

TC
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
Prof. Dr. Hadiye ŞİRİN

**AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZ TANILI HASTALARDA
OROFARİNGİYAL YUTMA VE SOLUNUM İLİŞKİSİNİN
ELEKTROFİZYOLOJİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ
'PATOFİZYOLOJİYE ELEKTROFİZYOLOJİK BAKIŞ'**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sezin ALPAYDIN

İZMİR- 2013

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. İbrahim AYDOĞDU

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimleri ile besleyip aydınlatan, bana inanıp şans veren, koşulsuz desteğini her an hissettiğim, saygıdeğer ve sevgili hocam Prof.Dr.İbrahim AYDOĞDU'ya ,

Güçlü eğitici-öğretici yönleriyle hekimlik mesleğini sabır, fedakarlık ve titizlikle öğretip, nörolojiyi bana katan, ilham veren Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı saygıdeğer ve sevgili Prof. Dr. Hadiye ŞİRİN başta olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Aynı yolu büyük bir dostluk, dayanışma ve paylaşım içinde yürüdüğümüz, zor anlarımı destekleri ile kolaylaştıran birbirinden değerli asistan hekim arkadaşlarıma,

Tez çalışmam süresince özel ilgi, sıcaklık ve yardımlarını hissettiğim yardımlarını eksik etmeyen, yüzümü güldüren Nörofizyoloji Bilim Dalı teknik çalışanları başta olmak üzere tüm klinik çalışanlarına,

Hastalarıma,

ve

Beni ben yapan, hayatımı kolaylaştıran sevgili aileme,

Bu özel çalışma vesilesi ile teşekkür ederim.

Sonsuz sevgi ve saygılarımla...

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.YUTMANIN ANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ	3
3.SOLUNUMUN ANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ	11
4.KESİŞEN CPG'LER	18
5.ALS, TANI KRİTERLERİ, KLİNİK VE ELEKTROFİZYOLOJİK İZLEMİN ÖNEMİ	20
6.ALS'DE DİSFAJİ VE DİSPNE	22
7.MATERYAL-YÖNTEM	24
7.1.Disfajiye Yönelik Klinik Bakı	25
7.2.Elektrofizyolojik Yöntemler	26
7.2.1.Tek Yutma Analizi	28
7.2.2.Disfaji Limiti	28
7.2.3.Bardaktan Su İçme	29
7.2.4.Bardaktan Su İçme-Solunum Eş Zamanlı Değerlendirme	29
7.2.5.Spontan Solunum Kaydı ve Komutla Apne	30
8.KLİNİK VE ELEKTROFİZYOLOJİK SONUÇLAR	31
9.TARTIŞMA	65
10. ÖZET	70
11.KAYNAKLAR	73
12.EKLER	79

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yutma, istemli ve refleks devinimleri içeren, kompleks integre bir sensorimotor olaydır. İnsanda, Fransız fizyolog ‘*Francois Magendie*’ tarafından tanımlanan, oral, faringiyal ve özofagiyaal olmak üzere 3 ana döneme ayrılmaktadır. Oral dönem istemlidir, faringiyal dönem refleks motor bir patterndir, özofagiyaal dönem ise başlıca otonomik sistemin kontrolü altındadır. Tanımlanan bu anatomik sınıflama bir yana, fonksiyonel olarak oral ve faringiyal dönemi birbirinden ayırabilmek mümkün değildir. Bu yakın ve yoğun etkileşim nedeniyle sıklıkla ‘orofaringiyal yutma’ terimi kullanılmaktadır. Santral sinir sisteminde serebral kortikal ve subkortikal özelleşmiş merkezler, beyin sapı kraniyal sinirleri, santral pattern jenerator (CPG) premotor nöronları, internöronal ağ, motor nöronlar, sinir-kas kavşağı, çizgili kaslar ve ekstrapiramidal sistem birlikte koordineli olarak orofaringiyal yutma işlevini yerine getirmektedirler. Afferent, efferent bağlantıları ile yutmayı longitudinal ve bilateral organize eden CPG premotor nöronları, bulbusta nukleus traktus solitarius (NTS), nukleus ambiguus (NA), perinukleer retikuler ağ ve ventrolateral medulla oblangata çevresinde yer almaktadır. Yutma CPG’u içinde bazı premotor nöronlar en az 2 farklı işlev için yoğunlaşmışlardır. Yutma-solunum, yutma-çığneme, yutma-fonasyon gibi. Bu durumda yutma CPG internöronları solunum, çığneme, fonasyon gibi farklı fonksiyonlara ait CPG’leri içinde de görev alabilmektedirler.

Solunum, yaşam için gerekli mutlak gaz değişimini sağlamaktadır. Respiratuvar kemoreseptörler, havayolu ve akciğer reseptörleri aracılığıyla gelen çeşitli periferik afferentlere duyarlı otomatik kontrol altındadır. Respiratuvar nöronlar, tıpkı yutma için özelleşmiş nöronlar gibi, pons ve medullada bilateral, simetrik, longitudinal dağılım gösteren özelleşmiş gruplar halinde bulunmaktadır. Bu nöronlar, solunumun CPG’unu oluşturmakta ve ritm jenerasyonu, afferent girdilerin yorumlanması/işlenmesi, premotor efferent yanıtların şekillenmesi ile sorumlu tutulmaktadır. Solunum nörofizyolojik tanımlamalarının büyük çoğunluğu hayvan çalışmalarına dayanmaktadır.

Disfaji, terminolojik olarak, gıdaların ağızdan mideye hareket etme güçlüğüdür. Nörolojik nedene bağlı disfajiler tüm disfajiler içerisinde %75-80 oranında görülmektedir. Nörojenik orofaringiyal disfaji yutma fizyolojisine paralel olarak serebral korteksten kraniyal kaslara dek görevli nöromuskuler sistemin herhangi bir seviyesindeki patoloji sonucu ortaya çıkabilmektedir. Serebrovasküler hastalıklar (en sık), Progresif Bulber Palsi, Amyotrofik Lateral Skleroz, Multipl Skleroz, Lateral Meduller Sendrom, Akut İnflamatuvar

Demyelinizan Poliradikulonöropati, Myastenia Gravis, İnflamatuvar Kas Hastalıkları, Parkinson Hastalığı, Parkinson Plus Sendromlar nöroloji pratiğinde sık gözlenen orofaringiyal disfaji ile birliktelik gösteren hastalıklardır.

Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) korteks, beyin sapı ve spinal kord motor nöronlarının kaybı ile karakterize progresif dejeneratif bir motor nöron hastalığıdır. Klasik olarak aynı myotoma ait üst motor nöron (UMN) ve alt motor nöron (AMN) tutuluşu birlikte görülürken, duysal sistem, görme, işitme ve otonomik sistem korunur. Bulber yutma ve solunum merkezleri ve/veya ilişkili yapıların tutulumu ile gelişebilen disfaji, dispne ve komplikasyonları ALS'nin önde gelen mortalite ve morbidite nedenleridir.

Bu çalışmada, CPG kavramı ve CPG kapsamında farklı devinimler için özelleşmiş ortak premotor nöronların tanımlanmasından yola çıkarak, yaşamın en temel fonksiyonlarından yutma ve solunum nörofizyolojisini ve birbirleri ile olan ilişkisini incelemek, bugüne kadar çoğunlukla literatürde hayvan çalışmalarına dayanan tanımlanmış normal fizyolojiye ek olarak insanda klinik ve elektrofizyolojik bakı ile saptanan normal ve patolojik veriler ile fonksiyonel düzeneğe atıf yapabilmek amaçlanmıştır. Bu amaçla sağlıklı gönüllülerde ve her iki özelleşmiş fonksiyonun etkilenmesi ile ciddi morbidite ve mortalite tablolarına yol açtığı bilinen kronik progresif dejeneratif bir motor nöron hastalığı olan ALS tanılı olgularda klinik ve elektrofizyolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Sağlıklı gönüllülerden ve ALS olgularından anlık ve izlem sonucu elde edilen verilerle, solunum ve yutma CPG premotor nöronlarının yakın lokalizasyonu, birbirleri ile olan nörofizyolojik ilişkisi, hastalık seyri boyunca gelişen değişiklikler hakkında bilgi edinebilmek, ve bu anatomik olarak sınırlı ancak fonksiyonel olarak oldukça karmaşık nöronal ağ havuzunun farklı rollerine bu noktada ışık tutabilmek hedeflenmiştir. Özetle;

-Klinik ve/veya elektrofizyolojik UMN ve/veya AMN tutuluşları saptanan ALS/ olası ALS/ mümkün ALS tanılı hastaların orofaringiyal yutmalarının ve eş zamanlı solunumlarının elektrofizyolojik olarak incelenmesi, yutma solunum ilişkisinin, klinik tutuluşa göre ve hastalığın seyrinde nasıl değiştiğinin saptanması amaçlanmıştır.

2.YUTMANIN ANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ

Yutma; koordineli, integre, kompleks bir sensorimotor olaydır. İstemli ve refleks fazları ile bir ritmik motor pattern sergilemektedir.

Üst aerodijestif trakt embriyolojisi ve gelişimsel anatomisine ilişkin yapılmış embriyonik dönem, fetal dönem ve yenidoğan dönemi hayvan ve insan çalışmaları yutma ile ilişkili hazırlıkların ovum fertilizasyonundan erken çocukluk dönemine kadar devamlılığı lehine bilgiler sunmaktadır. Organogenez ile uyumlu olarak embriyonik dönemde (1.-8.hafta) oral kavite, farinks, larinks ve özofagus anatomisi şekillenmektedir. 6-7. gestasyonel haftalarda özofagus ve trakeanın primitif foreguttan ayrıldığı bilinmektedir (Moore ve ark. 2003). Fetal dönemde (9.hafta-doğum) ise yutma, emme, oral sensorimotor fonksiyonla ilişkili dramatik gelişim gerçekleşmektedir (Miller, 1999; Arvedson ve Brodsky, 2002). Beyin sapı myelinizasyonu 18-24. gestasyonel haftada izlenirken, kraniyel sinir köklerinin büyük bir kısmı (III, IV, VI, VII, IX, XII) 20-24. haftada myelinize olmaktadır (Miller ve ark., 2003). Yutmanın faringiyal dönem kontrolü ile ilişkili beyin sapı internöronal ağ fonksiyonel gelişimi ise fetal dönemde gerçekleşmektedir (Miller, 1999). 11.haftada ilk motor yanıtlardan olan faringiyal yutma fetal kuzuda (Bradley ve Mistretta,1973), fetal maymunda (Minei ve Suzuki, 1976), ve insan fetusunda (Hooker,1954) tanımlanmıştır. 1982 yılında Miller ve ark. yutmanın uyarılabilirliğinin tüm kortikal ve subkortikal sahalar ortadan kaldırıldıktan sonra bile korunduğunu göstermiş ve yutma nörofizyolojisine oldukça önemli bir katkıda bulunmuşlardır. Bu çalışma serebral korteksin faringiyal ve özofagiyal fazları için mutlak gerekli olmadığını, oral faz ve faringiyal faz başlatımını solunum ve yutma uygun zamanlaması ile fasilite ettiğini göstermiştir. Bu veri günümüzde bilinen patern jeneratör kavramını desteklemektedir.

Yutmada, yani materyalin ağızdan mideye ulaştırılmasında, anatomik olarak oral kavite, fariks, larinks ve özofagus ilgili yapıları görev almaktadır. Sırası ile oluşumlarına katkıda bulunan yapılar ve yutma için özelleşmiş anatomik sahalar afferent, efferent innervasyonları ile şöyle sıralanabilirler:

Oral kavite: Dudaklar, dişler, dil, sert damak, yumuşak damak, uvula, palatal arklar, tonsiller plikalar, mandibula, ağız tabanından oluşmaktadır. Bu yapılar materyali bolusa çevirirken iki önemli fonksiyonel sfinkter yapısına da katılırlar.

a)Glossopalatal sfinkter: Yumuşak damak ve dil,

b)Palatofaringiyal sfinkter: Yumuşak damak ve üst faringiyal konstriktör kas tarafından oluşturulup bolusun yutma öncesinde ve yutma sırasında nazofarinkse kaçmasını önlemektedirler. (Cook ve ark 1991)

- ✓ **Submental-suprahyoid kas kompleksi:** Mylohyoid, geniohyoid, digastrik ve stilohyoid kaslardan oluşmaktadır. Bu kaslar aracılığı ile hyoid kemik kafa tabanına ve mandibulaya bağlanmaktadır. Ayrıca dil hareketlerine destek görevi görmektedirler. Bu kompleks, orofaringiyal yutma sırasında ilk aktive olan kas grubu olup çalışmamızda EMG kayıtlamaları yapılmıştır.

#Dilin ekstrinsik kasları ansa servikalıs, intrinsik kasları hipoglossal sinir (XII) ile, stilofaringiyal kas hariç tüm farinks kasları, tensor veli palatini hariç tüm yumuşak damak kasları ve larinks intrinsik kasları vagus siniri (X) ile innerve olmaktadır. Mastikasyon ile ilgili kaslar mandibular sinir (V3), suprahyoid kaslar mandibular sinir, fasiyal sinir (VII), ve ansa servikalıs tarafından uyarılmaktadır.

#Oral kavitenin duysal innervasyonu fasiyal sinir (VII) ve trigeminal sinir (V2) tarafından sağlanmaktadır.

Farinks: Üst, orta ve alt faringiyal konstriktör kaslar bolusun orofarinksten özofagusa geçişini sağlayan ana faringiyal yapılardır. Orofarinksin posterior duvarını ve faringiyal boşluğu oluştururlar. Stilofaringiyal, salpingofaringiyal ve palatofaringiyal asıcı kaslar yutma sırasında farinksin kısılması ve genişlemesi ile larinksin elevasyonuna yardımcı olurlar.

- ✓ **Sinus piriformis:** İnferior konstriktör kasın tiroid kıkırdak lateral duvarına tutunduğu sahada oluşan boşluktur.
- ✓ **Vallekula:** Dil tabanı ile epiglottis arasındaki boşluktur.

Farinkse ait bu iki özelleşmiş sinus yutma öncesinde ve sonrasında materyal birikiminin olabildiği alanlardır.

- ✓ **Üst özofagiya sfinkter:** Faringoözofagiya bileşkede, ana kas grubu krikofaringiyal kas (CP) olan, C şeklinde liflerden oluşan özel yapıdır. Önde krikoid kıkırdağa tutunmaktadır. Sirkuler bir çizgili kastır ve istirahatte devamlı tonik aktivite göstermektedir. Materyalin özofagustan geri gelmesini, solunum sırasında havanın özofagusa geçişini önlemektedir. Yutma sırasında tonik

aktivitenin kesilip, bolusun özofagusa geçişi radyolojik ve elektrofizyolojik olarak gösterilmiştir (Logemann ve ark, 1998; Ertekin ve ark 1995).

#CP n. vagus (X) tarafından innerve olmaktadır.

#Farinks ve tonsiller plikalar glossofaringiyal sinir (IX) tarafından innerve edilmektedir.

Larinks: İntrinsik kasları yanı sıra epiglottis, ariepiglottik kıvrımlar, psödo ve gerçek vokal kordlar ile yutma sırasında solunum yolu korunmaktadır.

#Superior laringiyal sinir (X), posterior larinks, dil kökü ve hipofarinks kaynaklı afferentleri taşır ve yutmanın tetiklenmesinde rol alır.

Özofagus: Peristaltik hareketlerle bolusu mideye taşımakla görevlidir.

Bu anatomik yapılar ışığında yutmanın tanımlanmış 3 ana dönemi:

1)Oral Dönem

2)Faringiyal Dönem

3)Özofagiyal Dönem 'dir.

Orofaringiyal dönem fonksiyonel olarak bütünlük gösterir ve tek bir yutma için tanımlanmış total süre 0,6-1sn'dir. Özofagiyal dönem total süresi ise bilinçli insanda >10sn tanımlanmıştır.

1) Oral Dönem

Yutma olayının başlangıç dönemidir. İstemli eylemdir. Açlık, motivasyon, tat, sosyal çevre ile niceliksel ve niteliksel özellikleri değişkenlik gösterir. Hazırlanma fazı olan, çiğneme işlevini de içeren 'hazırlık dönemi' ilk bölümünü oluşturmaktadır. Asıl görevi ise dilin lokmayı uç kısımdan toplayıp ağız boşluğunun arkasına göndermesidir. Dil ve dil tabanı yükselerek lokmanın dil ve sert damak arasında sıkışmasını sağlar. Aktif olan dil ve dil tabanıdır. Suprahyoid ve submental kaslar dili yukarı kaldırmada önemlidir. Submental kaslar bu hareket sırasında hyoid kemik ile olan bağlantıları ile larinksin yukarı çekilmesini indirekt olarak tetikler. Bu dönem için dudak ve yanak kaslarının kontraksiyonu önem taşır. Ağız boşluğunun sıkıca kapatılması sağlanır ve lokmanın dışarıya kaçması engellenir. Ağız ve çene, öte yandan, masseter gibi çene kapatıcı kaslar (V. ve VII.

kraniyel motor sinirler) sayesinde kapatılır. Bu dönem yutmanın faringiyal döneminin tetiklenmesi ile sonlanır.

