

Amyotrofik Lateral Sklerozda Devam Eden Denervasyon ve Reinnervasyonun Tek Lif Elektromiyografi Yöntemi ile Konsantrik İğne Elektrodu Kullanılarak İncelenmesi

Investigation of Ongoing Denervation and Reinnervation in Amyotrophic Lateral Sclerosis by Using Concentric Needle Electrode with Single Fiber Electromyography Method

Pınar BEKDİK^{ID}, Mehmet Barış BASLO^{ID}

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, amyotrofik lateral skleroz (ALS) hastalığının tanısında konsantrik iğne (Kİ) elektrot ile jitter ölçümü yapılarak nöromusküler bileşke iletim aksamasını ekstremite dışı bir kasta göstermek ve süregelen reinnervasyon belirteci olarak pik sayısı ile değerlendirmenin kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmaya ALS tanısı konan 12 gönüllü hasta dâhil edildi. Sağ ekstansör dijitorum komünis (EDC) ve sol frontalis kaslarının istemli kasısı sırasında bir Kİ elektrodu kullanılarak tek lif elektromiyografi (TLEMGM) yapıldı.

Bulgular: Sağ ekstansör dijitorum komünis kasından yapılan TLEMGM'de hepsinde ortalama jitter değeri yüksekti. Ekstansör dijitorum komünis

kaslarında hesaplanan ortalama jitter $57,76 \pm 24,17 \mu s$ 'dir. Frontal kaslarda ortalama jitter değeri $28,91 \pm 10,21 \mu s$ idi. Tüm hastalarda Kİ elektrot "pik sayısı" EDC kasında 4'ün üzerinde ve frontal kasın %91,67'sinde 4'ün üzerindeydi.

Sonuç: Tek lif elektromiyografi incelemesinde yüksek jitter saptanması, pik sayısı değerlerinin artması durumunda incelenen kasın denervasyon-reinnervasyon sürecine girdiğini gösterir. Ekstremitelerde kaslarında böyle bir tespit yapıldığında ALS tanısı için önem kazanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Amyotrofik lateral skleroz, konsantrik iğne elektrot, nöromusküler jitter, pik sayısı, tek lif elektromiyografi

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study is to demonstrate the conduction disturbance at the neuromuscular junction in a cranial muscle by measuring jitter with a concentric needle (CN) electrode in the diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and to investigate the utility of evaluating the peak number as an ongoing reinnervation marker.

Method: Twelve patients diagnosed with ALS were included in this study. Single fiber electromyography (SFEMG) was performed using a CN electrode during the voluntary contraction of the right extensor digitorum communis (EDC) and left frontalis muscles.

Results: In SFEMG from the right EDC muscle, the mean jitter value was high in all of them. The average jitter calculated in EDC muscles

was $57.76 \pm 24.17 \mu s$. The mean jitter value in the frontal muscles was $28.91 \pm 10.21 \mu s$. In all patients, the number of CN electrode peaks was more than 4 in the EDC muscle and above 4 in 91.67% of the frontal muscle.

Conclusion: Detection of high jitter in SFEMG examination indicates that the examined muscle undergoes a denervation-reinnervation process in the case of increased peak number values. When such a determination is made in the extremity muscles, it becomes important for the diagnosis of ALS.

Keywords: Amyotrophic lateral sclerosis, concentric needle electrode, single fiber electromyography, neuromuscular jitter, peak number

Cite this article as: Bekdik P, Baslo MB. Amyotrofik Lateral Sklerozda Devam Eden Denervasyon ve Reinnervasyonun Tek Lif Elektromiyografi Yöntemi ile Konsantrik İğne Elektrodu Kullanılarak İncelenmesi. Arch Neuropsychiatry 2023;60:298–303.

GİRİŞ

Motor nöron hastalığı (MNH), üst motor nöronu (ÜMN) ve/veya alt motor nöronu (AMN) etkileyen ve motor nöronun ölümü ile seyreden nörodejeneratif hastalıklar grubudur. En sık görülen klasik MNH olan ALS, ise üst ve alt motor nöronların birlikte tutulumu ile seyrederek (1).

Amyotrofik lateral sklerozda tanı öykü, klinik, nörofizyolojik incelemeler ve diğer nedenlerin dışlanması ile konur. Amyotrofik lateral sklerozun erken tanısı için çeşitli tanı kriterleri ve algoritmalar oluşturulmuştur. En

son geliştirilen "Revize El Escorial Tanı Kriterleri" ve "Awaji Algoritması", AMN tutulumunun EMG kanıtı olarak aktif ve kronik denervasyonun varlığını gerektirir (2,3). Son yıllarda yapılan çalışmalarda erken tanıda "Gold Coast Kriterleri" önemli yer almaya başlamıştır. Pugdahl ve ark.'nın çalışmasında duyarlılık %88,2 olarak bildirilmiştir (4).

