatistiksel farklılık sadece ulnar sinir uyarımı ile kaydedilen GD parametreleri için bulunmuş olmakla birlikte, daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalarda her iki kas grubu için de anlamlı farklılık bulma olasılığı yüksek görünmektedir. Söz konusu GD parametrelerinin PPS grubunda daha anormal bulunması, bu hasta grubunda devam eden yeni MÜ kaybını ve bunu takip eden reinnervasyon sürecini yansıtır olmalıdır. Günümüzde kullanılan nörofizyolojik inceleme yöntemlerinin hemen hiçbirisi bir PM hastasının ilk değerlendirilmesinde daha sonra PPS geliştirip geliştirmeyeceğini öngörme ve bunu sayısal olarak belirleme yeteneğine sahip değildir. Laboratuvarımızda öne sürülmüş bir CMAP Scan parametresi olan GD bu açıdan umut verici görünmektedir (69). Gelecek çalışmalarda, GD parametreleri için belirlenecek güvenilir

sinir değerleri, PPS'ye evrilecek ve SPS olarak devam edecek olguları ayırt etmekte başarılı olabilir.



KAYNAKLAR

1. Blondel B, Colbère-Garapin F, Couderc T, Wirotius A, Guivel-Benhassine F. Poliovirus, pathogenesis of poliomyelitis, and poptosis. *Curr Top Microbiol Immunol* 2005;289:25-56.
2. Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Pande R. Poliomyelitis: historical facts,epidemiology, and current challenges in eradication. *Neurohospitalist* 2014; Oct;4(4):223-9.
3. Kidd D, Williams AJ, Howard RS. Poliomyelitis. *Postgrad Med J.* 1996; Nov;72(853):641-7.
4. Messacar K, Schreiner TL, Van Haren K, et al. Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015. *Ann Neurol* 2016; 80(3): 326–338.
- 5.Nathanson N. The pathogenesis of poliomyelitis: what we don't know. *Adv Virus Res.* 2008;71:1-50.
6. Lo JK, Robinson LR. Post-polio syndrome and the late effects of poliomyelitis: Part 2. treatment, management, and prognosis. *Muscle Nerve* 2018; Dec;58(6):760-769.
7. Farbu E, Gilhus NE, Barnes MP, Borg K, de Visser M, Driessen A, Howard R, Nollet F, Opara J, Stalberg E. EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006; Aug;13(8):795-801.
8. March of Dimes. Post-polio syndrome: identifying best practices in diagnosis and care. White Plains, NY: March of Dimes Birth Defects Foundation; 2001.
- 9 . Şirin G, Akarsu E, Öge AE. Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) Hastalığı Tanı ve Takibinde Yeni Elektrofizyolojik Yöntemler. Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) Hastalığında Temel Bilgiler ve Güncel Gelişmeler. 1. Baskı. Ankara: *Türkiye Klinikleri*. 2019; p.10-20.
- 10.Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice, 5. Baskı. İstanbul: Veri medikal yayıncılık; 2008.
11. Ropper AH Brown RH. Adams and Victor's, Principles of Neurology.8.baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi, 2006.
12. Adedeji AO, Okonko IO, Adu FD. Sabin and wild type polioviruses from children who presented with acute flaccid paralysis in Nigeria. *Afr Health Sci* 2012;Sep;12(3):345-54.
13. Routh JA, Oberste MS, Patel M, VPD Surveillance Manual Poliomyelitis: Chapter 12. Erişim Tarihi: 20.8.2018.
14. Gilsdorf JR. Acute Flaccid Myelitis: Lessons From Polio. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019; Mar 19. pii: piz017.
15. Boyer FC, Tiffreau V, Rapin A, Laffont I, Percebois-Macadré L, Supper C,Novella JL, Yelnik AP. Post-polio syndrome: Pathophysiological Hypotheses,diagnosis criteria, drug therapy. *Ann Phys Rehabil Med* 2010; Feb; 53(1):34-41.
16. World Health Organization (2018, 26 Temmuz). Erişim tarihi: 20.8.2018, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>