2) Faringiyal Dönem

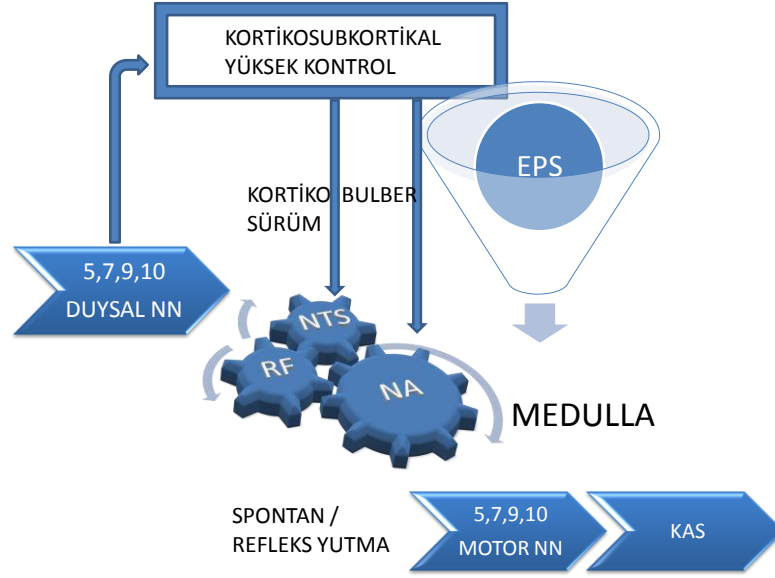
En önemli özelliği aspirasyona engel olan solunum yolları koruyucu reflekslerinin olmasıdır. Ağırlıklı olarak somatik çizgili kasların yer aldığı refleks aktiviteden meydana gelmiştir. Oral kaviteden lokmanın faringiyal boşluğa düşmesi ile 'yutma refleksi' tetiklenir. Hava yolu koruması, velofaringiyal isthmusun kapanması, larinksin dil tabanı altından anterosuperior olarak yer değiştirmesi, yumuşak damağın geri-yukarı devinimi ile nazofarinksin kapatılması sonucu sağlanır. İstirahatte tonik kasılı olan fibroelastik çizgili kaslardan oluşan krikofaringiyal sfinkter (CP) açılır. Dil pompa gibi lokmayı farinks ve özofagusu iter. Faringiyal konstriktor kaslarda sıralı peristaltik kontraksiyonlar sonucu oluşan inen kasılma dalgası ile bolus özofagusu süpürülür. Bolusun özofagusu transferi, faringiyal itici güçler ile CP kasının açılması arasındaki doğru ve uygun zamanlamaya bağlıdır. Bu zamanlama meduller yutma merkezindeki internöronal ağ kontrolündedir (Cook ve ark; 1993). Özetle; faringiyal fazın iki önemli görevi, hava yoluna aspirasyonu önlemek- '*refleks koruma*' ve bolusu özofagusu itmek- '*süpürme*'dir.

3) Özofagiyal Dönem

Otonomik sinir sistemi kontrolünde, tamamen istem dışı, yutmanın en yavaş dönemidir. Materyal peristaltik hareketlerle mideye taşınır. (Logemann ve ark; 1996)

Bu dönemler sırasında gelişen ardışık bağımlı olaylar dizini yoğun bir nöral kontrol altındadır ve bu sayede sıralı, koordineli yürütülür.

Yutmanın nöral kontrolü periferik afferent inputları, beyin sapı retikuler ağını, yüksek kortikal ve subkortikal merkezlerden bu ağa ve kraniyel sinir motor nöronlarına inisi inputları ve çeşitli kraniyel sinirler tarafından innerve edilen kasların aktivasyonunu içerir. Motor paterni meduller yutma merkezinden yönlendirilir. Yutma istemli olarak kortikal bağlantılarla başlatılabilir (kortikobulber sürüm) ya da reseptif bölgelerin eşiği aşan stimülasyonu ile refleks olarak tetiklenebilir (spontan/refleks yutma) (Şekil.1).



Şekil.1. Yutma nörofizyolojisinden sorumlu ana komponentler; RF.retikuler formasyon, EPS. Ekstrapiramidal sistem

Yutma nörofizyolojisi 3 ana hiyerarşik düzeyde incelenebilir:

- a) Periferik düzey
- b) Beyin Sapı düzeyi
- c) Kortikal/ subkortikal düzey

a)Periferik Düzey

Yutmanın yüksek kortikal/ subkortikal kontrol elemanları ve ana kontrol merkezi olan meduller retkuler ağ dışında kalan görevli afferent ve efferent yapılarını içerir. Afferent duysal girdiler ve beyin sapı yutma merkezi/ kraniyel sinir motor nöronları, sinir-kas kavşağı ve 3 ana dönemde incelenmiş olan 30 civarında kas çiftlisi olarak özetlenebilir.

Afferent duysal girdiler : Orofaringiyal bölgede tonsiller plikalar, yumuşak damak, dil dorsumu, epiglottis, posterior farinks ve faringoözofagiya bölge reseptör alanlarıdır. Farinks ve larinksten gelen duysal girdiler CN.V, IX, X ve kısmen de VII

aracılığı ile; özofagustan gelen gelen duysal girdiler ise servikal ve dorsal kök ganglionları aracılığı ile NTS medial sahada bulunan santral subnukleusta sonlanmaktadır.

Efferent motor çıktılar: Perioral çizgili kaslardan özofagusun mideye yakın düz kaslarına kadar zamansal ve topografik olarak sıralı, ardışık bir kasılma ve gevşeme zinciri bulunmaktadır. Buna segmental kas aktivasyonu denmektedir. Bu aktivasyon yutma efferent düzeneğin son organı olup, büyük çoğunluğu oluşturmakta, iki yanlı en az 5 kranial sinir çifti ve 30 civarında çizgili kası içermektedir.

b)Beyin Sapı Düzeyi

Beyin sapı retikuler ağ; bilinç, postur, devinimler ve otonomik işlevlerin çok büyük bir bölümünün düzenli integre faaliyetinden sorumlu beyin sapı kranial çekirdekleri ve ara nöronlardan oluşan oldukça komplike nöronal ağ düzeneğidir.

Yutma için temel nöronal ağ medulladaki yutma merkezi ve çevresinde yer almaktadır. Bu yutma merkezi bilateral yerleşmiş dorsal meduller bölgedeki nukleus traktus solitarius (NTS) ve çevresindeki ventromeduller retikuler formasyon (VMRF) ile ventral bölgedeki nukleus ambiguus'tan (NA) oluşmaktadır. Periferik duysal afferentler ve kortikal inici yollar NTS'de kaudorostral olarak sonlanmaktadır. NTS ve VMRF'ye gelen afferent girdiler burada filtre edilir. Uygun bulunan afferent impulslar internöronal havuza geçer ve burada işlenerek NA'ya projekte olan efferentleri oluşturur. NA aksonları da yutma ile ilişkili değişik düzeylerdeki motor nukleuslarda çift taraflı sonlanım göstermektedir.

Tüm afferent impulsların sonlandığı medulladaki bu internöronal yapı yutmanın 'Santral Patern Jeneratör'udur (CPG). Yutmayı oluşturan tüm nöronal eksitasyon ve inhibisyon sinyallerinin spasyal ve temporal organizasyonundan sorumludur. Periferik ve kortikosubkortikal santral afferentleri işleyerek NA'ya ve ilgili motor nukleuslara dağıtan internöronal ağ olarak da tanımlanabilmektedir (Kessler ve ark, 1985; Perlman ve ark, 1999; Jean ve ark, 2001) . Fetal çalışmalar, insan fetusunun 11-12.haftadan itibaren, kortikal yapılar henüz gelişmeden, yani kortikosubkortikal afferent girdi olmadan, uygun periferik girdilerle beyin sapı düzeyinde- CPG aracılığıyla- yutmayı gerçekleştirebildiğini göstermiştir (Miller, 1982).

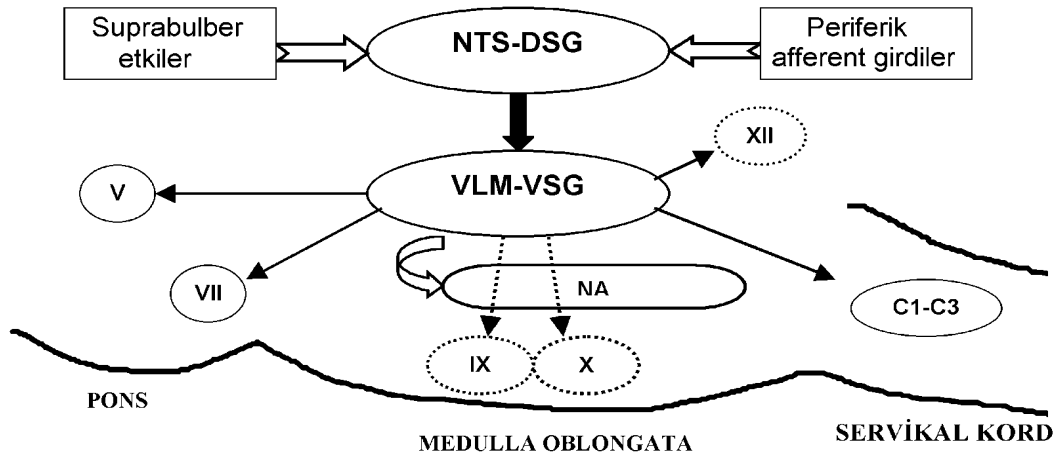
Bu özelleşmiş yapıya daha yakından bakacak olursak; (Şekil.2)

Meduller yutma CPG'ü temel olarak 3 bölgeden oluşmuştur:

1-Dorsal Yutma Grubu (DSG): NTS ve çevre internöronları içeren, afferent işleyişten sorumlu, medulla dorsolateral bölgesidir. CPGyi yapan nöronlara ulaşan ve periferden gelen duysal girdilerle kortiko/subkortikal inisi sinyaller burada toplanır. Yutmanın tetiklenmesi, ardışık ve ritmik yutma paterninin şekillenmesi ve zamanlanmasını sağlar. 'Jeneratör Nöronlar' adı verilir.

2-Ventral Yutma Grubu (VSG) : NA aracılı motor çıktıları alan ve ilgili kraniyel motor çekirdek motor nöron havuzuna dağıtan, efferent işleyişten sorumlu, medulla ventrolateral bölgesidir. DSG tarafından salınan nöral paterni birden çok motonöron havuzuna sıralı olarak dağıtır. 'Switching Nöronlar' adı verilir.

3--İnternöronal ağ. Afferent ve efferent düzey arasında yer alan ve yutmanın longitudinal ve bilateral şekilde bir program dahilinde yapılmasını organize eden premotor nöronlardan oluşmuş ağ düzeyidir (CPG). Premotor nöronlar motonöron havuzlarını bilateral olarak aktive ederler. Her iki yanda bulunan yutma premotor nöronları yutma örneklerini birbirlerine transfer ederler.



Şekil.2.Beyin sapı yutma CPG'sinin nöroanatomik şeması (Ertekin ve Aydoğdu, 2003)

Deneysel çalışmalar yutma CPG'ü üzerine kortikal kontrolün rolü ve bilateral bağımsız ancak koordineli fonksiyonel aktif topografisi hakkında önemli veriler sunmaktadır. Superior laringiyal sinir (X) ve kortikal merkezlerin elektriksel uyarımı ile gerçekleşmesi beklenen yutmanın, dorsal bölgenin deneysel lezyonlarında gerçekleşmediği görülmüştür.

Buna karşın kontralateral uyarım ile yutma oluşturulabilmiştir. Bu veri bize medullada çift taraflı yerleşim gösteren birbirinden bağımsız ancak eş fonksiyon yetisinde 2 merkezin varlığını göstermektedir. Ayrıca kortikal kontrolün yutmanın orofaringiyal fazını başlatabildiği dorsal bölge sonlanımı dışında ventral saha ile de ilişkili olduğu, ve motor çıktılarının kontrolünden sorumlu olduğu bilinmektedir. Ancak benzer yollarla izole kortikal aracılı ventral saha uyarımı ve faringiyal faz ile yutma tetiklenmesi gerçekleştirilememiştir.

İnsanda istemli yutmalar dışında, yemekler arasında bilinçsiz spontan yutmalar da gerçekleşmektedir. Spontan yutma uyanıklıkta fizyolojik olarak 1/dk frekansında izlenirken, yemek sırasında, aksiyetede artar; uykuda azalır; solunum sırasında inhibe olur (Dodds ve ark, 1990, Ertekin 2011).

c)Kortikal/ Subkortikal Düzey

Erişkin bir insan istemli olarak yutmaya başlatır. Normal istemli yutma esnasında beyin sapı yutma merkezine serebral kortikal ve subkortikal yapılardan inisiyatif impulslar gelir. Korteks yutmanın tetiklenmesinde, başlatılmasında ve modülasyonunda rol oynar. fMRI ve PET çalışmaları yutma yüksek temsil sahalarının bilateral, multifokal olduğunu göstermektedir. Sensorimotor korteks, singulat gyrus ön bölümü, insular korteks, parietotemporal korteks ve subkortikal sahalarda en sık tespit edilmiş alanlardır. Bilateral temsiliyete rağmen bu merkezler bireysel fonksiyonel asimetri göstermektedir ve bu asimetrinin el dominansından bağımsız olduğu ve sağ hemisfere lateralizasyonun egemen olduğu düşünülmektedir. Sorumlu merkezlerin multifokal ve bilateral olması serebrovasküler hastalıklar gibi kortikal hasar ile sonuçlanan hastalıklarda disfaji sıklığını arttırmakla birlikte, özellikle bilateral bağımsız merkezlerin varlığı nöronal plastisite ve periferik manipülasyonlarla hızlı kompanse ve iyileşmeyi gündeme getirmektedir.

EPS rolü tam aydınlatılamasa da dopaminin yutma üzerine olan fasilitatör etkisi, EPS hastalıklarında orofaringiyal fazda tanımlanmış elektrofizyolojik anormallikler (Ertekin ve ark, 2002) ve oral, özofagiyal fazda otonomik tutuluşun da göz önüne alındığı radyolojik anormalliklerle (Kurihara et al, 1993) desteklenmiş disfaji tabloları bilinmektedir.

3.SOLUNUMUN ANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ

Solunum, yaşam için mutlak gerekli gaz değişimini sağlayan kompleks sensorimotor bir fonksiyondur. Respiratuvar kemorefleksler, hava yolu reseptörleri ve akciğerler gibi çeşitli yapılardan gelen aferent geri bildirim verileri ışığında şekillenen özelleşmiş nöronal ağ düzeneği aracılığıyla otomatik kontrol altındadır. 20. yüzyılın ikinci yarısından günümüze kadar 'solunum merkezi' kavramı, yüklü tanımlanmamış yönleriyle beyin sapı retikuler formasyonu üyesi 'respiratuvar nöronal sistem'den modern fonksiyonel açıklama getiren 'santral pattern jeneratör' (CPG) tanımlamasına dönüşmüştür.

Hava soluyan hayvanlarda ve özellikle memelilerde bu tanımlama kapsamında respiratuvar nöronlar solunumun 2 önemli aktivitesini koordine etmek üzere özelleşmişlerdir: 1-Hava alış-verişi, sorumlu *pompa kasları*; 2-Hava akımı regülasyonu, sorumlu *valf kasları* (Armand L ve ark. 2009). Ayrıca bu nöronlar organizmada öngörülen gereksinimlere göre hızlı rekonfigure olup farklı solunum patternlerine ya da öksürük, yutma, kusma gibi nonrespiratuvar davranışlara özgü gerekli adaptasyonu sergileyebilmektedirler.

Ardışık soluk alıp verme 1982 yılında Diethelm Richter tarafından tanımlandığı üzere 3 ana fazdan oluşmaktadır.

1. Inspirasyon (I)
2. Post-inspirasyon (erken ekspirasyon, E1)
3. Geç ekspirasyon (E2)

Farklı fazlarda, CPG kontrolünde sonuca yönelik ilgili farklı nöronal yapıların ve ilişkili kasların aktive ve/veya inhibe oldukları in vivo ve in vitro hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Örneğin, I sırasında ana inspiratuvar pompa kası diyafram ve eksternal interkostal kaslar ilişkili nöronları ile birlikte inspirasyon sırasında augmented olup E1 sırasında düşüşe geçerlerken, E2de abdominal kaslar ve internal interkostal kaslar ve ilişkili nöronlar aktiftir. Valf kasları innervasyonundan sorumlu nöronlar ve motonöronları tanımlanmış diğer respiratuvar CPG elemanlarıdır ve bu nöronların aksonları çeşitli kraniyel sinirler arasına dağılmış olarak bulunmaktadır.