Amyotrofik lateral sklerozda ÜMN tutulumunun tespiti klinik bulgulara dayanmaktadır. Alt motor nöronu tutulumunun saptanmasında

Öne Çıkan Noktalar

- Amyotrofik lateral sklerozda (ALS) erken teşhis önemlidir.
- Tek lif EMG'de yüksek jitter ALS'nin ayırıcı tanısında kullanılabilir
- Pik sayısının artması ALS'nin erken teşhisi için değerli olabilir.

elektrofizyolojik çalışmalar büyük önem taşımaktadır. Amyotrofik lateral skleroz hastalığının tanısında AMN tutulumunun elektrofizyolojik olarak gösterilmesi sinir iletim çalışmaları ve iğne elektromiyografisi ile sağlanmakta ve çeşitli Motor Ünite Sayısı Tahmini (MUNE) yöntemleri ile progresyon takip edilebilmektedir. Motor nöronun ölümü ile denerve kalan kas lifleri, sağ kalan motor nöronların aksonundan gelecek kollateral filizlenme ile reinerve olabilir. Süreç, denervasyon ve reinervasyon şeklinde devam eder ve sağkalım da bu sürece göre belirlenir. Kollateral filizlenme ile oluşan terminal akson filizleri ve yeni oluşan motor son plaklar immatürdür. Bu durum, nöromusküler kavşak güvenliği faktörünü azaltır ve ALS'deki gibi, aktif, süregelen denervasyon-reinervasyon süreci, sinir-kas iletimini değerlendiren testlerinde, bozulmasına neden olabilir.

Tek lif EMG, temel olarak, kas lifi üzerinde aksiyon potansiyelinin oluşumu sırasında geçen sürenin istemli kası sürdüren motor ünitenin bir ateşlenmesinden diğerine gösterdiği değişkenliği ölçer. Tek lif potansiyellerinden biri tetikleyici olarak seçilir ve diğer potansiyelin (köle potansiyel) motor ünitesinin bir ateşlenmesinden diğerine zamansal değişimi hesaplanır. Bu kararsızlığa "jitter" denir. Jitter, motor aksonun terminal dalı ile kas üzerindeki aksiyon potansiyelinin kaydedildiği nokta arasındaki geçiş süresindeki değişiklik nedeniyle oluşur. Bu değişkenlik, motor akson terminal dallarından (reinervasyon), nöromusküler kavşaktan (nöromusküler kavşak hastalıkları) ve kas membranının iletim özelliklerinden (miyopatiler) kaynaklanabilir. Tek lif elektromiyografide "jitter" incelemesi ile nöromusküler iletimin kararsızlığı ve diğer bir parametre olan "lif yoğunluğu" değerlendirmesi ile kollateral filizlenme aracılı reinervasyonun derecesi ölçülür. Tek lif elektromiyografide, anormal artmış jitter, nöromusküler geçişte blok ve artmış lif yoğunluğu, erken reinervasyon ve kollateral filizlenmenin yansımasıdır (5). Son yıllarda maliyetinin düşük olması ve tek kullanımlık olması avantajından dolayı TLEMG Kİ elektrot ile yapılmaya başlanmıştır (6). Konsantrik iğne elektrodunun kayıt yüzey alanı görece büyük olduğundan, jitter ölçümü için daha düşük frekanslı filtre yükseltilmeli ve en küçük kayıt yüzeyine sahip Kİ tercih edilmelidir. Konsantrik iğne elektrotları ile kaydedilen potansiyeller, tek lif potansiyellerinden gözle görülür şekilde ayırt edilemese de, birden fazla kas lifinden gelen senkronize ve neredeyse eşzamanlı aksiyon potansiyellerinden oluşabilir. Bu nedenle, elektrodun daha büyük kayıt yüzeyi yarıçapından dolayı Kİ lif yoğunluğunu ölçmek için kullanılamaz. Konsantrik iğne elektrotu ile gözlemlenen pikler daha fazla kas lifi içerir. Bununla birlikte, konsantrik elektrot tarafından kaydedilen pik sayısındaki değişiklikler, motor ünitesindeki lif yoğunluğu ve asenkron iletimdeki değişiklikleri dolaylı olarak yansıtabilir.

ALS'de ilerleyici motor nöron kaybı kas liflerinde denervasyona yol açar. Denerve kas liflerini kompanse etmek için kollateral filizlenme ile reinervasyon sağlanmaya çalışılır. İğne EMG'de istirahat izlenen fibrilasyon ve pozitif keskin dalgalı denervasyonun, motor ünite potansiyeli (MÜP) ve rekrütman - interferans patern değişiklikleri de reinervasyon delilidir (7). İğne EMG'sinde MÜP amplitüdünün

belirleyicisi iğneye yakın olan kas liflerinin oranıdır. Normal fizyolojide aynı motor nöronun innerve olan kas lifleri mozaik şeklinde kas içine dağılır ve aynı motor üniteye ait lifler nadiren iğne yakınında bulunur. Ancak kollateral filizlenme ile iğne yakınında tespit edilen liflerin çoğu aynı motor üniteden innerve edildiğinden MÜP genliği de artar. Hem nörojenik hem de miyojenik süreçlerde faz sayısı artar (8-10).