17. Dalakas MC. Pathogenetic mechanisms of post-polio syndrome: morphological, electrophysiological, virological, and immunological correlations. *Ann N Y Acad Sci* 1995; May 25;753:167-85.
18. Iwasaki A, Welker R, Mueller S, Linehan M, Nomoto A, Wimmer E. Immunofluorescence analysis of poliovirus receptor expression in Peyer's patches of humans, primates, and CD155 transgenic mice: implications for poliovirus infection. *J infect Dis* 2002; 186:585-592.
19. Ohka S, Nomoto A. Recent insights into poliovirus pathogenesis. *Trends Microbiol.* 2001; 9: 501-506.
20. Bodian D. Histopathologic basis of clinical findings. In poliomyelitis. *Am J Med.* 1949;6: 563-578.
21. Bodian D. Poliomyelitis: Pathologic anatomy in poliomyelitis: Papers and discussions. Proceedings of the First International Poliomyelitis Conference. J. B. Lippincott, Philadelphia, 1962.
22. Bodian D. Motoneuron disease and recovery in experimental poliomyelitis, In Late effects of poliomyelitis. L.S. Halstead & D.O. Wiechers, Eds. Symposia Foundation. Miami, 1984.
23. Bodian D. Poliomyelitis. In pathology of the Nervous System. Vol 3. J Minckler,Eds. Mc Graw-Hill. New York, 1982.
24. Martinez-Morales JR, Barbas JA, Marti E. Vitronectin is expressed in the ventral region of neural tube and promotes the differentiation of motor neurons. *Development* 1997; 124: 5139-5147.
25. Yang W-X, Terasaki T, Shiroki K, Ohka S, Aoki J, Tanabe S, Nomura T, Terada E, Sugiyama Y, Nomoto A. Efficient delivery of circulating poliovirus to the central nervous system independently of poliovirus receptor. *Virology* 1997; 229:421– 428.
26. Freistadt MS, Fleit HB, Wimmer E. Poliovirus receptor on human blood cells: a possible extraneural site of poliovirus replication. *Virology* 1993;195:798–803.
27. Girard S, Couderc T, Destombes J, Thiesson D, Delpeyroux F, Blondel B. Poliovirus induces apoptosis in the mouse central nervous system. *J Virol* 1999; 73:6066– 6072.
28. Ertekin C. Santral ve Periferik EMG. İzmir: Meta Basım, 2006.
29. Howard RS. Poliomyelitis and the postpolio syndrome. *BMJ.* 2005; Jun 4;330(7503):1314-30.
30. Center for Disease Control and Prevention, USA Acute-flaccid-myelitis.(2019, 4 April). Erişim tarihi: 20.4.2019,