*Vagus n. (X)-rekurren laringiyal sinir (RLN)- I'da glottis abduksiyonu ile inspirasyonu aktive etmekte, E1de glottis adduksiyonu ile hava akımını azaltmaktadır.

*Glossofaringiyal n.(IX)- inspirasyonda faringiyal dilatasyon ile etkin soluma/ patent üst havayolu için alan sağlamakta ve obstruktif apneyi engellemektedir. (Chan ve ark., 2006)

*Vagus n.(X)-faringiyal dalı (PH-X)- ekspirasyonda faringiyal konstriksiyonu sağlamaktadır.

*Hipoglossal n.(XII)- inspirasyonda dil protruzyonu (genioglossus kas kontraksiyonu) ile etkin soluma/ patent üst havayolu için alan sağlamakta ve obstruktif apneyi engellemektedir. (Chan ve ark., 2006)

*Trigeminal n.(V) ve fasiyal n.(VII)- diğer orofaringiyal kasların innervasyonundan sorumlu tutulmaktadır.

Bilinçli uyanık ratlarda yapılan genioglossus kası ya da XII aktivite kayıtları, uyku döneminde ya da anestezi altındaki ratlardan farklı olarak, solunumla ilişkili küçük fazik dil hareketleri/ XII deşarjlarının varlığını ortaya koymuştur (Jeleve ve ark., 2001). Buna karşın, Grelot ve ark., 1989 ve Kubin ve ark., 1992 çalışmalarında solunum ilişkili XII deşarjlarını deserebre, anestezi altında vagotomili hayvanlarda vagusu intakt olanlara oranla daha fazla gözlemlenmişlerdir. Bu gözlemler arteriyel PCO2 değişikliklerinin ve/veya vagal afferent girdilerin dil kasları fazik solunum aktivitesi üzerine olan etkilerini göstermektedir. Yani, solunum CPG nöronları yoğun aferent girdileri olan, direkt ya da farklı kranial sinirler aracılığıyla ilgili motonöronları üzerinden birden çok ve farklı endorgana ulaşarak ortak fonksiyonu yerine getirmekle yükümlüdürler.

Beyin sapı respiratuvar nöronlarının fonksiyonel tanımlanması antidromik stimülasyon çalışmalarına dayanmaktadır. NTSde lokalize inspiratuvar nöronların spinal aksonlarının tanımlanması (Nakayama ve Baumgarten, 1964), ardından ventrolateral medulla respiratuvar nöronlara ait spinal aksonların tanımlandığı çalışmalar (Merill, 1970) literatürde yerini almıştır. Bianchinin 1969, 1971, 1974 yıllarında yapmış olduğu spinal kord ya da vagus n. sistematik mikrostimülasyonu ile beyin sapı respiratuvar nöron geniş ekstrasellüler kayıtlamaları antidromik uyarım sonuçlarını kuvvetlendiren 20.yy'nın önemli çalışmalarıdır. Bu çalışmalar vesilesi ile beyinsapı respiratuvar nöronları fonksiyonel açıdan aşağıda tanımlanan kategorilere ayrılabilirler:

1) Bulbo-spinal nöronlar (augmenting-I, late-I, augmenting-E kaudal medulla)

2)Propriobulber nöronlar (internöronal beyinsapı ağı üyeleri) (Pre-I, e-I, augmenting-E rostral medulla)

3)Laringiyal motonöronlar (post-I)

Respiratuvar nöronlar ve aksonal projeksiyonları anatomik lokalizasyon olarak;

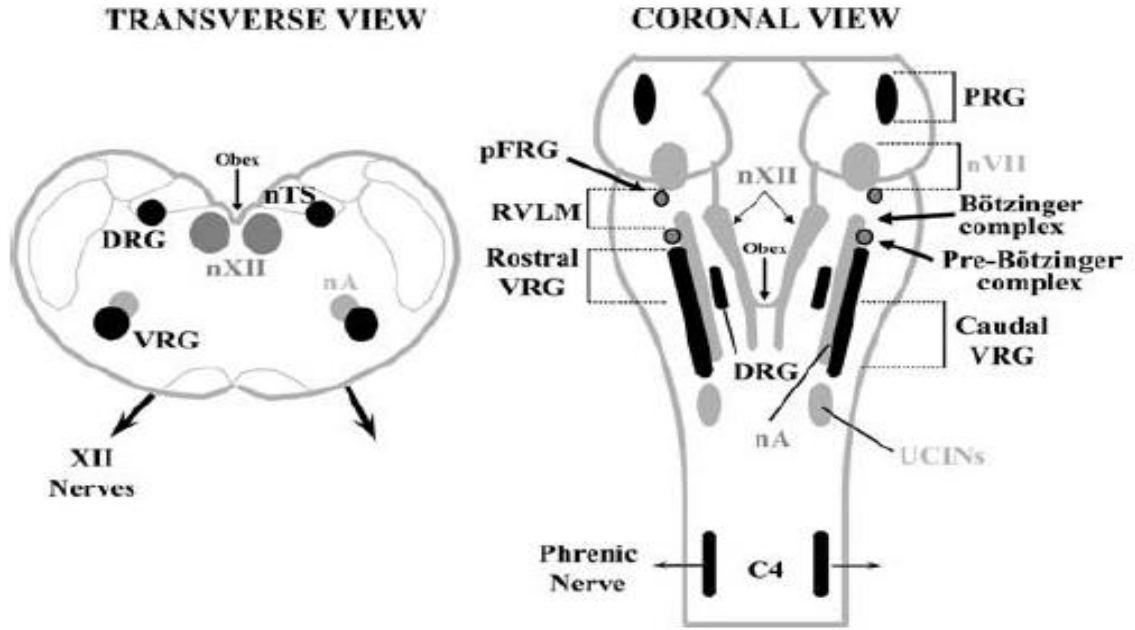
a)**Dorsal Respiratuvar Grup (DRG)**. NTS alanında

b)**Ventral Respiratuvar Kolumn (VRC)**. Ventrolateral medullada NA alanında olmak üzere iki ana grupta incelenebilmektedir.

DRG kedilerde inspiratuvar bulbo-spinal nöronları (Duffin ve ark., 2000) ve frenik pre-motonöronlarını içerir. VRC kedilerde ve ratlarda hem bulbo-spinal hem de propriobulber nöronları içerir. Ayrıca rostral sınırı fasiyal motor nukleusa uzanım gösteren kraniyel (laringiyal ve faringiyal) motonöronlar da NA ile ilişkili diğer önemli beyinsapı sahasını oluşturmaktadırlar.

Bir başka önemli solunum sahası ise dorsolateral ponda yer alan pontin respiratuvar grup (PRG) olarak adlandırılmaktadır. PRG ve meduller respiratuvar alanlar arasında resiprokal bağlantılar tanımlanmıştır (Bianchi ve St John, 1981, 1982). **Kölliker-Fuse nukleusu (KF)** bir PRG nukleusu olup respiratuvar siklus süresi ve özellikle post-I faz ile ilişkilendirilmiştir (Dutschmann ve Herbert, 2006). KF nukleusu ayrıca uzamış post-I aktivasyonu ile dalma refleksi ilişkili apne yanıtında da görev almaktadır (Dutschmann ve Herbery, 1996). Bu önemli nukleusun respiratuvar ve non-respiratuvar işlevler sırasında pompa veya valf kas kasılmalarının seçimini yapmada da görevli olduğu söylenmektedir. (Gestreau ve ark., 2005)

In vivo deneylerde apnenin beyin sapı dokusunun hipoksik durumlarında gözlemlendiği kanıtlanmıştır. Örneğin kedilerde ana karotid arter okluzyonu sonrası ventral basiler arter ligasyonu ile apne gözlenmiş ve iv efedrin infuzyonu ile kan basıncının normale çevrilmesi ile apnenin eupneye dönüşü sağlanmış, hipoksinin apne oluşumu üzerindeki hipotezi kuvvetlenmiştir (Armand ve ark., 2009). Otoresusitasyon olarak değerlendirilen nefes nefese kalma, hızlı soluk alıp vermenin vagotomi ve pons-medulla diskonneksiyonu sonucu geliştiği Lumsden tarafından 1923de tanımlanmıştır.



Şekil-3: Memeli beyin sapı ve spinal korda ana respiratuvar nöronların yerleşim şeması

(Duffin J, 2004)

Şekil-3’de H iyon konsantrasyonuna duyarlı ventral yüzde lokalize solunumu başlatan santral kemoreseptörler (Nattie, 2001; Okada ve ark. 2001) ve periferik kemoreseptör girdiler (Paton ve ark., 1999) ve NTSde konverjans yapan farklı türde akciğer reseptör aracılı aferent girdiler (Ezure ve ark., 2002) gösterilmiştir.

Respiratuvar nöronlar 3 özelliğe göre sınıflandırılabilirler:

1.Lokalizasyon

2.Aktivite patterni

3.Fonksiyon

Lokalizasyon:

Respiratuvar nöronlar 3 ana bilateral simetrik longitudinal uzanım gösteren nukleuslar halinde pontin, ventral ve dorsal meduller yerleşim göstermektedirler. Bu nöronlar ritm jenerasyonu, afferent işleme, ve premotor çıktı şekillenmesinde görev almaktadırlar. Şekil-3'de H iyon konsantrasyonuna duyarlı ventral yüzde lokalize solunumu başlatan santral kemoreseptörler (Nattie, 2001; Okada ve ark, 2001) ve periferik kemoreseptör girdiler (Paton ve ark., 1999) ve NTSde konverjans yapan farklı türde akciğer reseptör aracılı aferent girdiler gösterilmiştir. (Duffin, 2004). Buna göre:

1.DRG

2.VRC

a.Kaudal VRG

b.Rostral VRG

3.Obex-intermediate lokus

4.NA

5.XII

6.UCINs

7.Bötzinger kompleks

8.Parafasiyal respiratuvar grup

9.Pre-Bötzinger kompleks

10.Pontin respiratuvar grup

Afferent işleme ve NTS relay nöronlar ratta DRGyi oluştururken (Hilaire ve ark, 1990), kedide bu grup ayrıca spinal kord motonöronlarına projeksiyon gönderen premotor çıktıları da içermektedir (Duffin ve Lipski 1987).

VRG ekspiratuvar premotor nöronların bulunduğu kaudal bölüm (Shen ve Duffin 2002) ve premotor inspiratuvar nöronların yer aldığı rostral bölüm (Stornetta ve ark., 2003) olmak üzere 2ye ayrılmaktadır. Santral kanalın 4. Ventrikul ile bulunduğu obex bölgesinde ise

inspiratuvar ve ekspiratuvar nöronların bulunduğu bir ara lokus tanımlanmıştır. Tüm bu nöronlarla NA kraniyal motonöronları iç içe geçmektedir. Orta hatta hipoglossal motonöronlar ve VRG kaudalinde gizemli üst servikal inspiratuvar nöronlar (UCINs) yer almıştır (Lipski ve ark., 1993). VRG rostral uzantısında rostraventrolateral medullada (RVLM) kraniyel motonöronlar ve inhibitör ekspiratuvar nöronların büyük çoğunluğunu içeren Bötzinger kompleks yer almaktadır (Ezure ve ark., 2003). Bu bölgede ayrıca parafasiyal respiratuvar grup (pFRG; Onimaru ve Homma 2003) ve Bötzinger kompleksin kaudalinde pre-Bötzinger kompleks (Smith ve ark.,1991; Renkling ve Feldman 1998) bulunmaktadır. Son 2 grup nöronları neonatlarda ritm jenerasyonundan sorumludurlar. Son olarak pontin respiratuvar grup medulladan bilgi alır ve özellikle vagotomi durumlarında respiratuvar ritimden sorumludur (Jodkowski ve ark., 1994).

Aktivite Patterni:

Respiratuvar nöronlar aktivite paternlerine göre inspiratuvar (I) ve iki ekspiratuvar paternden (E-DEC, E-AUG) sorumlu grup tanımlanmıştır. Inspiratuvar ve ekspiratuvar patern alt isimlendirmeleri, ateşlenme özellikleri ve frenik sinirle ilişkileri aşağıda tanımlandığı üzeredir:

*I

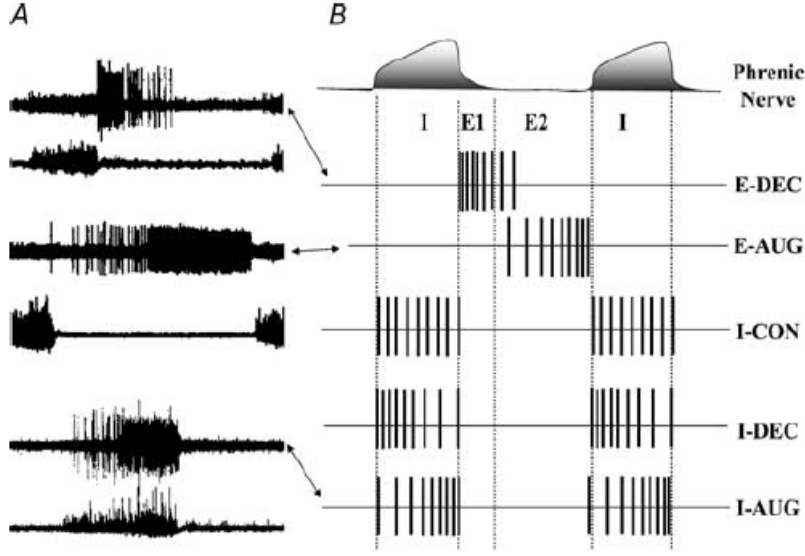
a.I-CON

b.I-DEC

c.I-AUG

*E1 (E-DEC)

*E2 (E-AUG)



Şekil-4. Respiratuvar nöronların aktivite paterni. (Duffin J, 2004)

A. 3 farklı aktivite patterni (üst trase nöronal aktivite, alt trase frenik deşarjlar)

B. Frenik sinir ateşlenme paternini inspiratuvar ve ekspiratuvar iki fazı tanımlamak üzere düzenlenmiş şema

Fonksiyon: Aksonal projeksiyon ve bağlantıları ile ilişkili

Bir respiratuvar nöron bağlantıları ile ilişkili olarak inhibitor ya da eksitatör, kraniyel motonöron, premotor nöron, afferent relay nöron, ritm jeneratör nöron, çıktı şekillendirici nöron olabilir. VRG inspiratuvar nöronunun frenik motonöron ile bağlantısı (Lipski ve ark., 194) ve Bötzinger kompleksin frenik motonöronları üzerine monosinaptik inhibitor etkileri anatomo fonksiyonel bağlantılar aracılığı ile tanımlanmıştır (Duffin ve ark., 2004)

Ayrıca respiratuvar pompa ve valf kasları non-respiratuvar çeşitli fonksiyonlarda da görev almaktadırlar. Postural kontrol, fonasyon, üst hava yolu koruyucu refleksleri (hapşırma, yutma, öksürme) ve ekspulsif manevralar (defekasyon, miksiyon, kusma) gibi. Memeli beyinsapı solunum ağına ait bir nöronun, değişim göstererek farklı devinimlerden sorumlu ağlar arası görevli hale dönüşebildiği düşünülmektedir

4.KESİŞEN CPG'LER

Santral Pattern Jenerator (CPG), özelleşmiş bir kompleks sensorimotor fonksiyonu, tüm afferent girdiler ile birlikte değerlendirip uygun efferent yanıt halinde sıralı, koordineli oluşmasını sağlayan, bağımsız ritmik pattern sergileyebilme yetisine sahip, hiyerarşik olarak üst ve alt merkezlerden girdiler alan beyin sapı premotor ağıdır. Yutma, solunum, kusma, öksürük tanımlanmış CPG'leri olan özelleşmiş beyin sapı fonksiyonlarıdır. CPG premotornöronları ihtiyaca göre hızlı bir şekilde ait olduğu bir modaliteden diğerine dönüşebilmektedir. Ayrıca farklı CPG'lere ait nöronlar arasında yoğun bir nöronal ağ, impuls trafiği bulunmaktadır. Aşağıda konu ile ilişkili çeşitli çalışmalar sunulmuştur.