Rutin iğne EMG'sinde tipik denervasyon ve reinervasyon bulguları saptandığında, incelenen kasın ve ilgili miyotomun patofizyolojik süreçte yer aldığı kuşkusuzdur. Ancak tutulumun daha hafif olduğu durumlarda TLEMG gibi ileri EMG yöntemleri tanıda faydalı olabilir. Tek lif elektromiyografi, nöromusküler kavşak hastalıklarının tanılarda araştırmalarında kullanılmasının dışında, denervasyon ve reinervasyon ile ilişkili kas hastalıklarında da çalışılmıştır. Motor ünite potansiyeli patolojileri belirginleşmeden önce motor ünite alanında reinervasyon başlar. Reinervasyonu bu mikro düzeyde TLEMG ile tespit etmenin iki boyutu vardır: Bunlardan birincisi TLEMG'nin reinervasyon tespitindeki kollateral filizlenme ile oluşan immatür son plak güvenliği faktörünün düşük olması neden ile saptanacak yüksek jitterdir. Tek lif elektromiyografide yüksek jitter bulunması, incelenen kas daha önce bir nörojenik etkilenmeden geçmiş ve reinerve olmuşsa, yeni gelişen immatür akson filizlerinin, yeni gelişen motor son plakların ve rejenerasyon kas liflerinin varlığında yüksek jitter bulunabilir (8,11-13).

Bu çalışmada 12 ALS hastasına sağ EDC kasının ve sol frontalis kasının istemli hafif kasısı sırasında Kİ elektrot aracılığıyla "TLEMG testi" uygulandı. Elde edilen MÜP'lerin özelliklerini ve EDC ve Frontalis kaslarındaki jitter değerlerini ve lif yoğunluğunu değerlendirmek için pik sayısı incelendi.

YÖNTEM

Awaji kriterlerine göre kesin ALS tanısı ile takip edilen 12 hasta çalışmaya dâhil edildi. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma, Şubat 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Elektrodagnostik Nöroloji Anabilim Dalı, Elektromiyografi Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu çalışmayı onayladı (26,10,2018/45103048).

Sinir İletim Çalışmaları

Çalışmaya katılan gönüllülerde, medyan, ulnar, sural ve süperfişyel fibuler duysal; medyan, ulnar, tibyal, fibuler motor sinir ileti incelemeleri yapıldı.

Duysal ileti incelemelerinde; ekran süpürme hızı 1 ms/div, duyarlılık 10 µV/divizyon ve amplifikatör filtre ayarı 10 Hz - 2 kHz, olacak şekilde ayarlandı.

Motor ileti incelemelerinde; ekran süpürme hızı 5 ms/div., duyarlılık 5 mV/div. ve amplifikatör filtre ayarı 5 Hz - 10 kHz, ve olacak şekilde ayarlanmıştır. Bipolar yüzeyel elektrotlar kayıt ve uyarı için kullanıldı.

Konvansiyonel İğne Elektromiyografi Test Standartları

Tek kullanımlık konsantrik iğne elektrotlar aracılığıyla üst ve alt ekstremitelerde, bulber ve/veya gövde kaslarında iğne elektromiyografisi uygulandı (37 mm×0,46-26G, Spes Medica, Disposable Concentric Needle Electrode Genova, Italy) İğne emg incelemelerinde; spontan faaliyet için duyarlılık 50 µV/div., MÜP konfigürasyonu için duyarlılık 200 µV/div., interferans paterni için duyarlılık 1 mV/div., amplifikatör filtre ayarı 5 Hz - 10 kHz, ve ekran süpürme hızı, spontan faaliyet ve MÜP konfigürasyonu için 10 ms/div., interferans paterni için 20 ms/div. olacak şekilde ayarlandı.

Tek Lif Elektromiyografi Test Standartları

TLEMG, konsantrik iğne elektrot (25 mm×0,30-30G, Spes Medica, Disposable Concentric Needle Electrode Genova, Italy) kullanılarak, sağ EDC kasında ve sol frontalis kasında istemli hafif-orta şiddette kasi sırasında uygulandı.

Amplifikatör alt frekans filtresi (AFF) 1 kHz, yüksek frekans filtresi (YFF) 10 kHz olarak ayarlandı. Duyarlılık için 0,2 mV/div., ekran süpürme hızı olarak 0,5 ms/div seçildi. Jitter analizi için, her bir jitter için en az 10 ayrı jitter ve en az 60 ardışık trase elde edildi (14).

Bireysel jitter için, patolojik yüksek jitter EDC kasi için ≥ 35 μ s, Frontalis kasi için ≥ 28 ortalama patolojik jitter ise EDC kasi için ≥ 43 μ s, Frontalis kasi için ≥ 38 μ s olarak kabul edildi (15).

Lif yoğunluğu ölçümü için Stalberg'in ölçüm yöntemi ile tek lif elektrodu rastgele yerleştirilir ve maksimum genlikte ile bir kas lifi aksiyon potansiyelinin kaydedildiği bir konum aranır. Aynı motor ünitesine ait olan tek kas lifi aksiyon potansiyellerinin sayısı, genliklerinin 200/ μ V'yi aşması ve keskin bir dış çizgiye sahip olması koşuluyla sayılır (16). Stalberg, lif yoğunluğunu, bu kriterlerle kaydedilen lif potansiyel sayısını yetişkinlerde ortalama. 1,4-1,5 olarak almışlardır (7). Bu çalışmada lif yoğunluğu için genlik ve keskin olma şartı aranmayarak jitter ölçümü için kullanılan potansiyellerin kaydedildiği konumda kullanılan potansiyellerin pikleri sayıldı. Ertaş ve ark., konsantrik iğne elektrot ile nöromusküler jitter analizini yaptığı çalışmada pik sayısını 1,46±0,6 olarak bulmuşlardır (6). Pik sayısı olarak da bu değerler standart olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel Analiz, "SPSS version 21" yazılımı kullanılarak uygulandı. Gönüllü hasta grubunda demografik özellikler (yaş, cinsiyet, sinir iletim değeri, jitter ve spike değeri) ile elektrofizyolojik parametreler için tanımlayıcı istatistikler yapılmış ve sonuçlar tablolar halinde sunulmuştur. Farklı gruplar arasındaki ortalama jitterdeki farklılıklar, t-testi ile analiz edildi, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik Veriler

Çalışmaya alınan gönüllü hastaların yaşları 42-80 (ortalama yaş: 62,25±11,12) arasındaydı ve hasta grubunun dördü (%33,3) kadın, sekizi (%66,7) erkek bireylerden oluşmaktaydı.