31. Daube JR. Electrodiagnostic Studies In Amyotrophic Lateral Sclerosis And Other Motor Neuron Disorders. *Muscle Nerve* 2000; Oct;23(10):1488-502.
32. Kimura J. Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle-Principles and Practice. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2001.
33. On AY, Sungur U. Patients with post-polio syndrome are more likely to have subclinical involvement as compared to polio survivors without new symptoms. *Ann Indian Acad Neurol* 2016; Jan-Mar;19(1):44-7.
34. Trojan DA, Cashman NR. Post-poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve* 2005 Jan;31(1):6-19.
35. Baj A, Colombo M, Headley JL, McFarlane JR, Liethof MA, Toniolo A. Post-poliomyelitis syndrome as a possible viral disease. *Int J Infect Dis* 2015 Jun;35:107-16.
36. March of Dimes. Post-polio syndrome: identifying best practices in diagnosis and care. White Plains, NY: March of Dimes Birth Defects Foundation; 2001.
37. Farbu E, Gilhus NE, Barnes MP, Borg K, de Visser M, Howard R, Nollet F, Opara J, Stalberg E. Post-polio syndrome. Chapter 18. European Handbook of Neurological Management: Volume 1, 2nd Edition Edited by N. E. Gilhus, M. P. Barnes and M. Brainin, 2011 Blackwell Publishing Ltd. ISBN:978-1-405-18533-2.
https://www.eaneurology.org/fileadmin/user_upload/guidline_papers/EFNS_guideline_2011_Post-polio_syndrome.pdf
38. Sandberg A, Stalberg E. Changes in macro electromyography over time in patients with a history of polio: a comparison of 2 muscles. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; Jul;85(7):1174-82.
39. Stalberg E, Grimby G. Dynamic electromyography and muscle biopsy changes in a 4-year follow-up: study of patients with a history of polio. *Muscle Nerve* 1995; Jul;18(7):699-707.
40. Sandberg A, Hansson B, Stalberg E. Comparison between concentric needle EMG and macro EMG in patients with a history of polio. *Clin Neurophysiol* 1999; Nov;110(11):1900-8.
41. Cashman NR, Maselli R, Wollmann RL, Roos R, Simon R, Antel JP. Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med* 1987; Jul 2;317(1):7-12.
42. Grimby G, Stalberg E. Dynamic changes in muscle structure and electrophysiology in late polio with aspects on muscular trainability. *Scand J Rehabil Med Suppl* 1994;30:33-44.
43. McNalley TE, Yorkston KM, Jensen MP, Truitt AR, Schomer KG, Baylor C, Molton IR. Review of secondary health conditions in postpolio syndrome: prevalence and effects of aging. *Am J Phys Med Rehabil* 2015; Feb;94(2):139-45.
44. Laffont I, Julia M, Tiffreau V, Yelnik A, Herisson C, Pelissier J. Aging and sequelae of poliomyelitis. *Ann Phys Rehabil Med* 2010; Feb;53(1):24-33.
45. Agre JC, Rodríguez AA, Tafel JA. Late effects of polio: critical review of the literature on neuromuscular function. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; Oct;72(11):923-31.

46. Lam NY, McNalley TE. Post-Polio Syndrome, Implications for Geriatric Care. *Curr Geri Rep* 2017; 6:20-25.
47. McComas AJ, Quartly C, Griggs RC. Early and late losses of motor units after poliomyelitis. *Brain* 1997; Aug;120 (Pt 8):1415-21.
48. Şenol MG, Kaplan C, Ozdağ F, Saraçoğlu M. How Long does Denervation Take in Poliomyelitis? Or is it a Lifetime?" *J Neurosci Rural Pract* 2017;Oct-Dec;8(4):511-515.
49. Suzuki S, Misawa S, Ota T, Li Y, Kuwabara S, Ikusaka M. Post-Polio-Like Syndrome. *Am J Med* 2017; Nov;130(11):e491-e492.
50. Daube JR, Sorenson EJ, Windebank AJ. Prospective 15-year study of neuromuscular function in a cohort of patients with prior poliomyelitis. *Suppl Clin Neurophysiol* 2009;60:197-201.
51. Gooch Clifton LG, Henderson R. (2018,30 January)
<https://www.uptodate.com/contents/motor-unit-number-estimation-mune>
52. Blok JH, Ruitenberg A, Maathuis EM, Visser GH. The electrophysiological muscle scan. *Muscle Nerve* 2007; Oct;36(4):436-46.
53. Strong MJ, Brown WF, Hudson AJ, Snow R. Motor unit estimates in the biceps-brachialis in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 1988; May;11(5):415-22.
54. Daube JR, Windebank AJ, Litchy WJ. Electrophysiologic changes in neuromuscular function over five years in polio survivors. *Ann N Y Acad Sci* 1995; May 25;753:120-8.
55. McComas AJ, Fawcett PR, Campbell MJ, Sica RE. Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; 34:121.
56. Brown WF. A method for estimating the number of motor units in thenar muscles and the changes in motor unit count with ageing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972; 35:845.
57. Gooch D, Doherty TJ, Chan KM, Bromberg MB, Lewis RA. Motor unit number estimation a technology and literature review. *Muscle Nerve* 2014; 50 (6): 884-93.
58. Doherty TJ and Brown WF. The estimated numbers and relative sizes of thenar motor units as selected by multiple point stimulation in young and older adults. *Muscle Nerve* 1993;16(4):355-66.
59. Goyal N, Salameh JS, Baldassari LE, David WS. Added sampling improves reproducibility of multipoint motor unit estimates. *Muscle Nerve* 2010; 41:114.
60. Wang FC, Delwaide PJ. Number and relative size of thenar motor units estimated by an adapted multiple point stimulation method. *Muscle Nerve* 1995; 18:969.
61. Shefner JM, Watson ML, Simionescu L. Multipoint incremental motor unit number estimation as an outcome measure in ALS. *Neurology* 2011; 77:235.
62. Daube JR. Estimating the number of motor units in a muscle. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12:585.
63. Nandedkar SD, Barkhaus PE, Stålberg EV. Motor unit number index (MUNIX): principle, method, and findings in healthy subjects and in patients with motor neuron disease. *Muscle Nerve* 2010; 42:798.