Deneysel çalışmalarda kurgusal davranışlar elde edilmiştir. Kurgusal solunum kontrolü frenik sinir ve abdominal kas innervasyonundan sorumlu bir lumbal sinir kökü kayıtlamaları ile sağlanmıştır. Kurgusal öksürük ve yutma SLN stimülasyonu ile elde edilmiştir. Tipik olarak düşük frekanslı (4-8Hz) öksürük gözlenmesine karşın, görece yüksek frekanslı (30-40Hz) yutmalar gözlenmiştir. Öksürük sırasında frenik sinirde, RLN ve lumbal sinirde deşarjlar elde edilmiştir. Yutma sırasında ise XII ve Ph-X aktif iken frenik ve lumbal sinirler sessiz kalmıştır (Grelot ve Bianchi 1992, Gestreau ve ark., 1996, 2000). Ancak detaylı bakılarda yutma başlangıcında frenik sinirde küçük değişken bir burst aktivitesi dikkati çekmiş ve 'frenik boşalım' olarak tanımlanmıştır (Jodkowski ve ark., 1988).

Beyin sapı CPGlerinin bir önemli özelliği de çok küçük bir sensoriyel afferent girdi ile ardışık motor hareketi programlayabilmeleridir. Yutma, öksürük ve kusmanın refleksif doğası aferent girdilerin hız ve temporal yayılımı ile zayıf bir ilişki içerisindedir. Örneğin, NTS'ye tek basit farmakolojik glutamat enjeksiyonu yutmanın orofaringiyal dönemini başlatabilmektedir (Bieger ve Neuhuber, 2006).

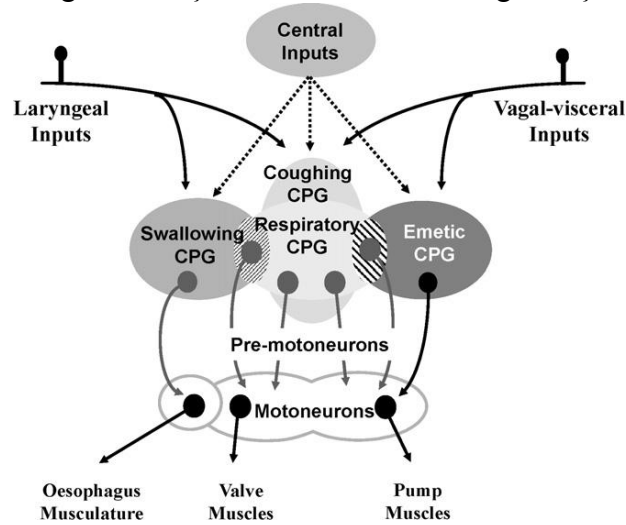
DRG inspiratuvar bulbo-spinal nöronların yaklaşık 80%'inin (frenik premotor nöron) orofaringiyal yutma sırasında hafif aktif hale geldiği bildirilmiştir (Gesteau ve ark., 1996). Aynı çalışmada DRG isnpiratuvar propriobulber nöronlarının yutmaya katkıda bulunduğu belirtilmiştir. VRC I Aug ve I Dec nöronlarının yarısı yutma sırasında ilk hipoglossal sinir deşajları gözlendiği dönemde aktive olmaktadır (Oku ve ark., 1994). Bu durum daha önce belirtilmiş olan 'frenik boşalım' ile açıklanabileceği gibi alternatif olarak DRG inspiratuvar bulbo-spinal nöronlarının frenik ve hipoglossal motor çekirdeklerine uzanan bifurke aksonlara sahip olmaları ile de açıklanabilmektedir (Ono ve ark., 1994). Yutma ilişkili dil

motor hareketleri ile respiratuvar DRG nöronlarında gözlenen deşarjların direk bağlantısı olup olmadığı ise henüz bilinmemektedir.

NTS düzeyinde rekonfigurasyon çeşitli presinaptik mekanizmalar aracılığı ile açıklanmaya çalışılmaktadır. NTS viseral sensoriyel reseptorlerden gelen primer afferentlerin ana kapısıdır. NTSde, eksitatuvar glutamaterjik ve inhibitor GABAerjik girdiler arası denge ile net çıktı elde edilmektedir. NTSye GABA agonist ya da antagonist mikroenjeksiyoları yutmayı sırası ile baskılayabilir, arttırabilir Orofasiyal ağrıda yutma refleksinin modülasyonu NTS nöronlarının da dahil olduğu GABAerjik nöronlar ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca GABA-A rec antagonisti olan bikukulinin retikuler ağa enjeksiyonunun yutmayı fasilite etmesinin yanında öksürük oluşumuna da neden olduğu gözlenmiştir. Buradan yola çıkarak GABAerjik sistemin NTS aracılı meduller RF duysal girdi doğasına göre yutma ve öksürük nöronal dönüşümüne neden olabileceği belirtilmiştir.

NTS'nin ventrolateral bölgesinde ritmik olarak aktif respiratuvar nöronlar bulunur, bu nöronların bir kısmı yutma sırasında tonik aktivitelerini keserler. Ayrıca yukarıda bahsedilen NTS ve VMRF'ye yoğun respiratuvar impulslar gelmektedir. Solunum ile yutma arasındaki resiprokal ilişkinin sağlanmasında bu bağlantılar önemlidir

Sonuç olarak solunum, yutma, öksürük ve kusma CPGleri benzer motor çıktılarla birbirinden farklı agonis/antagonist fonksiyonlardan sorumludur. Multifonksiyonel pattern jenerator döngüleri nöromodülasyonu ile davranışsal esneklik sağlayabilmektedir. Bu kavram omurgasızlarda gösterilmiş ve memelilerde kabul görmüştür.



Şekil.5. Kesişen CPG'ler. Solunum, öksürük, yutma ve kusma santral patern jeneratorlerinin dinamik ilişkilerinin şematik temsili (Armand L ve ark., 2009)

5.ALS, TANI KRİTERLERİ, KLİNİK VE EF İZLEMİN ÖNEMİ

Amyotrofik Lateral Skleroz ilk kez 1869 yılında Fransız nörolog Jean-Martin Charcot tarafından isimlendirilmiş, etiyojisi kesin olarak bilinmeyen, karakteristik olarak aynı myotoma ait üst motor nöron (UMN) ve alt motor nöron (AMN) tutuluşunun birarada olduğu, buna karşın sensoriyel ve otonomik fonksiyonların korunduğu sporadik, progresif, dejeneratif bir hastalıktır. %10 oranında familyal form olmak üzere progresif bulber palsi (PBP), progresif muskuler atrofi (PMA) ve primer lateral skleroz (PLS) vb. farklı varyantları tanımlanmıştır. Klinik ve elektrofizyolojik (EF) korelasyon tanı için mutlakdır. 55-60 yaş grubunda sıklıkla görülmektedir, ve hafif erkek predominansı bildirilmiştir. Ortalama hastalık süresi tanıdan ölüme 3 yıl olarak bildirilmiştir. %10luk bir kesim ise görece benign seyir ile daha uzun sağkalım gösterirler. Günümüzde tartışmaya açık olan ve bazı patolojik çalışmalarda gösterilen minor duysal lif kaybı, özellikle arka kordon patolojileri, dışında bir motor sistem hastalığıdır görsel, işitsel ya da otonomik sistemi tutmamaktadır. Klinik olarak ALS ve kognitif yıkım arasında, özellikle frontotemoral demans (FTD), bir ilişki söz konusudur. Sıklıkla ALS bölgesel bir hastalık olarak vücudun belirli bir segmentinden başlayıp komşu myotomlara yayılım göstermektedir. Mortalite en sık olarak uzun süreli hareketsizlikle de ilişkili olarak pulmoner emboli, sepsis, pnömoni gibi solunumsal komplikasyon sonucu gözlenmektedir.

ALS TANI KRİTERLERİ

Mutlak tanı klinik ve EF korelasyona dayanan en önemli hastalıklardan biri olan ALS'de şüphelenilen vakada elektrodyagnostik çalışmalar özellikle klinik normal görülen kaslarda AMN bulgusu saptayabilmesi yönünden değerli kabul edilmiştir. İlk kez 1969'da Lambert fibrilasyon potansiyelleri, fasikülasyon, uzun süreli ve seyrelmiş motor unit potansiyelleri (MUP)'nin önemini vurgulamış ve **Lambert Kriterleri** olarak yerini almıştır. 1990 yılında İspanya El Escorial ve 1998 yılında Virginia Airlie House'da yapılan toplantılar sonucu **El Escorial/ revize El Escorial (Airlie House) Kriterleri** kabul görmüştür. Bu kriterler 4 ana bölge tanımlamaktadır; kraniyel, servikal, torakal ve lumbosakral. Spasyal dağılımı esas alan bu kabul görmüş kriterler; 1.AMN kaybı bulguları olan azalmış interferans, artmış ateşlenme hızı, 2.reinnervasyon bulguları olan geniş süreli, büyük boylu MUP'lerin varlığı, 3.spontan faaliyet olan fibrilasyon, pozitif keskileri esas almaktadır. *Klinik kesin ALS* tanımlanan 4 bölgenin 3ünde klinik ya da EF AMN ve UMN bulgularının birlikteliği, *klinik muhtemel ALS* tanımlanan 4 bölgenin 2sinde klinik ya da EF AMN ve UMN bulgularının birlikteliği (bazı UMN bulguları AMN bulgularından rostral sahada olmalı),

laboratuvar destekli muhtemel ALS 1bölgede klinik AMN ve UMN bulgularının birlikteliği yanında 2yada daha fazla bölgede EF AMN bulgusunun varlığı, *klinik olası ALS* ise 4 bölgenin linde klinik ya da EF AMN ve UMN bulgularının birlikteliği olarak tanımlanmıştır. 2008 yılında El Escorial kriterlerinin sensitivitesinin düşük olduğu ve fasikülasyonlara yeteri kadar önem verilmediği düşüncesinden yola çıkan **Awaji-Shima Kriterleri** tanımlanmıştır. Awaji-Shima Kriterlerine göre El Escorial'de tanımlanmış 1.AMN kaybı bulguları olan azalmış interferans, artmış ateşlenme hızı, 2.reinnervasyon bulguları olan geniş süreli, büyük boylu MUPlerin varlığı korunmuş, 3.kabul edilen spontan faaliyetlere fasikülasyonlar eklenmiş, fibrilasyon, pozitif keskinlerin zayıf kasta olması gerektiği vurgulanmıştır. Günümüzde artan sensitivitenin yanında aşırı tanı kaygıları yönünden Awaji-Shima kriterleri tartışılmaktadır.

Çalışmamızda 1998 revize El Escorial Kriterleri esas alınmıştır.

ALS'DE KLİNİK VE ELEKTROFİZYOLOJİK İZLEMİN ÖNEMİ

Tanımlanmış benign formları dışında, tanıdan ölüme ortalama bildirilen sağkalım süresi 3 yıl olan, bölgesel başlangıç, öngörülemeyen temporal ve spasyal yayılımı nedeniyle halen tartışmalı tanı kriterleri ve tanı güçlüğü bulunan bu dejeneratif hastalık klinik ve EF olarak yakından izlenmelidir. Kimura ve ark. 2012'de yayınladıkları 150 hastalık serilerinde 3 ay içerisinde 2den fazla bölge yayılımı gösteren olguların yaşam sürelerinin 5 yıldan az olduğunu bildirmişlerdir. Keil ve ark. 2012'de yayınlanan 24 hastalık izlem serilerinde radyolojik/ difuzyon tensor imajlar ile olguları değerlendirmiş, tutulum sahalarını klinik verilerle korele bulmuşlardır. Cheac ve ark 2012'de 37 hastalık bir seride başvuru anında ve 12. Hafta vizitlerinde aksonal eksitabilite çalışmaları yapmış ve motor aksonlarda artan K kanal disfonksiyonunu longitudinal olarak göstermişlerdir. Tüm bu çalışmalara rağmen hastalığın spasyal ve temporal yayılımı sırrını korumaktadır. Klinik ve yardımcı tanı yöntemleri ile izlem hastalığın seyri süresince gözlenebilecek komplikasyonların önlenmesinde, morbiditeyi azaltmakta, beklenen yaşam süresini arttırmakta ve patofizyoloji anlamada değerlidir.

6. ALS'DE DİSFAJİ ve DİSPNE

Disfaji ALSde oldukça önemli bir klinik problemdir. ALSde bulber/suprabulber tutulumuna ait yakınmaların ilk semptom olarak ortaya çıkması ender değildir. Yutma, konuşma, ses çıkışı bozuklukları ile kendini gösteren bulber tutulumun ALS olgularının 19-35% inde başlangıç klinik belirti ve/veya bulgusu olduğu bildirilmiştir (Hillel ve Miller, 1989; Langmore ve Lehman, 1994). Bunun yanı sıra klinik seyir boyunca hastalık başlangıcından aylar sonra da ortaya çıkabilmektedir. ALS olgularının büyük çoğunluğu orofaringiyal ve solunum tutulumu sergilerler. Disfaji başlangıcı, bulber ALS grubunda bile sinsi seyirlidir. Semptomlar ilerledikten sonra disfaji ilişkili aspirasyon pnömonisi, boğulma hissi vb yaşam kalitesini belirgin bozan durumlar ile karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca yaşlı hastalarda daha belirgin olmak üzere beslenme yetersizliği ve dehidratasyon sıklıkla görülmektedir. Ayrıca solunum ve yutma bozuklukları ayrı ayrı birbirlerini komplike edebilmektedir. Disfaji ilişkili belirtileri kontrol altına alabilmek için semptom progresyonunu öngörebilmek önemlidir. ALS hastaları kompanzatuvar mekanizmalar ile ilişkili rehabilitasyon yöntemleri, çevresel modifikasyonlar ya da oral beslenme alternatiflerine yönlendirilebilirler. Bu noktada bir ALS hastasını hastalık seyri boyunca disfaji yönünden izlemek en az ilk bakıda yapılan yutma değerlendirmesi kadar değerlidir. Disfaji varlığının yatakbaşı değerlendirmeler dışında videofloroskopik/ manometrik metodlarla klinik olarak yutma gücünü gelişmeden bile tanınabileceği öne sürülmüştür. Ancak bu çalışmalar maliyet ve hasta toleransı yönünden kısıtlılık göstermektedir (Miller, 1997). Öte yandan elektrofizyolojik yöntemler ALS hastalarında disfaji tanısını koymada, izlemde, semptomatik tedavi ve rehabilitasyon seçenekleri için gerekli patofizyolojinin aydınlatılmasında oldukça değerlidir (Ertekin ve ark., 2000).

ALS hastalarının 85%inde mortalite nedeni solunum yetmezliğidir. Akut solunum yetmezliği nedeniyle prezente ALS olguları azımsanamayacak düzeydedir. Spinal kord ön boynuz hücreleri veya solunum merkezi nöronal kaybı motor nöron hastalıklarında solunum yetmezliğinden sorumludur. Uykunun ve nöromusküler hastalıklarda solunum kaslarının fonksiyonu anlaşıldıkça, noninvasif pozitif basınçla ventilasyonun (NPPV) erken kullanımı desteklenmiştir (Oppenheimer, 2003). Bu nedenle solunum yetmezliğinin erken farkındalığını sağlayacak sensitif testlere ihtiyaç vardır. İnspiratuvar (diyafram) ve ekspiratuvar (eksternal oblik ve interkostal kaslar) kasların erken disfonksiyonuna yönelik birçok test tanımlanmıştır (Evans ve Scanlon, 2003). Ancak ALSde erken solunum

yetmezliğini tanımda bilinen hiçbir test mükemmel değildir (Pinto ve ark, 2003). Disfaji, dispne ilişkisine yönelik patofizyolojiye yönelik çalışmalar yetersizdir.

7. MATERYAL-YÖNTEM

Çalışmaya 93 ALS tanılı hasta [36 kadın, 57 erkek; yaş ortalaması 58,2 (27-78)], 31 sağlıklı gönüllü [18 kadın, 13 erkek; yaş ortalaması 52,2 (34-74)] alındı. Gönüllüler çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgilendirildi. Genel yakınma/öykü sorgulaması ardından disfajiye yönelik ayrıntılı klinik sorgu ve bakıyı içeren nörolojik muayeneleri yapıldı. Cedarbaum ve ark.'nın 1999 yılında, ALS Fonksiyonel Derecelendirme Skalası (ALSFRS) ardından, BDNF ALS çalışma grubu faz3 çalışması ile önerdiği solunumsal yakınmalara da yer veren ALS Fonksiyonel Derecelendirme Skalası-revize (ALSFR-r) 46 hasta gönüllüde değerlendirildi. Bu hastaların büyük çoğunluğu izlem grubunda yer almaktaydı. Periferik ve kraniyel kas EMG verileri kliniğimiz EÜTF Nöroloji AD Nörofizyoloji BD EMG Lab kayıtlarından elde edildi.