Elektrofizyolojik İnceleme

Sinir İletimi - EMG Bulguları Sonuçları

Hastaların duyuşal sinir iletilerinin elektrofizyolojik muayenesi yaşa göre normal sınırlardaydı. Motor iletim çalışmalarında iletim bloğu izlenmedi ve atrofik kaslardan kaydedilen CMAP amplitüdüleri düşüktü.

Elektromiyografi incelemesinde tüm hastalarda istirahatte ekstremitelerinde değişen oranlarda fibrilasyon pozitif diken ve fasikülasyon potansiyelleri izlendi. Ekstremiteler dışı kas olarak m.genioglossus, m. trapezius, m.tongue, m.sternokleioideomastoideus and m.rektus abdominis kasları tek ya da çoklu olarak incelendi. Hastaların altısında m.genioglossus, üçünde m.tongue, birinde m.sternokleioideomastoideus, ikisinde m.trapezius ve ikisinde m.rectus abdominis kasında spontan denervasyon bulgusu olarak fibrilasyon, pozitif diken ve veya fasikülasyon potansiyelleri

vardı. Hastalardan "3" ve "11" numaralı hastamızda çoklu ekstremiteler dışı kasta denervasyon bulgusu vardı. "2" numaralı hastamızda incelemede dört ekstremitelerde yaygın spontan denervasyon gözlemlendi. Ekstremiteler dışı kasta

spontan denervasyon gözlenmedi. Kasi sırasında yüksek amplitüdü uzun süreli motor ünite potansiyelleri ve seyrelme izlendi.

Tek Lif EMG Sonuçları

Frontal kasta hesaplanan jitter değeri ortalamasının ortalaması 28,91±10,21 (18,73-52), sağ EDC kasında 57,76±24,17 (34,96-111,68) olarak hesaplandı (Tablo 1 ve 2). İki kasi jitter değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,233$). Frontal kas için yüksek jitter oranı ortalamalara bakıldığında 12 hastanın altısında ortalama jitter olması gereken normal değer üzerindeydi (Şekil 1). Sağ ekstansör dijitorum komünis kasında ise 12 hastanın hesaplanan ortalama jitterlerinin hepsi patolojik olarak yüksekti.

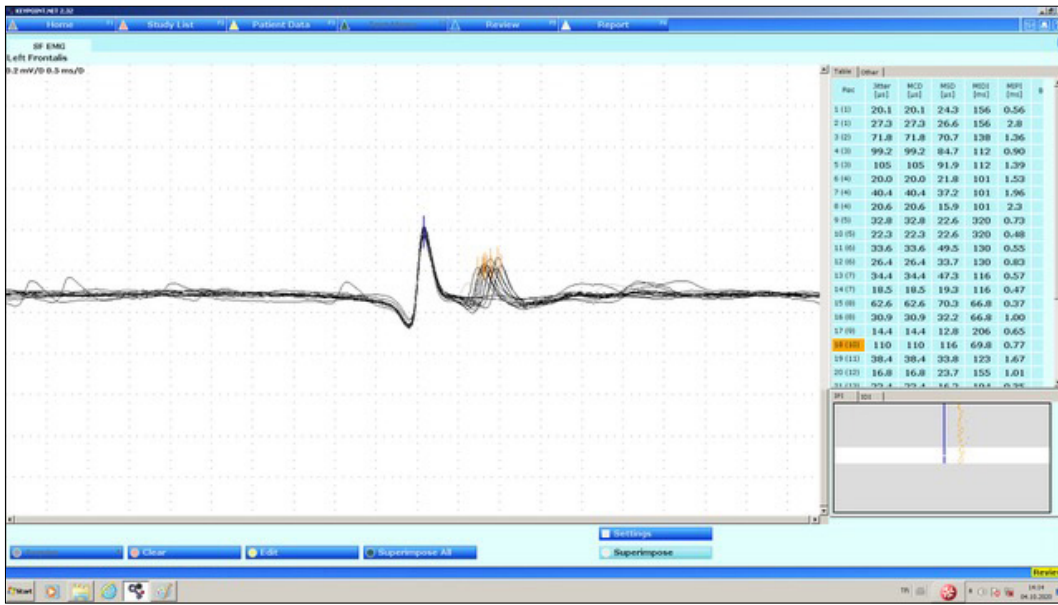
Pik sayıları hem frontal kas hem de EDC için yüksekti (Şekil 2 ve 3). Sağ ekstansör dijitorum komünis kasında pik sayısı ortalaması 4,92±1,45 (2-8) bulundu. Frontal kasta pik sayısı tüm hastalarda ortalama 4,71±1,42