64. Jacobsen AB, Bostock H, Tankisi H. CMAP Scan MUNE (MScan) - A Novel Motor Unit Number Estimation (MUNE) Method. *J Vis Exp* 2018; Jun 7;(136).
65. Maathuis EM, Drenthen J, Visser GH, Blok JH. Reproducibility of the CMAP scan. *J Electromyogr Kinesiol* 2011; Jun;21(3):433-7.
66. Drenthen J, Roodbol J, Maathuis EM, Catsman-Berrevoets CE, Blok JH, de Wit MY, Jacobs BC. Motor nerve excitability after childhood Guillain-Barré syndrome. *J Peripher Nerv Syst* 2017; Jun;22(2):100-105.
67. Sleutjes BT, Montfoort I, Maathuis EM, Drenthen J, van Doorn PA, Visser GH, Blok JH. CMAP scan discontinuities: automated detection and relation to motor unit loss. *Clin Neurophysiol* 2014; Feb;125(2):388-95.
68. Araújo T, Candeias R, Nunes N, Gamboa H. Evaluation of Motor Neuron Excitability by CMAP Scanning with Electric Modulated Current. *Neurosci J* 2015;2015:360648.
69. Sirin NG, Oguz Akarsu E, Orhan EK, Erbas B, Artug T, Dede HO, Baslo MB, Idrisoglu HA, Oge AE. Parameters derived from CMAP scan for discriminating ALS related denervation. *Muscle Nerve* 2019 Jul 22. doi: 10.1002/mus.26644. [Epub ahead of print]
70. Van der Heyden J, van der Meer P, Birnie E, de Coo IF, Castro Cabezas M, Ozcan B, Veeze H, Visser GH, Aanstoot HJ, Blok JH. Decreased excitability of the distal motor nerve of young patients with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2013; Nov;14(7):519-25.
71. Rashidipour O, Chan KM. Motor unit number estimation in neuromuscular disease. *Can J Neurol Sci* 2008 May;35(2):153-9.
72. Maathuis EM, Drenthen J, van Doorn PA, Visser GH, Blok JH. The CMAP scan as a tool to monitor disease progression in ALS and PMA. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013; Apr;14(3):217-23.
73. Jacobsen AB, Bostock H, Fuglsang-Frederiksen A, Duez L, Beniczky S, Møller AT, Blicher JU, Tankisi H. Reproducibility, and sensitivity to motor unit loss in amyotrophic lateral sclerosis, of a novel MUNE method: MScanFit MUNE. *Clin Neurophysiol* 2017; Jul;128(7):1380-1388.
74. Sorenson EJ, Daube JR, Windebank AJ. Electrophysiological findings in a cohort of old polio survivors. *J Peripher Nerv Syst* 2006; Sep;11(3):241-6.
75. Galea V. Changes in motor unit estimates with aging. *J Clin Neurophysiol* 1996; May;13(3):253-60.
76. , McComas A. Neuromuscular function and disorders. London, 1977.
77. Wilbourn AJ. The "split hand syndrome". *Muscle Nerve* 2000;23(1):138.
78. Kuwabara S, Mizobuchi K, Ogawara K, Hattori T. Dissociated small hand muscle involvement in amyotrophic lateral sclerosis detected by motor unit number estimates. *Muscle Nerve* 1999; 22(7):870-873.
79. Gesslbauer B, Hruba LA, Roche AD, Farina D, Blumer R, Aszmann OC. Axonal components of nerves innervating the human arm. *Ann Neurol* 2017; Sep;82(3):396-408.