Yutma ve solunuma yönelik elektrofizyolojik (EF) çalışmalar kapsamında hasta ve sağlıklı tüm gönüllülerde 5 ayrı EF çalışma uygulandı:

1. Tek Yutma Analizi (Single Bolus Analysis-SBA)
2. Disfaji Limiti (DL)
3. Bardaktan Su İçme (BSİ)
4. BSİ-solunum eş zamanlı değerlendirme (solBSİ)
5. Spontan solunum kaydı ve komutla apne testi

ALS olguları klinik ve EF özellikleri ile bulber tutuluş paterni yönünden; bulber normal (Bulber N), pseudobulber paralizi yani üst motor nöron tutulumu (Bulber UMN), bulber paralizi yani alt motor nöron tutulumu (Bulber AMN) ve hem UMN hem AMN tutulumu (Bulber Mikst) olmak üzere 4 başlıkta alt gruplanıp incelendi. Bu alt gruplamada, klinik bakıda spastik gülme/ ağlama, beyin sapı/ ilkel refleksler ve ilgili bulgular (çene refleksi, snout refleksi, palmomenta refleksi, myerson bulgusu, palatal refleksi, faringiyal refleksi) , lingual motor fonksiyon ve ilgili bulgular (dilde atrofi, fasikülasyon, güçsüzlük, kısıtlı dil hareketleri) ile EF incelemede kraniyel sinir innerve kas (sıklıkla sternokleidomastoid m., trapezius m., dil, submental kaslar, masseter, orbikularis oris) EMGleri göz önünde bulunduruldu. Spastik gülme/ ağlaması olan, artmış beyinsapı/ ilkel refleks bulguları saptanan, kraniyel kas EMGlerinde denervasyon ve/veya nörojenik MUP değişiklikleri

olmayan olgular UMN; dilde atrofi, fasikulyasyon, azalmış ya da kayıp beyin sapı/ ilkel refleks bulguları mevcut, kraniyel kas EMGlerinde denervasyon ve/veya nörojenik MUP değişiklikleri saptanan olgular ise AMN altgrubuna dahil edilirken, her iki gruba ait özellikleri içeren vakalar Mikst altgrubuna, değerlendirmelerde herhangi bir patoloji saptanmayan olgular da N altgrubuna alındı.

7.1 Disfajiye Yönelik Klinik Bakı

Disfaji ve Dispnenin Sorgulama

Olgular disfajinin varlığı/ farkındalığı, süresi, seyri, bolus kıvamına (sıvı, yarıkatı, katı) göre farklılığı; bolus kontrolünde güçlük (oral hazırlık faz disfonksiyonu), boğazda takılma hissi ve seviyesi (faringiyal fonksiyon bozukluğu), boğaz temizleme ihtiyacı (supraglottik penetrasyon), yutma sırasında özel postur gereksinimi, yutma öncesinde-sırasında-sonrasında öksürük (aspirasyon varlığı ve ilgili disfonksiyon), ağız içi sekresyon birikimi, ağızdan salya akması, nazal/oral regurjitasyon (palatofaringiyal ve oral fonksiyon bozukluğu), ve komplikasyonlarına yönelik kilo kaybı, aspirasyon pnömonisi yönünden sorgulandı.

Solunum sıkıntısının varlığı (istirahat ve efor sonrası), kaç yastıkla uyuduğu, bilinen solunum sistemi ilişkili hastalık ve/veya ilaç kullanımı sorgulandı.

Disfaji Klinik Bakı

Lingual, fasiyal ve trigeminal fonksiyon, velum palatinum ve farinks fonksiyonları ile larinks fonksiyonlarına yönelik bakılar yapıldı.

Lingual fonksiyon yönünden dilin ağız içinde istirahat durumu (deviasyon, atrofi, fasikulyasyon), protrüzyonla dil hareketleri, ağız içinde ve dışında dilin vertikal ve horizontal hareketleri değerlendirildi. Ayrıca dilin ön dişlere ve damaklara temasını gerektirecek 'k' ve 't' ünsüzleri ardışık söylenilerek dilin fonksiyonel ardışık hareketleri incelendi. Labiyal protrüzyon, oppozisyon, labial retraksiyon ve ardışık 'pa' hecesi söylenilerek fasiyal ve labial kasların fonksiyonu değerlendirildi.

Yutma sırasında laringiyal vertikal hareketler inspeksiyon ve palpasyonla değerlendirildi. Volanter öksürük kuvveti ve kalitesi (kuru-ıslak), fonasyon kalitesi (boğuk, ıslak, kaba,

sert) laringiyal fonksiyon yönünden ele alındı. 5.,7.,9.,10. kraniyel sinirlerin fonksiyonel değerlendirmesi için motor, duyu ve refleks bakıları yapıldı.

Ağız içi sekresyon birikimi tükürüğün/bolusun farinkse iletilmesi ya da yutma refleksinin tetiklenme güçlüğü göstermesi yönünden yutma sonrası ve primer pozisyonda değerlendirildi.

Çalışmamızda olgular disfaji yönünden derecelendirildi.

Disfaji derecesi (DD), olguların disfaji yakınması, yutma işlevi açısından sorgulama ve klinik bakı sonuçlarına göre tanımlandı. 1-4 arasında derecelendirildi (Ertekin ve ark 2000). Disfaji derecelendirmesi aşağıdaki gibidir:

DD: 1' de olgular yutma güçlüğü tanımlamamakta ve disfajiye yönelik sorgulama ve klinik bakı sonucunda hekim disfaji saptamamaktadır.

DD: 2' de ya olgular yutma güçlüğü tanımlamakta ya da hekim yutmaya yönelik sorgulama ve/veya klinik bakı sonucunda disfaji saptamaktadır.

DD: 3'de hem olgular yutma güçlüğü tanımlamakta hem de hekim yutmaya yönelik sorgulama ve/veya klinik bakı sonucunda disfaji saptamaktadır.

DD: 4' de ise olgular non-oral yolla beslenmektedir.

Disfaji Derecesi	Hasta tanımlaması	Hekim bulgusu	Nonoral beslenme
1	-	-	-
2	+	-	-
	-	+	-
3	+	+	-
4	-	-	+

Tablo-1. Disfaji Derecelendirme

7.2 Yutma ve Solunuma Yönelik EF Çalışmalar

EF çalışmalar olgu, başı nötral pozisyonda olacak şekilde sandalyede dik oturur durumda iken uygulandı. Farklı volumlerde oda sıcaklığında iğnesi çıkarılmış enjektör ya da plastik bardak aracılı ölçümlü volumlerde su içirilerek yutma ve solunum kayıtlamaları yapıldı.

Yöntem ilk kez 1995te Ertekin ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Temelde değişkenlerin farklı sensörler aracılığı ile iki kanallı EMG cihazında (izole ya da farklı kombinasyonlarda eş zamanlı) kayıtlanmasına dayanmaktadır.

Bu yöntemle çalışmamızda ele alınan değişkenler ve ilgili sensorleri tablo1’de özetlendiği şekildedir.

Değişken	İlgili Sensör
Yutma sırasında larinksin vertikal devinimi	Piezoelektrik Sensor
SM kas EMG aktivitesi	Yüzeyel gümüş klorür EMG elektrodları
Solunum sırasında gözlenen nazal hava akımı	Nazal Sensor

Tablo-2. Değişkenler ve Sensörleri

Yutma sırasında larinksin yukarı-aşağı vertikal devinimi tiroid ve krikoid kıkırdak arasındaki boşluğa orta hatta yerleştirilen piezoelektrik sensor (Pehlivan ve ark., 1996) aracılığı ile ölçüldü. Sensor ve ucundaki lastik alıcı boyuna bir elastik bant bağlanarak sabitlendi. Bu bant olguların boynuna göre, rahatsız etmeyecek şekilde ayarlandı. Sensor EMG cihazının birinci kanalına bağlandı. Sensor sinyalleri filtrelendi (0,01Hz-20Hz).

Yutma sırasında submental kasların aktivasyonunu kayıtlamak için, submental bölge orta hattın her iki yanına yaklaşık 2 cm aralıklarla 2 yüzeyel elektrod yerleştirildi. Her iki elektrod EMG cihazının ikinci kanalına bağlandı. Bu elektrod yolu ile yutma sırasında mylohyoid, anterior digastrik ve geniohyoid kaslarından oluşan submental kas kompleksinin aktivitesi yüzeyel elektrotla kayıtlanmış oldu. Bu şekilde elde edilen EMG aktivitesi ‘Submental Elektromyografi’ (SM-EMG) olarak adlandırıldı. Sinyaller filtrelendi (100Hz-10kHz) ve rektifiye edildi.

Solunum sırasında nostrillerden giren ve çıkan hava akım yön, miktar ve sayısı, buraya yerleştirilen silikon nazal kanul ve bağlı olduğu solunum sensörü ile kayıtlandı. Sensor EMG cihazının birinci kanalına bağlandı. İzoelektrik hatta göre negatif defleksiyonlar inspiyum, pozitif defleksiyonlar ise ekspiyum olarak kabul edildi.

Laringial sensör, SM-EMG, solunum sensör sinyallerinin eş zamanlı ikili kayıtlanması için 'delay-line' tekniği kullanıldı. Bu teknik ile birinci kanaldaki sensör aracılı sinyal tetiklenerek bu kanala ait sinyallerin yanı sıra ikinci kanala ait sinyallerin de aynı anda ossiloskop üzerinde kayıtlanması mümkün oldu.

Total süpürme zamanları farklı çalışmalarda 2, 5, 10, 50 sn olarak seçildi.

7.2.1 Tek Yutma Analizi (SBA)

SBA ilk kez Ertekin ve ark. tarafından 1995'te tanımlanmıştır. 3 ml su yutma sırasında laringiyal sensör sinyalleri ve SM-EMG kayıtlarının değerlendirilmesi sonucu 3 parametre ölçüldü. 2sn ve 5sn süpürme zamanı altında ardışık ortalama 5 trasenin superpozisyonu ile elde edilen bu parametreler şöyledir:

A-0 intervali: SM- EMG başlangıcı olarak tanımlanan 'A' noktası ile birinci laringiyal defleksiyonun başlangıcı olarak tanımlanan '0' noktası arasındaki zamandır. A-0 intervali SM kas kompleksinin istemli kasılmaya başladığı ilk andan yutma refleksinin tetiklendiği ana kadar olan zamanı gösterir. Yani yutma refleksinin tetiklenmesi ile ilişkilidir. Bu süre; >100ms ise tetiklenmede ana etken kortikospinal sürümdür, <100msn ise refleks yutma (faringiyal yutma) söz konudur (Ertekin ve ark., 2001). SM-EMG'nin ilk 300-400msn'lik bölümü kortikospinal (istemli), geri kalan 400-600msn 'lik bölümü ise pontobulber santral patern jeneratör kontrolü altındadır (Ertekin ve ark., 2001).

0-2 intervali: Yutma sırasında laringiyal sensör ile 2 defleksiyon elde edilir. İlk defleksiyon larinksin yukarı çıkışını, diğeri ise aşağı inişini temsil eder. Başlangıç defleksiyonunun en keskin başlangıç kısmı '0' olarak tanımlanır. Aynı şekilde ikinci defleksiyonun başlangıcı da '2' olarak tanımlanır. 0-2 intervali EF olarak larinksin yukarı çıkışı, kapanması ve yukarda kalmasına ait zamanı göstermektedir (Ertekin ve ark., 1995). Yutma refleksinin (faringiyal refleks döneminin) total zamanını verir. Larinksin yukarı çıkışı, bu pozisyonda kalışı yutma refleksinin en önemli komponentlerindedir (Logema, 1983; Donner ve ark.i 1985; Ertekin ve ark., 1995)

A-C intervali: SM-EMG'nin başlangıç (A) ve bitiş (C) noktaları arasındaki zaman dilimidir (Ertekin ve ark., 1995, 1998, 2000). Yutma sırasında SM kas kompleksi ardışık kasılarak yutma olayını başlatır ve laringiyal yükseltici olarak yutma sırasında larinksi yukarda tutar (Miller ve ark., 1982; Logeman., 1983; Perlman., 1999)

7.2.2 Disfaji Limiti (DL)

Tanım olarak, birden fazla yutmanın yapıldığı en düşük sıvı volümü o kişi için DL'dir. Disfaji varlığını objektif olarak değerlendiren, duyarlılığı yüksek bir testtir (Ertekin ve ark. 1996). 'Piecemeal deglutition' yani 'bölerek yutma' olarak adlandırılan fizyolojik kavramdan doğmuştur (Logeman., 1983). Yüksek volümlerdeki sıvıların bölünerek yutulması fizyolojik olmakla birlikte, az miktardaki materyalin bölünerek yutulması

disfajiyi kompanse etme davranışdır ve patolojiktir. Normal bireylerde 20 ml ve altındaki miktarlar bir kerede yutulabilmektedir. Disfajik olgularda ise disfaji derecesine göre değişmekle birlikte 20ml veya altındaki miktarlar bölünerek yutulmaktadır. Yani normal bireylerde $DL > 20ml$ iken, $DL \leq 20ml$ patolojiktir.

DL çalışmasında, süpürme zamanı 10sn'ye çıkarıldı. Tetik birinci kanal 2.sn'ye alındı. Böylelikle yutmaya ait SM-EMG ve sensör aktiviteleri trasede 2.sn'ye kilitlenerek, su içildikten sonraki etki 8sn süre ile kayıtlanabildi. Araştırmacı tarafından sırası ile artan miktarlarda su (1,3,5,10,15 ve 20 ml) iğnesi çıkarılmış enjektör aracılığıyla olgunun ağzına bırakıldı. Olgudan suyu 'yut komutu' ile birlikte tek seferde yutması istendi. Komut sonrası ortaya çıkan ilk yutmadan sonraki 8sn gözlemlendi. Bu süre içerisindeki ikinci yutma (her volum için en az iki bakı yapılmıştır) patolojik, ikinci yutmanın görüldüğü en düşük volüm ise o olgu için DL olarak kabul edildi.

7.2.3.Bardaktan Su İçme (BSİ)

100 ml su içeren bardaklar gönüllülere verilerek 'başla' komutu ile günlük yaşamlarında içtikleri gibi içmeleri istendi (Aydoğdu ve ark 2010). Laringiyal sensor ve SM-EMG eş zamanlı kayıtlamaları yapıldı. Süpürme zamanı 50 sn olarak seçildi. 'Long trace' tekniği ile kayıtlar 10sn zamanda pencereleştirilerek detaylı analiz imkanı sağlandı. Yutma sayısı (sensor ve EMG korrele sinyaller kabul edildi) ve süreleri (SM-EMG aktivite süresi) hesaplandı. Hasta ve NK grubu olgularına bu test ile en az ikişer bardak değerlendirilip, bireysel aritmetik ortalamalar hesaplandı. Veriler ile bireylerin yutma hızları ve yutma kapasiteleri hesaplandı. Hız (100ml/ ortalama yutma süresi) bireyin belirli zaman aralığında içebildiği volüm iken, kapasite (100ml/yutma sayısı) 1yutmada içilebilen volüm olarak tanımlandı. Veriler hasta-sağlıklı gönüllüler ve hasta alt grupları karşılaştırmalarında kullanıldı

7.2.4.BSİ-solunum eş zamanlı değerlendirme (solBSİ)

BSİ ile benzer olarak 100ml su içeren bardaklar olgulara verildi ve 'başla' komutu ile günlük hayatta içtikleri gibi içmeleri istendi. Bu kez EMG cihazında 1. kanaldan nazal sensör aracılı hava akımı (inspiryum, expiryum, apne) yön, amplitud ve sıklığı kayıtlanırken, 2. kanalda BSİ'de olduğu gibi eş zamanlı SM-EMG sinyalleri mevcuttu. Süpürme zamanı 50 sn seçildi. 'Long trace' tekniği ile kayıtlar 10sn zamanda pencereleştirilerek detaylı analiz imkanı sağlandı. Yutma sırasında beklenen fizyolojik

apne ve eş zamanlı SM-EMG kayıtları ile ardışık yutma değerlendirildi. Bu birliktelik ‘yutma-solunum ilişkisi’ olarak tanımlandı. Tüm olgularda BSİ sırasında gözlenen apne süresi, apnenin kesintisiz olup olmadığı (yani beklenen yutma-solunum ilişkisinin korunup korunmadığı), apne inspiryum ya da expiryum ile bölünüyor ise bölünme sayısı, apne sırasında gözlenen yutma sayısı, yutma başlangıç ve bitişinde gözlenen apne öncü ve artçı solunum patternleri, yutmalar arası interval (inter swallowing interval-ISI) düzensizliği değerlendirildi. Veriler normal gönüllüler, ALS hastaları ve ALS altgrupları arasında benzer ve farklı yönleri ile analiz edildi.

7.2.5.Spontan solunum kaydı ve komutla apne testi

Spontan solunum kayıtları olgular sakin, sessiz, ağızları kapalı iken nazal sensör aracılı birinci kanaldan elde edilen sinyaller ile, 50 sn süpürme zamanı içinde, ve long trace kullanılarak elde edildi. Olgular arası spontan solunum sayıları analiz edildi.