Tablo 1. Sağ ekstansör dijitorum komünis kas tek lif EMG jitter değerleri

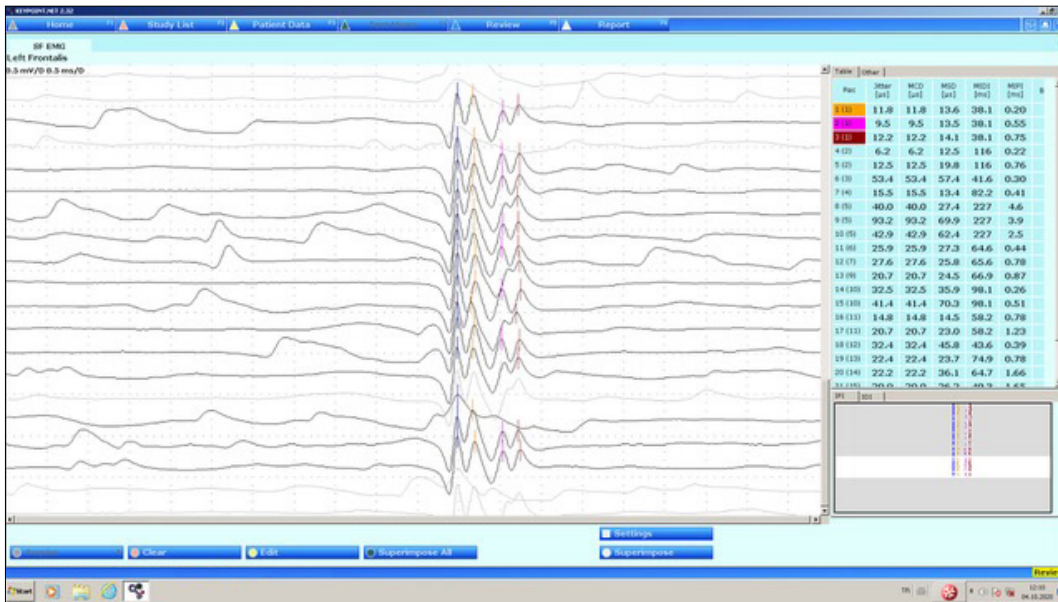
Hasta	Potansiyel Çifti	Jitter (min-maks)	Ortalama ± Standart Sapma
1	20	28,10-22,00	114,68±47,62
2	31	11,10-102,00	42,74±22,33
3	26	16,80-74,10	39,07±16,66
4	17	19,90-186,00	47,30±37,60
5	17	38,50-181,00	80,41±39,32
6	19	12,30-178,00	58,42±41,36
7	18	17,90-87,10	34,96±21,12
8	17	39,80-161,00	77,76±33,10
9	20	13,80-149,00	38,46±34,96
10	17	24,60-98,10	53,42±23,72
11	19	13,40-137,00	35,19±27,41
12	21	22,10-220,00	70,69±51,63

Tablo 2. Frontal kas tek lif EMG jitter değerleri

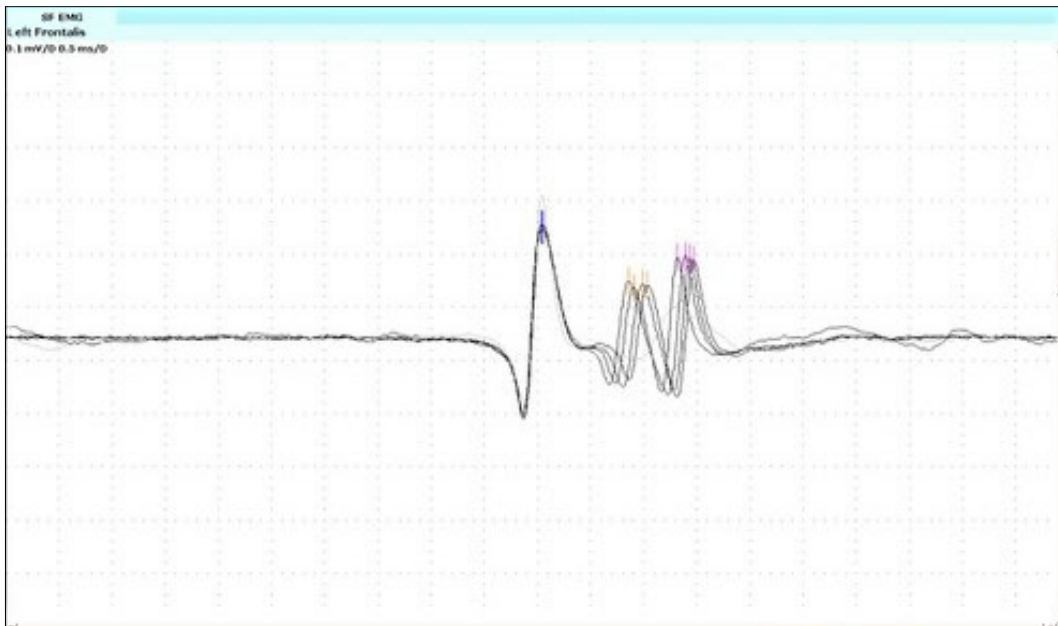
Hasta No	Tek Lif Sayısı	Jitter (min-maks)	Ortalama ± Standart Sapma
1	21	6,20-93,20	27,51±19,51
2	24	7,60-71-50	19,07±13,43
3	35	8,90-32,50	19,53±6,10
4	27	14,40-110,00	39,11±27,03
5	19	16,10-79,80	39,25±17,43
6	26	1,71-122,00	28,41±26,15
7	23	8,60-65,90	31,20±14,85
8	22	10,60-34,50	18,73±6,40
9	21	7,60-32,90	19,56±6,62
10	21	11,70-85,90	28,04±16,12
11	19	14,00-204,00	52,00±42,47
12	22	12,20-52,20	24,49±10,78



Şekil 1. Frontal kas tek lif EMG yüksek jitter.