80. Kuwabara S, Sonoo M, Komori T, Shimizu T, Hirashima F, Inaba A, Misawa S, Hatanaka Y, Tokyo Metropolitan Neuromuscular Electrodiagnosis Study G. Dissociated small hand muscle atrophy in amyotrophic lateral sclerosis: frequency, extent, and specificity. *Muscle Nerve* 2008;37(4):426-430.
81. Eisen A, Kuwabara S. The split hand syndrome in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(4):399-403.
82. Kanai K, Shibuya K, Sato Y, Misawa S, Nasu S, Sekiguchi Y, Mitsuma S, Iose S, Fujimaki Y, Ohmori S, Koga S, Kuwabara S. Motor axonal excitability properties are strong predictors for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(7):734-738.
83. Kanai K, Kuwabara S, Misawa S, Tamura N, Ogawara K, Nakata M, Sawai S, Hattori T, Bostock H. Altered axonal excitability properties in amyotrophic lateral sclerosis: impaired potassium channel function related to disease stage. *Brain* 2006;129 (Pt 4):953-962.
84. Shibuya K, Misawa S, Nasu S, Sekiguchi Y, Mitsuma S, Beppu M, Ohmori S, Iwai Y, Ito S, Kanai K, Sato Y, Kuwabara S. Split hand syndrome in amyotrophic lateral sclerosis: different excitability changes in the thenar and hypothenar motor axons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(9):969-972.
85. Bae JS, Sawai S, Misawa S, Kanai K, Iose S, Kuwabara S. Differences in excitability properties of FDI and ADM motor axons. *Muscle Nerve* 2009;39(3):350-354.
86. Menon P, Kiernan MC, Vucic S. Cortical dysfunction underlies the development of the split-hand in amyotrophic lateral sclerosis. *PLoS One* 2014;9(1):e87124.
87. Drenthen J, Maathuis EM, Visser GH, van Doorn PA, Blok JH, Jacobs BC. Limb motor nerve dysfunction in Miller Fisher syndrome. *J Peripher Nerv Syst* 2013; Mar;18(1):25-9.
88. Garg N, Howells J, Yiannikas C, Vucic S, Krishnan AV, Spies J, Bostock H, Mathey EK, Pollard JD, Park SB, Kiernan MC. Motor unit remodelling in multifocal motor neuropathy: The importance of axonal loss. *Clin Neurophysiol* 2017; Oct;128(10):2022-2028.
89. Liang C, Ng K. Comparing axonal excitability in past polio to amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2014; Oct;50(4):602-4.
90. Stalberg EV, Sonoo M. Assessment of variability in the shape of the motor unit action potential, the "jiggle," at consecutive discharges. *Muscle Nerve* 1994; Oct;17(10):1135-44.