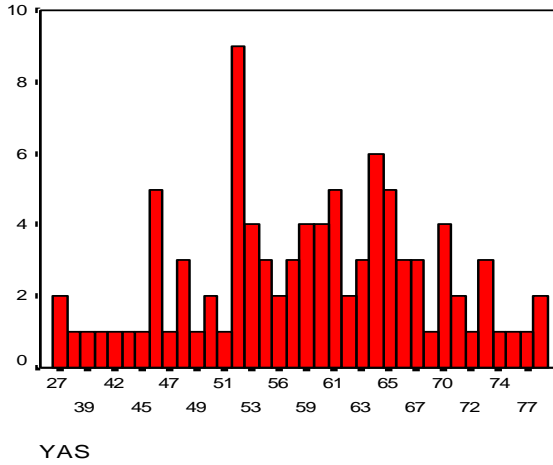
Aynı yöntemle olgulardan normal devinimlerinde nefes alıp vermeyi sürdürürlerken ‘nefesini tut’ komutu ile nefeslerini tutabildikleri kadar tutmaları yani istemli apne yapmaları istendi. Bu süre içerisinde ağızdan ve/veya burundan nefes alınmaması/verilmemesi belirtildi. Bu yöntem ile tüm olguların komutla yapabildikleri apne süresi ve apne sırasında izlenen başlangıç-bitiş paternleri değerlendirildi.

Spontan solunum sayısı ve yapılabilen komutla apne süresinin bireylerin solunumsal kapasitelerini değerlendirmede ve karşılaştırmalı bakıda özellikle solBSİ’de saptanan apne değişimlerini yorumlamada yön veren değerli değişkenler olabileceği düşünüldü.

8.SONUÇLAR

8.1.DEMOGRAFİK/KLİNİK SONUÇLAR

Çalışmaya 93 ALS tanılı hasta gönüllü [36 kadın, 57 erkek; yaş ortalaması $58,2\pm 1,09\pm 10,6$ (27-78)] ve 31 sağlıklı gönüllü [18 kadın, 13 erkek; yaş ortalaması $52,6\pm 1,6\pm 9,0$ (34-74)] alındı (Grafik-1)



Grafik-1. ALS olgularının yaş dağılımı

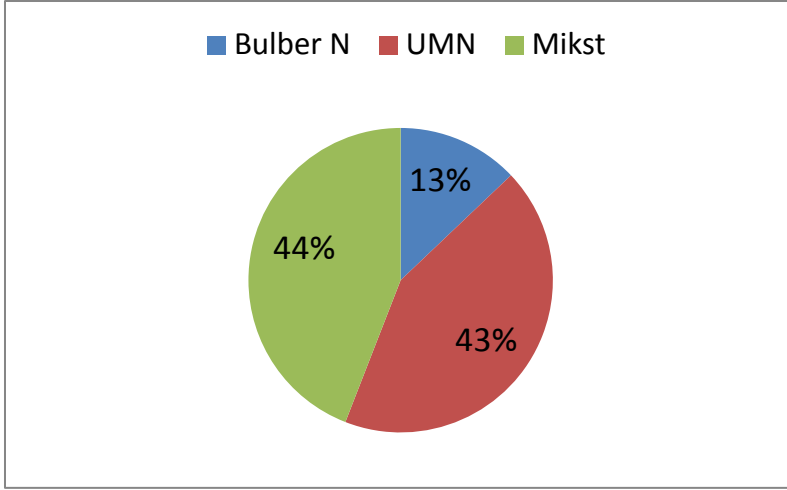
93 ALS olgusu klinik ve elektrofizyolojik (EF) bulguları ile ‘bulber tutuluş’ paternine göre bulber Normal grup (bulber N), üst motor nöron tutuluşu olan grup (UMN) ve hem üst hem de alt motor nöron tutuluşu olan (Mikst) grup olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Bulber klinik ve EF bakı sonrası izole bulber alt motor nöron (AMN) tutuluşlu 6 olgu saptandı. Ancak bu grupta sayının az olması ve grup karakteristik özelliklerinin Mikst gruba benzemesi nedeniyle istatistiksel analizde bu 6 olgu da Mikst gruba dahil edilerek değerlendirme yapıldı. Alt grup olgu sayıları (Grafik-2) ve özellikleri şöyle idi:

Bulber N: 12 olgu (%12,9) [4 kadın, 8 erkek; yaş ortalaması $60,3\pm 2,9\pm 10,1$ (40-77)] ,

UMN: 40 olgu (%43) [11 kadın, 29 erkek; yaş ortalaması $55,3\pm 1,6\pm 10,4$ (27-73)] ,

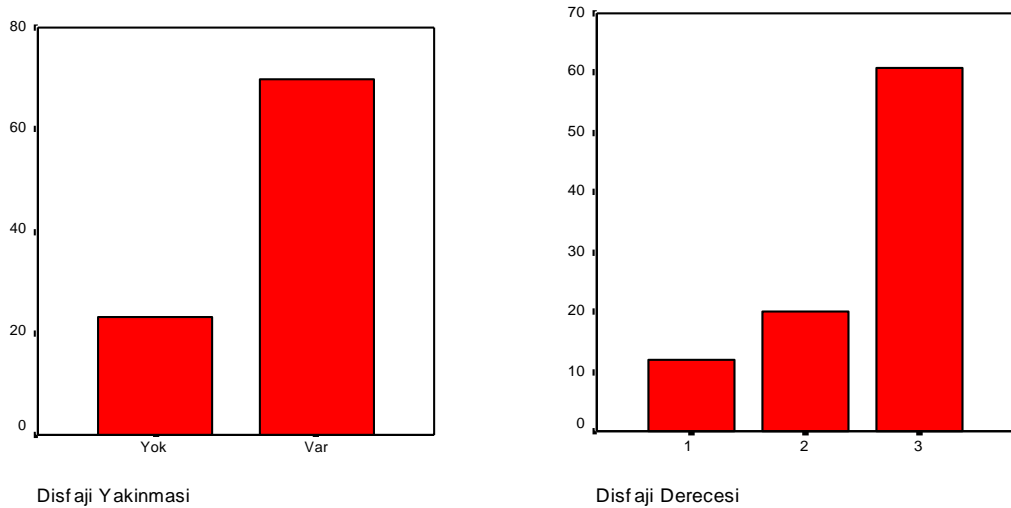
Mikst: 41 olgu (%44) [21 kadın, 20 erkek; yaş ortalaması $60,5\pm 1,6\pm 20,4$ (36-78)] .

Alt gruplar arasında anlamlı yaş farkı yoktu ($p=0,06$).



Grafik-2. ALS alt gruplarının olgu sayısına göre % dağılımı

Hasta grubunda 70 (%75,3) olgu disfaji tanımlandı. 23 (%24,7) olgu disfaji tanımlamadı. Disfaji derecelendirmesi ile 12 (%12,9) olgu Disfaji Derecesi 1 (DD1), 20 (%21,5) olgu Disfaji Derecesi 2 (DD2), 61 (%65,6) olgu ise Disfaji Derecesi 3 (DD3)' tü. Disfaji Derecesi 4 (DD4) olan yani non-oral yolla beslenmekte olan olgu bulunmamaktaydı. Buna göre, olguların %75,3'ü yutma güçlüğü tanımlarken, disfajiye yönelik hekim tarafından yapılan sorgulama ve muayene bulguları ile disfajiden şüphelenilen/saptanan toplam olgu yüzdesi (DD2+3) %87,1'e çıkmaktaydı (Grafik-3).



Grafik-3. Disfaji Yakınması ve Disfaji Derecelendirmesine göre ALS olgu sayı dağılımları

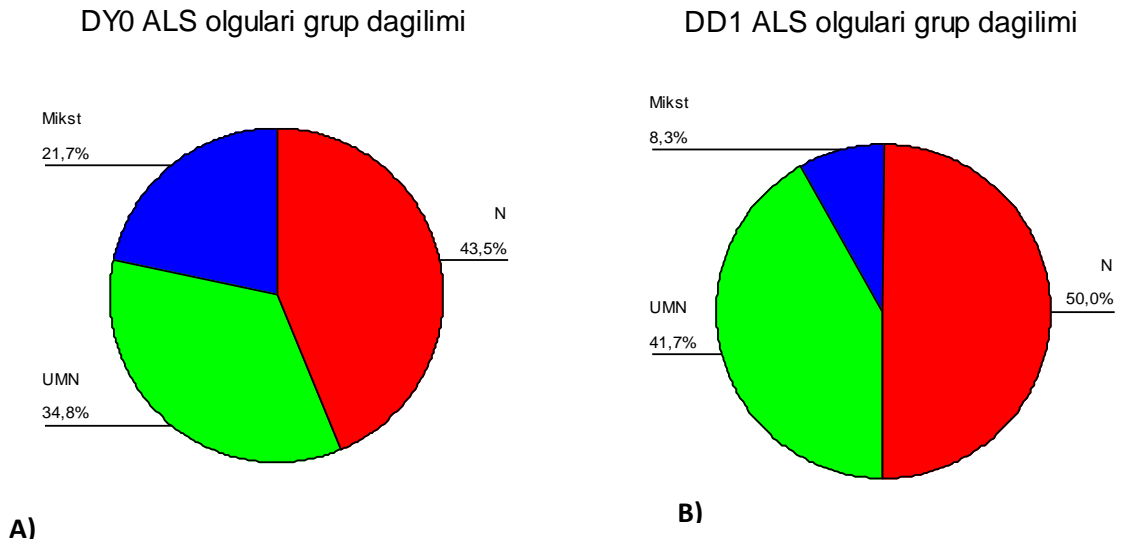
ALS alt grup değerlendirmesinde bulber N grubun %83,3'ünün, UMN grubunun %20' sinin, ve Mikst grubun ise %12,2'sinin disfaji yakınması yoktu. Mikst grubun %87,8'inin ise başvuru anında disfaji yakınması vardı (Tablo-1).

Disfaji yakınması	Bulber N (sütun%si)	UMN (sütun%si)	Mikst (sütun %si)	Total (sütun %si)
Yok (DY0)	10 (%83,3)	8 (%20)	5 (%12,2)	23 (%24,7)
Var (DY1)	2 (%16,7)	32 (%80)	36 (%87,8)	70 (%75,3)
Total	12 (%100)	40 (%100)	41 (%100)	93 (%100)

Tablo-1. ALS altgruplarının disfaji yakınmasına göre dağılımı.

Disfaji yakınması tanımlamayan ALS olgularının yarısından fazlasında disfajiye yönelik ayrıntılı klinik sorgulama, muayene ve EF bulguları ile bulber UMN, AMN ya da Mikst tutuluş saptandı (13/23; %56,5). Disfaji tanımlamayıp bulber tutuluş saptanan bu olguların çoğunluğunu bulber Normal ve UMN tutuluşlu olgular oluşturuyordu (18/23; %78,3).

Disfaji derecesi1 olan ALS olgularının %50'sinde EF inceleme ile bulber tutuluş bulguları saptandı. DD1 olup EF inceleme ile bulber tutuluş saptanan olguların büyük çoğunluğu UMN tutuluşlu idi (%83,4). (Grafik-4)



Grafik-4. A)Disfaji yakınması olmayan (DY0) ALS olgularında bulber tutuluş patern ve yüzde dağılımları; B) Disfaji Derecesi 1 olan (DD1) ALS olgularında bulber tutuluş patern ve yüzde dağılımları

ALS olgularının ortalama hastalık süresi $19,2 \pm 3,9 \pm 35,2$ (2-312) ay idi.

ALS olgularından disfaji tanımlayanların ortalama disfaji süresi $7,4 \pm 1,0 \pm 8,2$ (1-60) ay idi.

38 olgu (%40,9) üst ekstremitte başlangıçlı iken; 18 olgu (%19,4) alt ekstremitte başlangıçlı; 30 olgu (%32,3) ise bulber başlangıçlıydı. 7 olguda başlangıç sahası tanımlanamadı.

Olguların tanımlanan hastalık süreleri ile disfaji sürelerinin farkları hesaplandı. Buna göre hastalık başlangıcından olgu tanımlanmasına göre disfaji başlangıcına kadar geçen ortalama süre $13,6 \pm 3,3 \pm 29,6$ (0-252) ay idi. Hastalık başlangıç bölgelerine göre bu süre değerlendirildiğinde alt ekstremitte ve üst ekstremitede bulber başlangıça göre süreler belirgin uzundu.(Tablo-2).

Başlangıç bölgesi	Hastalık süre- Disfaji süre ort (ay)
AE	$15,5 \pm 3,7 \pm 15,3$ (1-72)
UE	$20,5 \pm 7,0 \pm 42,2$ (2-252)
Bulber	$3,9 \pm 0,7 \pm 4,0$ (0-12)

Tablo-2. Başlangıç bölgelerine göre disfaji gelişimine kadar geçen ortalama süreler ve gruplar arası ortalamaların karşılaştırılması

ALS olgularında disfaji süresi, DD ve DL ile anlamlı bir ilişki içerisindeydi. Disfaji süresi uzadıkça DD artmakta, DL azalmakta idi (Tablo-3).

	DD	DL
Disfaji Süresi	$P < 0,001$	$P < 0,01$
(ay)	$R = ,53$	$R = (-),41$

Tablo-3. ALS olgularında disfaji süresinin DD ve DL ile ilişkisi

Çalışmada 46 (%49,5) ALS olgusuna ALSFRS-r uygulandı. Ortalama ALSFRS-r skoru 35,7/48 saptandı. Alt gruplar arası ALSFRS-r puanlarına bakıldı (Tablo-4). Buna göre bulber N olgularından Mikst olgularına doğru gidildiğinde ALSFRS-r ortalama skorlarında azalma saptandı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,16).

Alt gruplar	Ortalama ALSFRS-r puanları (/48)
Bulber N	40,6±2±4,3 (34-45)
UMN	35,6±1,4±6,8 (23-44)
Mikst	34,7±1,4±6,5 (20-45)
ANOVA (p)	=0,16

Tablo-4. ALS alt gruplarında ALSFRS-r ortalama skorları

Klinik bakıda 47 olguda (%78,5) emosyonel labilite, 46 olguda (%49,5) artmış çene refleksi, 24 olguda (%29,5) dilde atrofi ve/veya fasikülasyon, 4 olguda (%4,3) ılımlı frontal disfonksiyon düşündürülen bulgular mevcuttu. Solunum yönünden yapılan sorgulamada 25 olgu (%26,9) solunum sıkıntısı tanımlarken, özgeçmiş sorgulamasında yalnızca 8 olgunun (%8,6) bilinen/ geçirilmiş solunum sistemi hastalığı mevcuttu.

8.2.EF SONUÇLAR

31 Normal kontrolde (NK), 93 ALS olgusunda 3 ml tek yutma analizi (SBA), disfaji limiti (DL), 100ml bardaktan su içme (BSİ), BSİ-solunum eş zamanlı değerlendirme (solBSİ), spontan solunum kaydı ve komutla apne testleri yapıldı.