Şekil 2. Frontal kas tek lif EMG artmış pik sayısı.



Şekil 3. Frontal kas tek lif EMG yüksek jitter.

Tablo 3. Sağ ekstansör dijitorum komünis ve frontal kas tek lif pik sayıları

	EDC	EDC	Frontal	Frontal
Hasta No	min-maks	Ortalama ± Standart Sapma	min-maks	Ortalama ± Standart Sapma
1	3-6	4,15±0,93	3-12	5,67±2,85
2	2-8	4,87±1,65	3-7	5,12±1,39
3	3-6	4,31±1,12	2-7	5,11±1,32
4	4-7	5,65±1,17	3-7	5,30±0,91
5	2-7	4,82±1,51	3-6	4,63±0,76
6	3-6	5,21±0,85	2-6	4,23±1,11
7	3-5	4,17±0,86	2-5	3,96±0,88
8	2-6	4,29±1,53	2-7	4,91±1,34
9	3-7	5,10±1,55	3-6	4,81±1,03
10	4-8	5,88±1,58	2-6	4,19±1,70
11	2-6	4,16±1,21	2-7	4,68±1,45
12	4-8	6,14±1,35	2-6	4,04±1,09

(2-12) ve 12 hastanın 11'inde %91,67 sinde dördün üzerindeydi. Sadece bir hastada dördün altında pik sayısı gözlenmiş olup, bu hastanın da pik sayısı üst sınırdaki 3,96±0,88 idi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Ön boynuz hücrelerini etkileyen hastalıklarda, innervasyon kaybı, sağlam motor ünitelerden periferik filizlenme ile kısmen telafi edilir. Tek lif elektromiyografi rutin uygulamada ölçtüğümüz MÜP parametrelerinin ince yapısını gösteren bir yöntemdir. Öyle ki, MÜP'nin ölçülebilir parametreleri, patolojik olarak fark edilmeden motor ünite alanında reinnervasyonun başladığını gösterebilir. Amyotrofik lateral skleroz gibi reinnervasyon için tek tamamlayıcı filizlenme mekanizmasının kullanıldığı modellerde, bu telafi edici çabanın en erken elektrofizyolojik bulgusu lif yoğunluğundaki bir artıştır. (17). Reinnervasyon güçlendikçe lif yoğunluğu da artacak ve iğnenin kayıt alanı ile sınırlı olan maksimum seviyesine ulaşacaktır. Bu çalışmada, jitter'i konsantrik bir iğne elektrodu ile ölçerek, kraniyal kastaki nöromusküler kavşak iletim bozukluğunu göstermeyi ve devam eden reinnervasyonun bir göstergesi olarak pik sayısı ile değerlendirmenin kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Bizim çalışmamızda sağ EDC kasından yaptığımız TLEMG'de hesaplanan jitter değerinin ortalaması 57,76±24,17(34,96-114,68) idi. Tüm hastalarda ortalama jitter değeri yüksekti. Ölçüm yapılan kasta patolojik jitter oranı da %10'dan fazla olup, kasın reinnervasyondan geçmekte olduğunu tanıyordu. Cui ve arkadaşları, 78 ALS hastasının EDC kasında istemli kası sırasında uyguladıkları TLEMG incelemesinde, >55 µs anlamlı jitter kabul edilen çalışmada, ortalama jitter 80,2 µs ve sonuçlar tüm hastalarda anormal bulunmuştur (18).

Tek lif elektromiyografi, ekstremitelerde dışı paraspinal, trapez ve dil gibi kaslarda da yapılarak ALS ile en sık karışması muhtemel servikal spondiloz, dar kanal, miyelomalazi gibi hastalıkları ALS'den ayırt etmek için kullanılabilir. Servikal spondilozu olan ve olmayan ALS hastalarında TLEMG elektrodu ile jitter artışı ve lif yoğunluğu karşılaştırması değerlendirilen bir çalışmada jitter ve lif yoğunluğunda her iki grupta da benzer artış gözlenmiş. Buradan yola çıkarak lif yoğunluğunda ve jitter artışının ALS nedeni olduğu öne sürülmüştür (19).

Bizim çalışmamızda ekstremitelerde dışı kas olarak bu çalışmada sol frontal kas incelenmiştir. Frontal kasta hesaplanan jitter değeri ortalaması 28,91±10,21 (18,73-52)'dur. Sonuçlarımızda, hastaların yarısında frontalis kası için ≥38 µs olarak kabul edilen değerin üzerindedir.