FORMLAR

HASTA TAKİP FORMU

Hasta adı ve soyadının baş harfleri:

Hasta no:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Tarih:

Poliomiyelit infeksiyonunu geçirdiği yaş:

İlk poliomiyelit sekeli:

Yeni Şikayet:

Nörolojik (kas güçsüzlüğünde artış, atrofi vb)

Hastanın güçsüzlüğünde artış var mı?

Varsa ne zamandır, ne şiddette (hafif-orta-ileri),.hangi ölçede?

Yutma problemi var mı?

Uykuda solunum problemi var mı?

Diğer

Nörolojik muayene:

Ağrı var mı?

Varsa

1. ne zamandır?

2. ne şiddette VAS SKORU: istirahat:

harekette:

3.hangi bölgede?

İNCELEMELER:

1.VİZİT

HANGİ TARAF Çalışılan ekstremiteler

Rutin EMG:

-CMAP scan

MRC sum score (bilateral): TOPLAM

Deltoid:

Biceps:

Bilek ekstansiyonu:

ILP:

QF:

TA:

APB:

ADM:

Atrofi: dizüstü 15 cm:

Diz altı 15cm:

Dirsek üstü 10cm:

dirsek üstü 10cm:

Bacak boyu:

Kontraktür:

Yaşam kalitesi skoru (short form 36):

Yorgunluk şiddeti ölçeği (fatigue severity scale) skoru:

2.VİZİT

Hastanın güçsüzlüğünde artış var mı?

Varsa 1. ne zamandır?

2. ne şiddette (hafif-orta-ileri)

3.hangi bölgede?

Yutma problemi var mı?

Uykuda solunum problemi var mı?

Ağrı var mı?

Varsa 1. ne zamandır?

2. ne şiddette VAS SKORU:

3.hangi bölgede?

ETİK KURUL KARARI

	T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
Sayı : 180 Konu : Prof. Dr. Ali Emre ÖGE hk.		Tarih : 02.02.2018
Sayın Prof. Dr. Ali Emre ÖGE Nöroloji Anabilim Dalı		
İlgi: Sinirbilim Anabilim Dalının 05/01/2018 tarihli 6779 sayılı yazısı		
Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Üzm. Dr. BAKAR ERBAŞ' ın yürüteceği 2018/104 dosya numaralı "Paralel Poliomiyelit Geçirmiş Olan Hastalarda Motor Nöron Havuzunun CMAP SCAN Yöntemi ile Değerlendirilmesi ve Klinik ile Korelasyonu" başlıklı çalışma kurulumuzun 25/01/2018 tarih ve 02 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.		
Bilgilerinizi rica ederim.		
 Prof. Dr. A.Yağı ÜRESİN İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı		

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

PARALİTİK POLİOMİYELİT
GEÇİRMİŞ OLAN
HASTALARDA MOTOR NÖRON
HAVUZUNUN CMAP SCAN
YÖNTEMİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ VE
KLİNİK İLE KORELASYONU

Yazar Bahar Erbaş

Gönderim Tarihi: 05-Ağu-2019 12:20PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1157778522

Dosya adı: Dr._Bahar_Erbas_tez-Intihal-sablonu-dolu.docx (176.71K)

Kelime sayısı: 19264

Karakter sayısı: 131073

PARALİTİK POLİOMİYELIT GEÇİRMİŞ OLAN HASTALARDA MOTOR NÖRON HAVUZUNUN CMAP SCAN YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK İLE KORELASYONU

ORJİNALLİK RAPORU

% 2	% 1	% 1	% 1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi	<% 1
2	polioseveli-postpoliosendromu.blogspot.com İnternet Kaynağı	<% 1
3	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	<% 1
4	www.psikiyatridizini.org İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to Afyon Kocatepe University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	Bahar Erbas, Nermin Gorkem Sirin, Emel Oguz Akarsu, Elif Kocasoy Orhan, Mehmet Baris Baslo, Aysegul Ketenci, Ali Emre Oge. "P63-S Insidious neuromuscular deterioration in polio survivors demonstrated by CMAP scan analysis", Clinical Neurophysiology, 2019 Yayın	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Bahar	Soyadı	Erbaş
Doğ.Yeri	Eskişehir	Doğ.Tar.	13/04/1976
Email	baharerb@hotmail.com	Uyruğu	T.C.