8.2.1.SBA SONUÇLAR

8.2.1.1. NK GRUBU

3ml SBAda NK grubunda A-0 interval ortalaması $433,1 \pm 17,3 \pm 84,7$ msn (304-575)

3ml SBAda NK grubunda 0-2 interval ortalaması $624,5 \pm 27,8 \pm 136,2$ msn (435-920)

3ml SBAda NK grubunda A-C interval ortalaması $1074,9 \pm 34,7 \pm 170,2$ msn (720-1390)

8.2.1.2. ALS GRUBU

93 ALS olgusundan 2 olguya ileri disfaji nedeniyle SBA yapılamadı. 90 olgu verileri şöyleydi:

3ml SBAda ALS grubunda A-0 interval ortalaması $494,7 \pm 21,9 \pm 208,2$ msn (100-1240)

3ml SBAda ALS grubunda 0-2 interval ortalaması $667,2 \pm 22,7 \pm 215,2$ msn (350-2060)

3ml SBAda ALS grubunda A-C interval ortalaması $1247,4 \pm 37,2 \pm 352,7$ msn (520-2675)

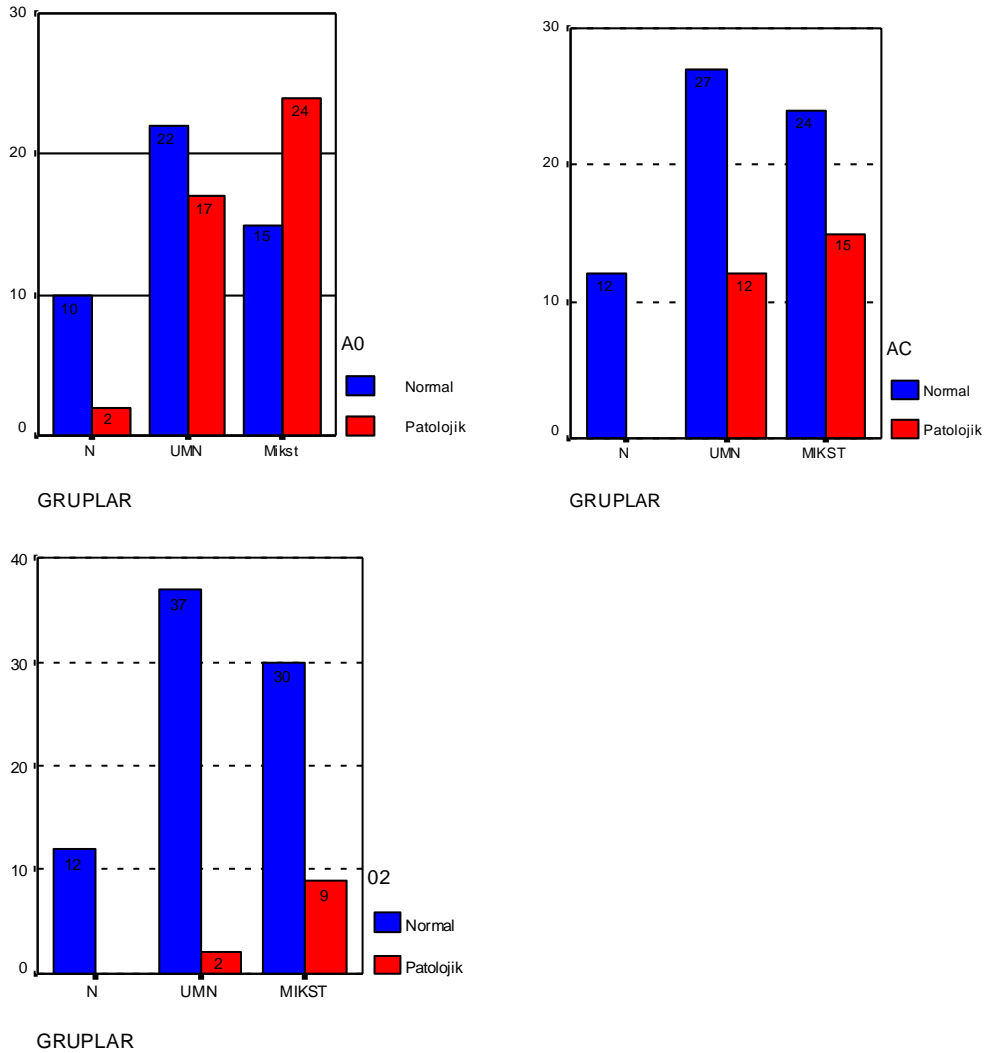
Alt gruplandırmada SBA ortalama değerleri ise Tablo-6’da sunulduğu üzere idi.

Alt gruplar ALS/SBA	A-0 (msn)	0-2 (msn)	A-C (msn)
N (n=12)	$441,7 \pm 31,1 \pm 107,8$ (330-606)	$586,8 \pm 26,5 \pm 91,6$ (463-720)	$1120,3 \pm 60,4 \pm 209,3$ (794-1386)
UMN (n=40)	$537,1 \pm 33,5 \pm 209,2$ (102-1240)	$653,5 \pm 19,5 \pm 122$ (422-970)	$1270,5 \pm 54,6 \pm 341,2$ (560-2325)
Mikst (n=41)	$468,7 \pm 36,2 \pm 225,8$ (100-900)	$705,6 \pm 47,4 \pm 245,7$ (350-2060)	$1263,3 \pm 63,3 \pm 395,5$ (520-2675)

Tablo-6. ALS alt grup SBA ortalamaları

SBA Bireysel Patolojiler

Normal kontrol SBA parametreleri A-0, O-2, A-C değerlerinin dağılımına göre [A-0 için (304-575), O-2 için (435-920), A-C için (720-1390)] minimum-maksimum değerler dışında kalan değerler patolojik kabul edildi. ALS altgruplarında bu tanımlama ile birlikte grup içi yani gruba özgü SBA parametreleri bireysel patoloji oranlarına bakıldı. Bulber normal grupta 2 patolojik A-0 değeri dışında bireysel patoloji gözlenmezken, her 3 parametre için de alt grup bireysel patolojilerinin Mikst gruba doğru artış gösterdiği saptandı (Grafik-5 ve Tablo-7)



Grafik-5. ALS alt gruplarında SBA parametreleri bireysel patoloji dağılımları

	A-0	0-2	A-C
N	2/12 (%16,7)	0	0
UMN	17/39 (%43,6)	2/39 (%5,1)	12/39 (%30,8)
MİKST	24/39 (%55,8)	9/39 (%23,1)	15/39 (%38,5)
p	0,02	0,02	0,04

Tablo-7. SBA ALS altgrup bireysel patolojileri

NK-ALS olguları arasında SBA parametreleri ortalamaları karşılaştırıldı. A-0 ve A-C ortalamaları farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu, 0-2 ortalamalarında ise anlamlı bir fark olmadığı saptandı (Tablo-8).

	A-0	0-2	A-C
NK	433,1±17,3±84,7msn (304-575)	624,5±27,8±136,2msn (435-920)	1247,4±37,2±352,7 msn (520-2675)
ALS	494,7±21,9±208,2 msn (100-1240)	667,2±22,7±215,2 msn (350-2060)	1247,4±37,2±352,7 msn (520-2675)
T test (p)	=0,003	=0,4	=0,001

Tablo-8. SBA NK ortalama değerleri ile ALS ortalama değerleri karşılaştırılması

NK ve ALS alt gruplarında SBA ortalamaları varyans analizi ile karşılaştırıldı. Gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo-9). UMN ve Mikst grup ikili karşılaştırmada da değerler arasında anlamlı farklılık yoktu (A-0 için p=0,2; 0-2 için p=0,3; A-C için p=0,9).

	A-0 (msn)	0-2 (msn)	A-C (msn)
NK	433,1±17,3±84,7	624,5±27,8±136,2	1120,3±60,4±209,3
N	441,7±31,1±107,8	586,8±26,5±91,6	1120,3±60,4±209,3
UMN	537,1±33,5±209,2	653,5±19,5±122	1270,5±54,6±341,2
MİKST	468,7±36,2±225,8	705,6±47,4±245,7	1263,3±63,3±395,5
ANOVA(P)	0,134	0,227	0,063

Tablo-9. Tüm gönüllü olgularda SBA parametrelerinin ortalamalarının karşılaştırılması

8.2.2. DL SONUÇLAR

8.2.2.1. NK GRUBU

NK grubu olgularının hepsi DL tanımlaması ile uyumlu olarak 20ml dahil artan su volumlerini tek seferde yutabildi.

8.2.2.2. ALS GRUBU

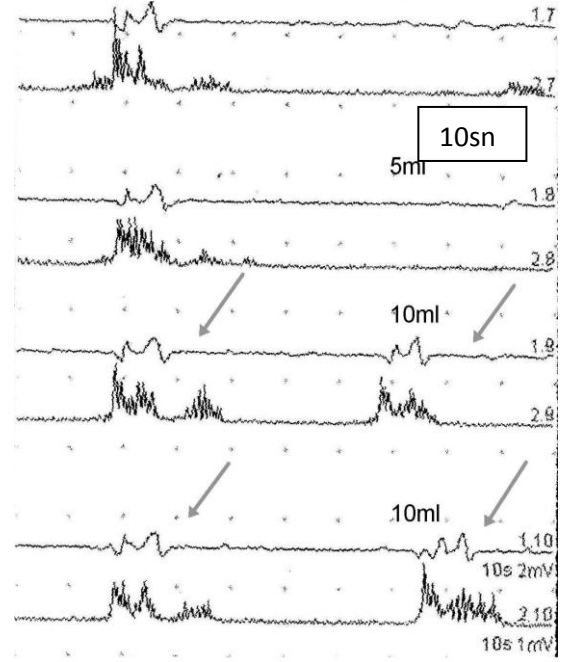
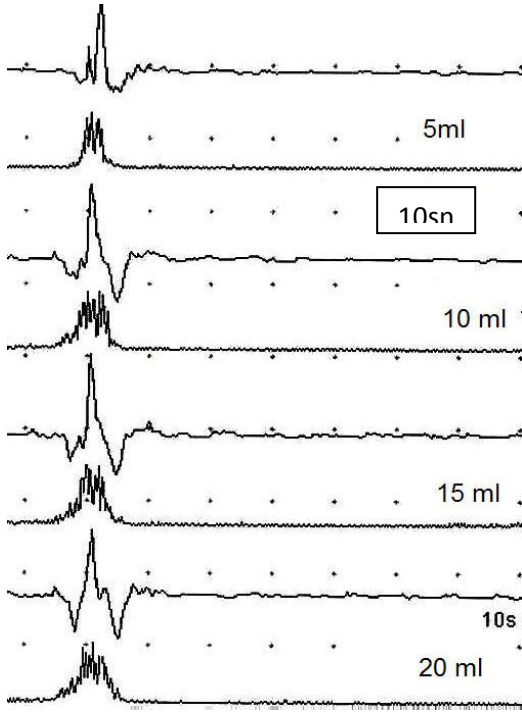
93 ALS olgusunun 13ünde DL'i normal saptandı. DL'i patolojik olan 80 olgunun ortalama DL değeri 9,6±0,7±6,7 ml idi.

ALS altgrup DL ortalamaları:

*Bulber N 21,7±0,9±3,3 (15-25) ml

*UMN 12,5±1,2±7,6 (1-25) ml

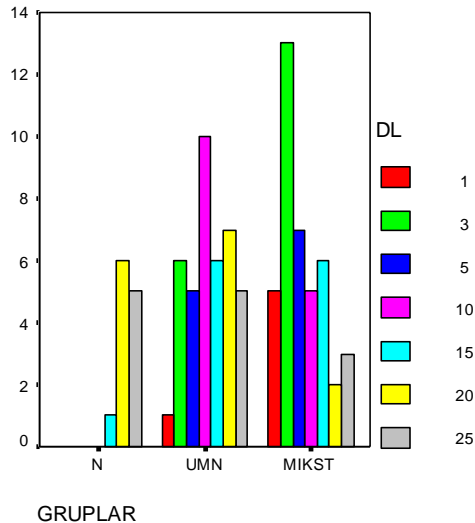
*Mikst 8,2±1,1±7,2 (1-25) ml idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001) (Grafik-6.)



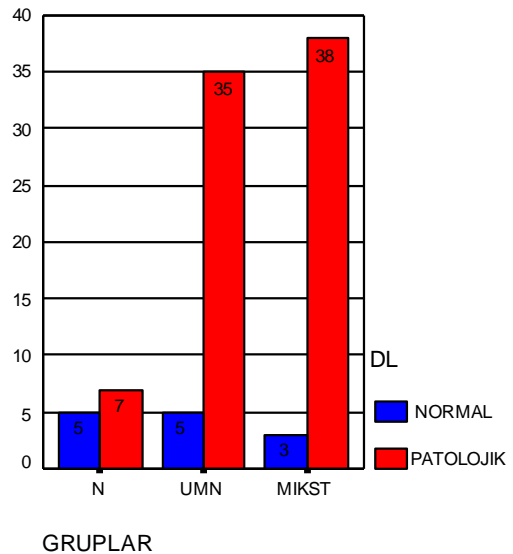
Şekil-6. Normal kontrol ve ALS olgularında disfaji limiti çalışması trase örnekleri.

[Sağda sağlıklı gönüllüye ait DL çalışması (tek seferde yutabildiği volüm en az 20 ml DL>20ml); Solda ALS olgusu DL çalışması (Bölerek yuttuğu en düşük volüm 10 ml; . DL=10ml)]

ALS bulber mikst tutuluşu olan olguların bulber UMN tutuluşu olan olgulara göre DL'i anlamlı olarak daha düşük, disfajileri daha şiddetliydi. DL'i patolojik olan 80 olgunun 15inde disfaji yakınması yoktu (%18,8).



Grafik-6. ALS altgruplarında DL değerleri



Grafik-7. ALS altgruplarında bireysel patoloji sayıları

ALS olguları alt gruplarında bireysel patolojiler bulber N'den Mikst gruba doğru artmaktaydı. Bulber N grup bireysel patolojisi %58,3; UMN grubu bireysel patolojisi %87,5; Mikst grubu bireysel patolojisi %92,7 idi (Grafik-7).

DL ile DD arasında orta güçte anlamlı bir negatif korelasyon saptandı [$r = (-)0,520$; $p < 0,001$]. DL'i düştükçe DD'i artmaktaydı. DD'nin disfaji değerlendirmede objektif sonuç veren DL ile bu anlamlı korelasyonu DD değerlendirmesinin klinik önemini ortaya koymaktadır.

DL ile disfaji süresi arasında istatistiksel olarak orta güçte anlamlı bir negatif korelasyon saptandı. [$r = (-)0,41$; $p < 0,01$] DL hastalık süresi ilişkisine baktığımızda DL'nin hastalık süresi ile anlamlı bir ilişki göstermedi. ($r = -0,045$; $p = 0,69$). Buna göre disfaji hastalığın kendi yayılımında herhangi bir süre içerisinde ortaya çıkabilmekte ve hastalığın beklenen klinik doğası ile ilişkili olarak oluştuktan sonra zaman içerisinde ilerlemekte ve DL bunu yansıtmada değerli bir test olarak yerini almaktadır.

8.2.3.BSİ SONUÇLARI

26 normal kontrol, 92 ALS olgusuna 100ml BSİ uygulandı. Her birey için en az 2 bardak değerlendirmeye alındı.

8.2.3.1. NK GRUBU

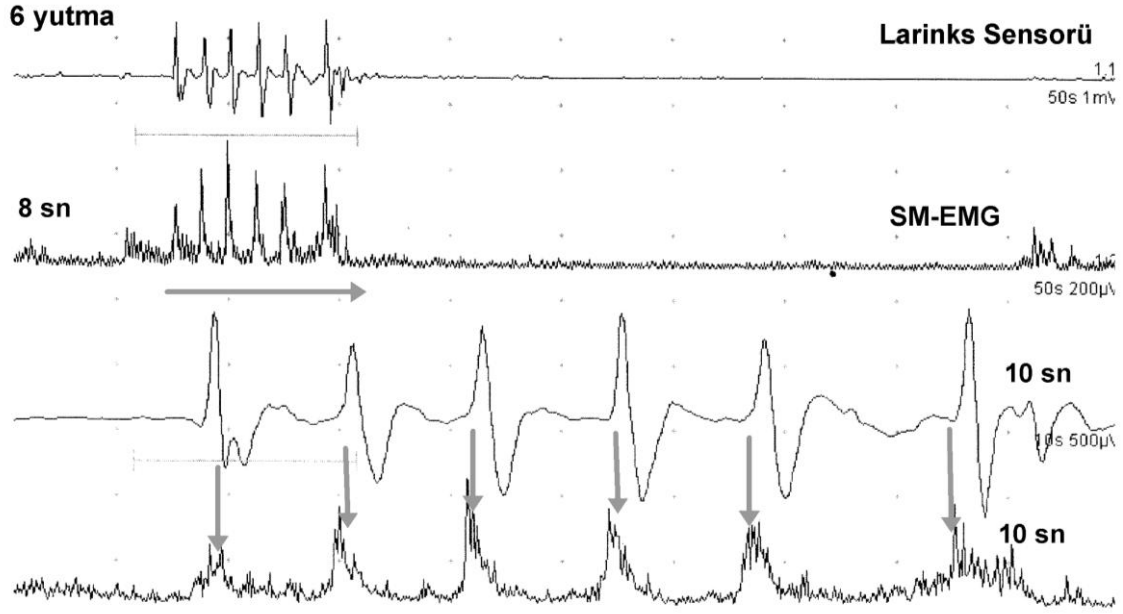
NK olgularında 100 ml bardaktan su içme testi parametrelerinin ortalamaları şöyle idi:
Ortalama yutma sayısı $6,4 \pm 2,5 \pm 1,3$ (3,5-8,5)

Ortalama yutma süresi $8,9 \pm 0,4 \pm 1,8$ (5,3-12,7) sn

Ortalama hız $11,7 \pm 0,5 \pm 2,6$ (7,9-18,9) ml/sn

Ortalama kapasite $16,4 \pm 0,8 \pm 3,9$ (11,8-28,6) ml/yutma

NK BSİ EF çalışma örnek trasesi aşağıda şekil-7' de sunulmuştur.