Reinnervasyonu gösteren en erken ve hassas diğer yöntem de lif yoğunluğundaki artıştır. Lif yoğunluğu, istemli kası sırasında yapılan TLEMG'de, tetik potansiyel ile birlikte zamansal kilitli olarak ateşlenen, aynı motor üniteye ait diğer kas liflerinin aktivitesinin sayılması ile hesaplanır (20). Amyotrofik lateral skleroz gibi yegâne kollateral filizlenme mekanizmasının reinnervasyon için kullanıldığı modellerde bu telafi çabasının en erken elektrofizyolojik bulgusu lif yoğunluğundaki artış olmaktadır (16,21). Yeniden innervasyon arttıkça lif yoğunluğu artacak ve iğnenin kayıt alanı ile sınırlı olan maksimum seviyeye ulaşacaktır. Tek lif elektromiyografi elektrotları ile Ki elektrotları arasındaki temel fark, kayıt yüzeylerinin alanlarıdır. Reinnervasyon güçlendikçe lif yoğunluğu da artacak ve iğnenin kayıt sahası ile sınırlı olmak üzere maksimum düzeye ulaşacaktır. Tek lif EMG elektrotları ile konsantrik iğne elektrotları arasındaki temel fark, kayıt yüzeylerinin alanlarıdır. Tek lif iğne elektrodundan daha geniş yüzeye sahip ve senkronize aksiyon potansiyellerini içerir (22,23). Her motor ünite bir veya daha fazla grup olabilir. Gözlenen MÜP'lerin özellikleri filtre ayarlarının değiştirilmesinden kaynaklanır ve birkaç kas lifinin aksiyon potansiyelini yansıtır. Denervasyon ve reinnervasyon sürecinde olgunlaşmamış motor sinir terminali nöromusküler bileşke de senkron iletimi bozarak asenkron şekilde iletilir. Bu da MÜP'ün dalga formunda değişime ve pik sayısında artışa neden olabilir. Ayrıca lif yoğunluğu, kollateral reinnervasyon nedeniyle artar ve aynı bölgedeki daha fazla kas lifi böylece Ki elektrotları tarafından kaydedilebilir. Konsantrik iğne elektrotları ile elde edilen pik sayısı, kayıt alanındaki gerçek kas lifi sayısı değil, kas lifi gruplarından olmasına rağmen, pik sayısındaki değişiklikler lif yoğunluğundaki değişiklikleri ve motor birimdeki asenkron iletimi dolaylı olarak yansıtmaya yeteneğine sahip olabilir (24).

Elektromiyografi gibi nöromusküler kavşak iletiminin bozulduğu durumlarda jitter artar. Motor son plak iletimi bozulduğunda, iletim blokajının bir sonucu olarak bazı aksiyon potansiyelleri kaybolur. Motor ünite potansiyeli formundaki bu varyasyon, jiggle olarak adlandırılan özel bir yazılım kullanılarak Stalberg ve Sono tarafından hesaplanmıştır (25). Jiggle hesaplaması, dalga formlarının hizalanması, referans noktası seçimi ve MÜP şeklini etkileyen yapay faktörlerin hesaplanması gibi simülasyon çalışmalarına dayanmaktadır. (25,26). Amyotrofik lateral skleroz gibi denervasyon-reinnervasyonu olan hastalıklarda, görsel reinnervasyonun erken evrelerinde MÜP şeklinde önemli değişkenlik gözlemlenebilir. Jiggle, piklerin sayısını etkiler ve jiggle olduğu durumlarda piklerin sayısı artmıştır.

Bizim çalışmamızda EDC kasında konsantrik iğne elektrot ile değerlendirilen tek lif benzeri potansiyellerin kayıtladığı alanlarda lif yoğunluğu parametresinin konsantrik iğne elektrot için eş değeri sayılabilecek olan "pik sayısı" ortalama 4,92±1,45 (2-8) bulunmuştur. Bu değer, TLEMG elektrodu için tarif edilen 1,4 değerinin üzerindedir ve ALS sürecinde reinnervasyonun belirteci olarak kabul edilebilir. Frontal kasta pik sayısı 280 kas lifinin bireysel değerlendirildiğinde pik sayısı tüm hastalarda ortalama 4,71±1,42 (2-12) ve 12 hastanın 11'inde %91,67 sinde dördün üzerindedir. Sadece bir hastada dördün altında pik sayısı gözlenmiş olup, bu hastanın da pik sayısı üst sınırdaki 3,96±0,88'di.

Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ALS hastalarında hem tek lif elektrot ile lif yoğunluğu hem konsantrik iğne elektrot ile pik sayısı sağlıklı bireylere göre yüksek bulunmuş. Sağlıklı kontrollerde, pik sayısı normal sınırlarda bulunmuş (24).

Sonuç olarak dar kayıt yüzeyine sahip konsantrik iğne elektrot kullanılarak istemli kası sırasında yapılan TLEMG incelemesi gerek yüksek jitter

değerleri ile ve gerekse yüksek pik sayısı sayesinde inceleme altındaki kasın reinnervasyon geçirmekte olduğunu gösterebilir. Bu tespit, rutin iğne EMG incelemesinde anlamlı MÜP değişikliği izlenmeyen kaslar için önemlidir. Hatta ekstremiteler dışı kaslarda bu bulgunun saptanması, ALS ayırıcı tanısı için daha da bir önem kazanmaktadır.

Etik Komite Onayı: Çalışma, Şubat 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Elektrodiagnostik Nöroloji Anabilim Dalı, Elektromiyografi Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu çalışmayı onayladı (26,10,2018/45103048).