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Uzmanlık	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi-Nöroloji ABD	2010
Uzmanlık	İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi-Farmakoloji ABD	2004
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi	1998
Lise	Erenköy Kız Lisesi	1992

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Öğretim Görevlisi/Dr. Öğr.Üyesi	Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi	2016-
2.	Nöroloji Uzmanı	Kadıköy Şifa Hastanesi	2012-2016
3.	Nöroloji Uzmanı	Gebze Devlet Hastanesi	2010-2012

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	iyi	iyi	82/78	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MİCROSOFT OFFİCE	ORTA

Tıpta Uzmanlık Tezleri:

1. FARMAKOLOJİ VE KLİNİK FARMAKOLOJİ UZMANLIĞI için:
“İmmobilizasyon stresi ile meydana gelen serum glikoz ve lipid değişikliklerine anjiotensin II antagonisti losartanın etkisi”, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji- Farmakoloji Anabilim Dalı, 2003

Tez danışmanı: Prof. Dr. Yağız Üresin. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji- Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

2. NÖROLOJİ UZMANLIĞI için:
“Akut iskemik inmede anjiyotensinin akut ve kronik (3 aylık) nörolojik durum, lezyon voltümü ve lipid profili ile ilişkisi”, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 2010.

Tez danışmanı: Prof. Dr. Sevinç Aktan. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

Yayınlar

A. Uluslar arası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

1. Erbas B, Uresin Y, Ozek M, Doğru-Abbasoğlu S. Effects of valsartan on stress-induced changes of serum vascular endothelial growth factor and nitric oxide in mice. *Int J Neurosci*. 2006 May; 116(5):601-11 ISSN: 0020-7454. INDEX: Sci-expanded.
2. Uresin Y, Erbaş B, Ozek M. Losartan may prevent the elevation of plasma glucose, corticosterone and catecholamine levels induced by chronic stress. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2004 Jun; 5 (2):93-6 ISSN: 1470-3203. INDEX: Sci-expanded.

B. Uluslar arası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceeding) basılan bildiriler.

1. Erbas B, Sıdan, S. Sabırlı, A.O. Gurol, I. Midi, Y. Uresin Effect of renin - angiotensin system blockade on leptin, adiponectin, resistin and insulin levels in patients with metabolic syndrome. 77th Congress of the European Atherosclerosis Society, April 26-29, 2008, İstanbul. Poster presentation, Atherosclerosis Supplements, 2008, May; Vol. 9, Issue 1, Page 129.

C. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler

D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

1. Eldes NH, **Erbaş B**, Sunter G, Soysal A, Yılmaz Y Mycoplasma pneumonia'ya bağlı serebellar ataksi: iki olgu sunumu. *J Child* 2011; 11 (4): 174-176

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan bildiri kitabında basılan bildiriler