Hasta Onamı: Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- PB, MBB; Tasarım- PB, MBB; Denetleme- MBB; Kaynaklar- PB, MBB; Malzemeler- PB; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- PB; Analiz ve/veya Yorum- PB, MBB; Literatür Taraması- PB; Yazıyı Yazan- PB, MBB; Eleştirel İnceleme- PB, MBB.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu araştırmada mali bir destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, Hardiman O, Kollwe K, Leigh PN, et al. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. An evidence - based review with good practice points. *Eur J Neurol.* 2005;12:921–938. [Crossref]
- de Carvalho M, Dengler R, Eisen A, England JD, Kaji R, Kimura J, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol.* 2008;119:497–503. [Crossref]
- de Carvalho M, Swash M. Awaji diagnostic algorithm increases sensitivity of El Escorial criteria for ALS diagnosis. *Amyotroph Lateral Scler.* 2009;10:53–57. [Crossref]
- Pugdahl K, Camdessanche JP, Cengiz B, de Carvalho M, Liguori R, Rossatto C, et al. Gold Coast diagnostic criteria increase sensitivity in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol.* 2021;132:3183–3189. [Crossref]
- Bouche P, Le Forestier N, Maisonneuve T, Fournier E, Willer JC. Electrophysiological diagnosis of motor neuron disease and pure motor neuropathy. *J Neurol.* 1999;246:520–525. [Crossref]
- Ertaş M, Baslo MB, Yıldız N, Yazıcı J, Öge AE. Concentric needle electrode for neuromuscular jitter analysis. *Muscle Nerve.* 2000;23:715–719. [Crossref]
- Sanders DB, Stålberg EV. AAEM minimonograph #25: single-fiber electromyography. *Muscle & Nerve.* 1996;19:1069–1083. [Crossref]
- Dumitru D, Amato AA, Zwartz MJ. *Electrodiagnostic Medicine*, 2nd ed. Hanley & Belfus; 2002.
- Nandedkar SD, Barkhaus PE, Sanders DB, Stålberg EV. Analysis of amplitude and area of concentric needle EMG motor unit action potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1988;69:561–567. [Crossref]
- Stålberg E, Falck B, Sonoo M, Stålberg S, Aström M. Multi-MUP EMG analysis –a two year experience in daily clinical work. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1995;97:145–154. [Crossref]
- Aydın B. Evaluation of Motor Endplate Functions by Single Fiber Electromyography in Muscle Patients. İstanbul University, İstanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Specialization Thesis. İstanbul; 2009.
- Cruz Martinez A, Ferrer MT, Perez Conde MC. Electrophysiological studies in myotonic dystrophy. 2: Single fibre EMG. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1984;24:537–546. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6510352/>
- Stålberg E, Trontelj JV. The study of normal and abnormal neuromuscular transmission with single fiber electromyography. *J Neurosci Methods.* 1997;74:145–154. [Crossref]
- Baslo MB. Quantitative Analysis of EMG Signals. In: I. U. 550th Anniversary Events. Turkish Society of Clinical Neurophysiology EEG-EMG Publications. Neurophysiological Evaluation in Nerve and Muscle Diseases: Methods and Strategies. İstanbul: Mavi İletişim; 2003. p.88–96.
- Stålberg E, Sanders DB, Ali S, Cooray G, Leonardis L, Löseth S, et al. Reference values for jitter recorded by concentric needle electrodes in healthy controls: A multicenter study. *Muscle Nerve.* 2016;53:351–362. [Crossref]
- Stålberg E, Ekstedt J. Single fiber EMG and microphysiology of the motor unit in normal and diseased muscle. In: Desmedt JE, editor. *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*. Basel: S. Karger; 1973. Vol 1, p.113–129.
- Inghilleri M, Iacovelli E. Clinical neurophysiology in ALS. *Arch Ital Biol.* 2011;149:57–63. [Crossref]
- Cui L-Y, Liu M-S, Tang X-F. Single fiber electromyography in 78 patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chin Med J (Engl).* 2004;117:1830–1833. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15603713/>
- Liu M, Cui L, Guan Y, Li B, Du H. Single-fiber electromyography in amyotrophic lateral sclerosis and cervical spondylosis. *Muscle Nerve.* 2013;48:137–139. [Crossref]
- Oh SJ. *Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies*, 2nd edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993.
- Stålberg E, Thiele B. Motor unit fiber density in the extensor digitorum communis muscle. Single fibre electromyographic study in normal subjects at different ages. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975;38:874–880. [Crossref]
- Stålberg EV, Sanders DB. Jitter recordings with concentric needle electrodes. *Muscle Nerve.* 2009;40:331–339. [Crossref]
- Stålberg E, Kouyoumdjian J, Sanders D. Reference values in concentric needle electrode studies. *Clin Neurophysiol.* 2013;124:1255–1256. [Crossref]
- Liu M-S, Niu J-W, Li Y, Guan Y-Z, Cui L-Y. Quantitating changes in jitter and spike number using concentric needle electrodes in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Chin Med J (Engl).* 2016;129:1036–1040. [Crossref]
- Stålberg E, Sonoo M. Assessment of variability in the shape of the motor unit action potential, the "jiggle", at consecutive discharges. *Muscle Nerve.* 1994;17:1135–1144. [Crossref]
- Campos C, Malanda A, Gila L, Segura V, Lasanta I, Artieda J. Quantification of jiggle in real electromyographic signals. *Muscle Nerve.* 2000;23:1022–1034. [Crossref]