1. **Erbaş B.** Bilgin Ö, İşak B, Midi İ, Us Ö. Para sagittal meninjiom nedenli venöz sinüs trombozu. Poster bildiri. Türk Nöroloji Dergisi Kasım –Aralık 2005. Cilt 11. Sayı 6. Ek 2. Sf.92. 41. Ulusal Nöroloji Kongresi, 5-10 Aralık 2005, İstanbul.
 2. **Erbaş B.** Horozoğlu H, Bilgin Ö, İşak B, İnce Günel D. CIDP ve MS birikmeliği: Ortak etyopatogenez mi koincidans mı? Poster bildiri. Türk Nöroloji Dergisi Kasım –Aralık 2005. Cilt 11. Sayı 6. Ek 2. Sf.151, 41. Ulusal Nöroloji Kongresi, 5-10 Aralık 2005, İstanbul.
 3. **Erbaş B.** Bilgin Ö, İşak B, Tuncer Elmacı N. Genetik çalışma ile tanısı konan Friedreich ataksili bir olgu sunumu. Poster bildiri. Türk Nöroloji Dergisi Kasım –Aralık 2005. Cilt 11. Sayı 6. Ek 2. Sf.167, 41. Ulusal Nöroloji Kongresi, 5-10 Aralık 2005, İstanbul.
- Türk Nöroloji Dergisi. Eylül-Ekim 2006. Cilt 12. Sayı 5. Ek 4. Sf.98, 42. Ulusal Nöroloji Kongresi, 12-17 Kasım, 2006, Antalya.
5. **Erbaş B.** Bilgin Ö, İşak B, Tuncer Elmacı. İzole idiyopatik hipoglossal sinir paralizisi. Poster bildiri. Türk Nöroloji Dergisi. Eylül-Ekim 2006. Cilt 12. Sayı 5. Ek 4. Sf.163, 42. Ulusal Nöroloji Kongresi, 12-17 Kasım, 2006, Antalya.
 6. Ağan K, **Erbaş B.** Salçini C, Uluç K, İnce Günel D, Aktan S. Bir Lafora olgusunda elektrofizyoloji ve patoloji bulguları. Poster bildiri. Türk Nöroloji Dergisi. Eylül-Ekim 2006. Cilt 12. Sayı 5. Ek 4. Sf.178. 42. Ulusal Nöroloji Kongresi, 12-17 Kasım, 2006, Antalya.
 7. Ağan K, Midi İ, **Erbaş B.** Us Ö, Aykut Bingöl C. Dirençli status epileptikus : Risk faktörleri ve prognoz. Poster bildiri. Epilepsi, Cilt 14. sayı 1. Sf 89. 6. Ulusal Epilepsi kongresi, 2008, İzmir.
 8. **Erbaş B.** Horozoğlu H, İnce Günel D. İdiyopatik Parkinson hastalığında “Dropped Head”: Distonik bir fenomen mi? 8. Ulusal Parkinson ve hareket bozuklukları kongresi. 2009. Bildiri Kitapçığı Sf. 83.
 9. **Erbaş B.** Midi İ., Aktan S. İskemik inme ve anjiogenez. Sözel bildiri. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi, Kongre Özel Sayısı, Sf 31. 5. Ulusal Beyin Damar Hastalıkları Kongresi, 12-15 Mayıs, 2010, İzmir.
 10. Eldes NH, **Erbaş B.** Sunter G, Soysal A, Yılmaz Y. Mycoplasma pneumonia'ya bağlı serebellar ataksi: iki olgu sunumu. Poster bildiri. J Child 2011; 11 (4): 174-176 12. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi 26-29 Mayıs 2010 Konya
 11. Sohtaoğlu Sevinç M, Kızıltan M, **Erbaş B.** İskemik serebrovasküler hastalıkta işitsel irkilme refleksi ve kortikal sessiz periyod. 27. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi. Poster Bildiri, Kongre Program Kitapçığı, Sf 96. 27 Nisan-1 Mayıs 2011, Muğla.
 12. **Erbaş B.** Epilepsi tanımlı hastalarda EEG bulguları, klinik takip ve tedaviye uyum. Bahar Erbaş. Poster bildiri. Epilepsi 2012;18(2). Sf.47. 8. Ulusal Epilepsi Kongresi, 24-27 Mayıs, 2012, Muğla.
 13. Cantürk N, Cantürk G, **Erbaş B.** “Tıbbi Belgede Sahtecilik- Kamu Kurum ve Kuruluşlarını Dolandırıcılık Epilepsi (Sara Hastalığı) Olgusu Sunumu”, II. Sağlık Hukuku Kongresi, Poster Bildiri, Kongre Program Kitapçığı, 14, Gaziantep, 23-25 Nisan 2015.