Şekil-7. NK, 100ml Bardaktan Su İçme Çalışması, aynı olgunun 50sn ve 10 sn süpürme zamanları ile pencerelenmiş traseleri

8.2.3.2. ALS GRUBU

ALS olgularında 100ml bardaktan su içme testi parametrelerinin ortalamaları şöyle idi:

Ortalama yutma sayısı $9,9 \pm 0,4 \pm 3,9$ (4,5-26)

Ortalama yutma süresi $16,6 \pm 0,9 \pm 8,6$ (7-45) sn

Ortalama hız $7,1 \pm 0,3 \pm 3,3$ (1-15) ml/sn

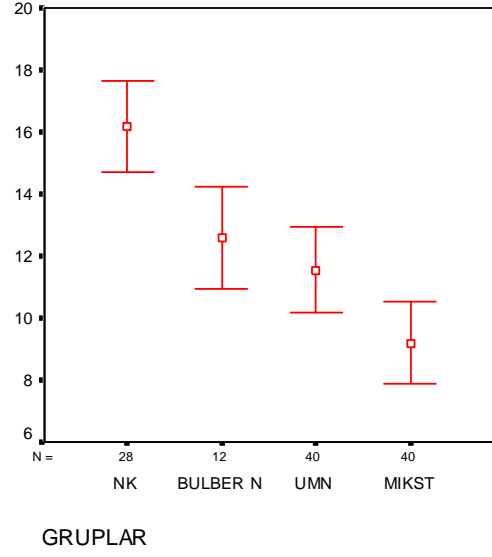
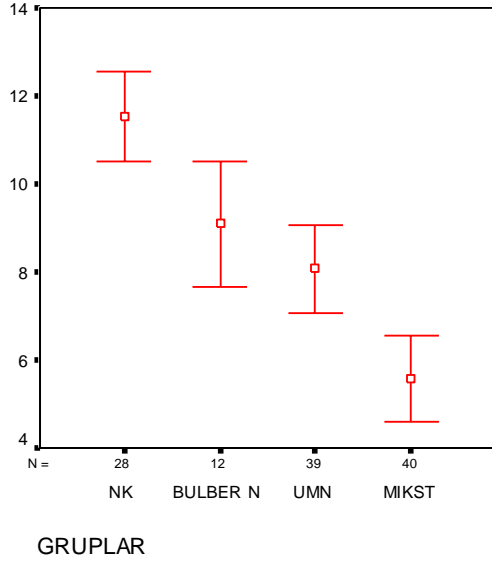
Ortalama kapasite $10,7 \pm 0,4 \pm 4,3$ (1,7-22,2) ml/yutma

100ml BSİ NK ortalamaları ile ALS ortalamalarının karşılaştırılmasında tüm parametrelerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (t test $p < 0,001$). Yani, NK ile karşılaştırmada ALS olgularının hız ve kapasiteleri düşüktü ve 100ml suyu daha çok sayıda yutma yaparak, daha uzun sürede içiyorlardı.

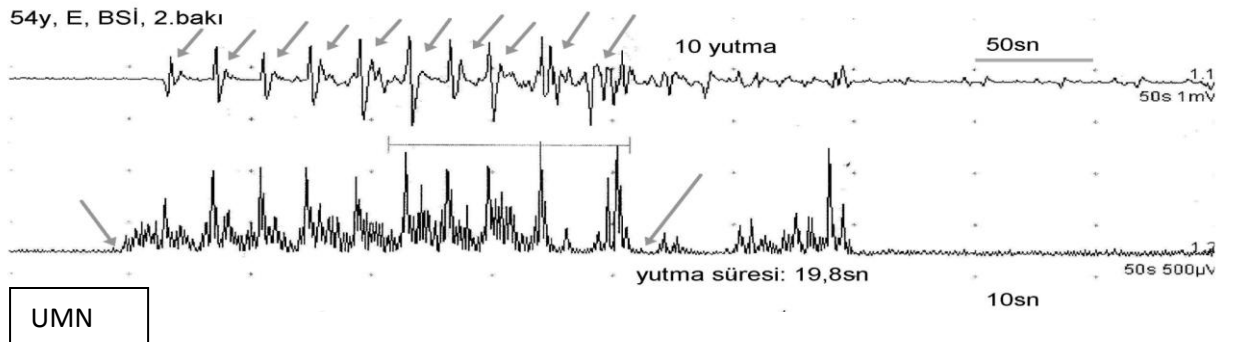
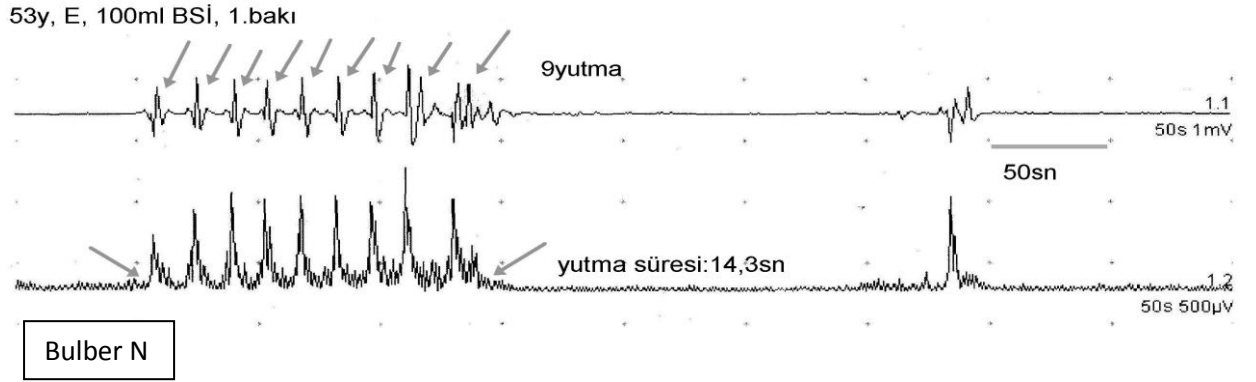
ALS altgruplarında ise bulber N gruptan mikst gruba doğru gidildikçe ortalama yutma sayısı ve süresi artarken, hız ve kapasiteleri düşmekteydi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Post-hoc çalışmalarda gruplar arası ortalamalardaki farka bakıldığında NK-UMN, NK-Mikst grup farklarının tüm parametrelerde anlamlı olduğu, ayrıca hızın UMN-Mikst grupları arasında NK'dan bağımsız olarak anlamlı olduğu saptandı. NK-bulber N grup ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu. En güçlü fark NK-Mikst grup arasındaydı (Tablo-10) (Grafik-8).

	Yutma Sayısı	Yutma Süresi	Hız	Kapasite
NK	6,4±2,5±1,3 (3,5-8,5)	8,9±0,4±1,8 (5,3-12,7)	11,7±0,5±2,6 (7,9-18,9)	10,7±0,4±4,3 (1,7-22,2)
Bulber N	8,3±0,5±1,8 (6-11,5)	11,7±0,9±3 (7-18)	9,1±0,7±2,3 (6-14)	12,6±0,8±2,6 (8,5-16,7)
UMN	9,5±0,6±3,9 (4,5-26)	14,4±1±6,3 (7-35)	8,1±0,5±3,1 (2-15)	11,5±0,7±4,4 (3,8-22,2)
Mikst	11±0,7±4,1 (5-22,7)	20,2±1,6±10,3 (9-45)	5,6±0,5±3,1 (1-12)	9,2±0,7±4,2 (1,7-20)
ANOVA	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
tukey	NK-Mikst P<0,001 NK-UMN P= 0,003	NK-Mikst P<0,001 NK-UMN P=0,14	NK-Mikst P<0,001 NK-UMN P<0,001 UMN-AMN P<0,05	NK-Mikst P<0,001 NK-UMN P<0,001

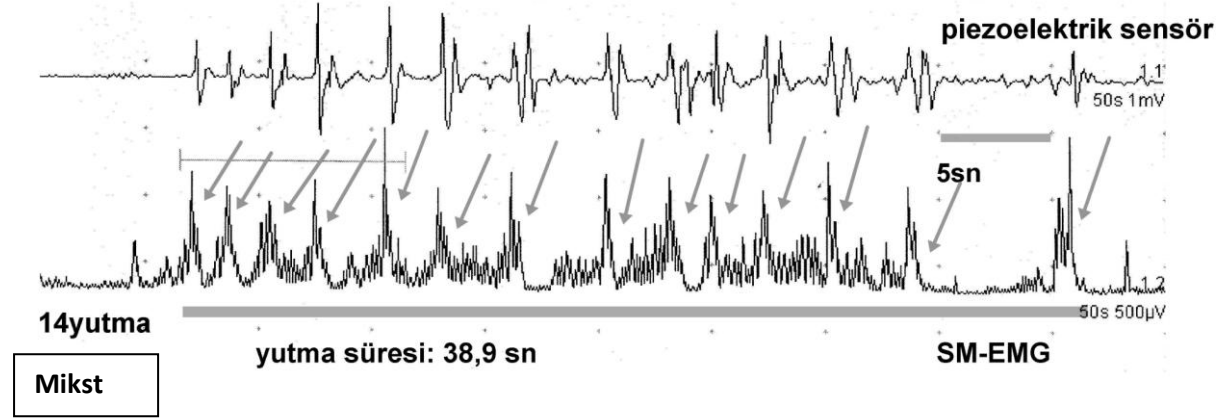
Tablo-10. NK ve ALS olgularında BSİ parametre ortalamaları ve ortalamaların karşılaştırılması



Grafik-8. A) Hız ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılması (bknz. en anlamlı fark NK-Mikst grup arasında) B)Kapasite ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılması (bknz. en anlamlı fark NK-Mikst grup arasında)



60 y, K, 100mlBSİ, 2.bakı



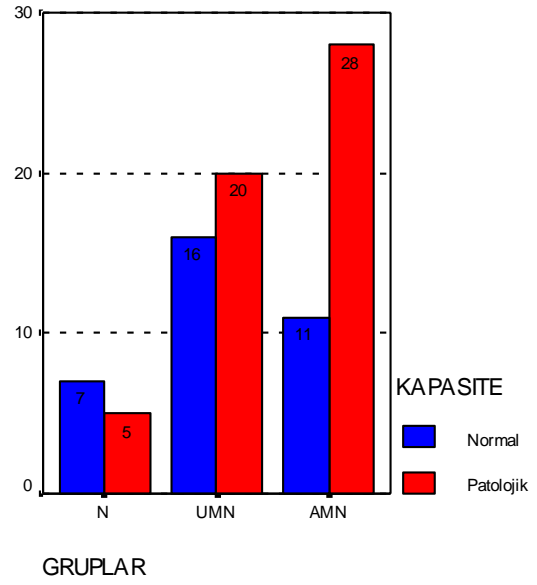
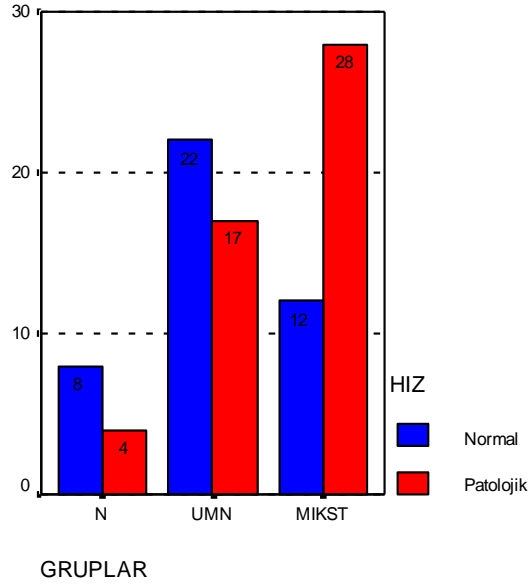
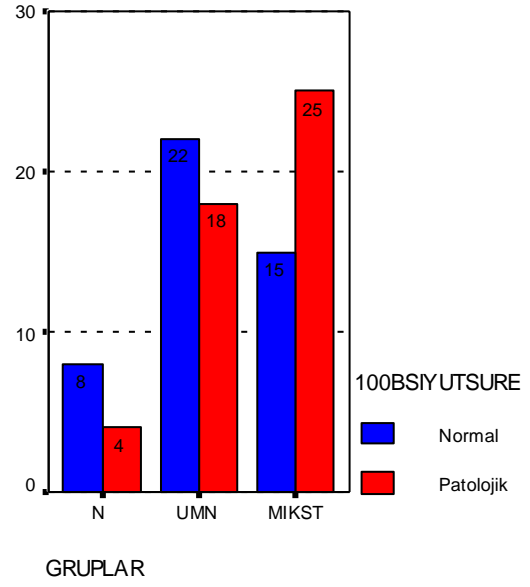
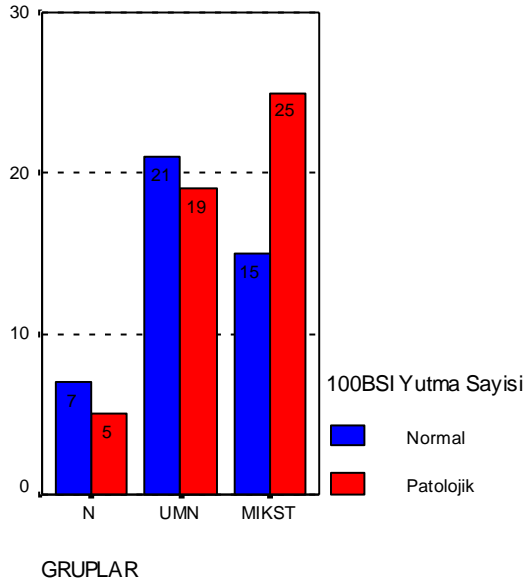
Şekil-8. Bulber tutuluş paternine göre ALS olguları alt gruplarda BSİ parametrelerindeki değişimi gösteren 3 BSİ trasesi. 1. trasede olgu bulber N gruba ait iken, 2.trasede olgunun UMN grubuna girdiğini görmekteyiz. 3. trase ise Mikst tutuluşlu bir diğer olgunun BSİ örneğidir. Bu 3 şekilde görüldüğü üzere bulber N'den Mikst gruba doğru gidildikçe olguların yutma sayıları artmakta, yutma süreleri uzamaktadır. Ayrıca mikst gruba ait olguda yutmalar arası intervalin bozuk olduğu görüldü.

ALS alt gruplarında tüm BSİ parametreleri bireysel patoloji oranları bulber N gruptan mikst gruba doğru artış gösterdi (Grafik-9). Buna göre Mikst grup hız ve kapasitesi en düşük olan alt gruptu. 100ml bardaktan suyu ardışık olarak en çok sayıda yutma yaparak, en uzun sürede içmekteydi.

BSİ parametreleri alt grup bireysel patolojileri Tablo-11'de sunulduğu üzere idi.

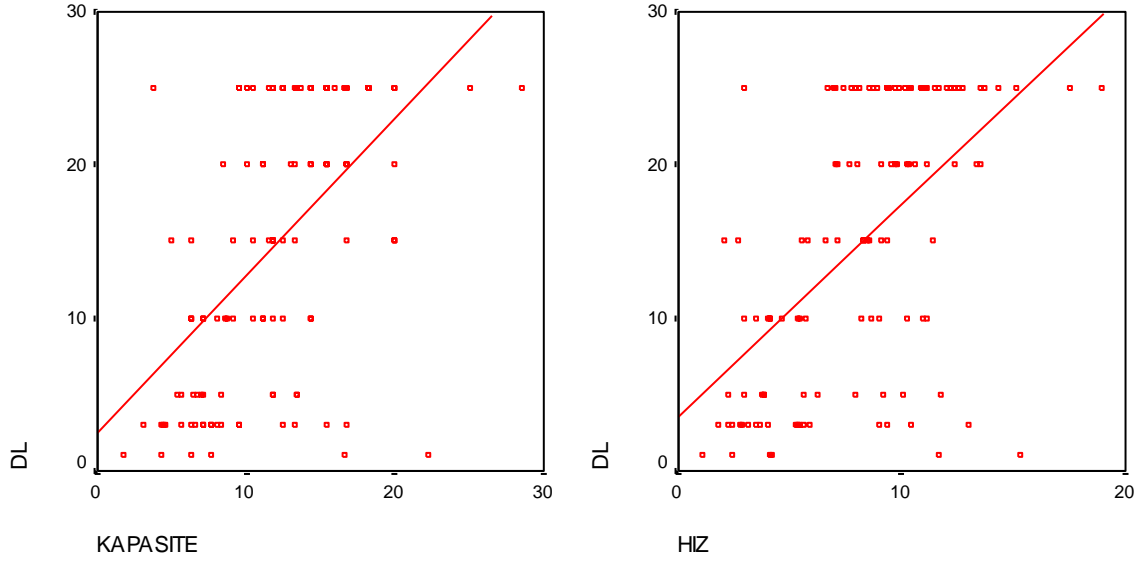
	Yutma Sayı Grup Bireysel Patolojisi (%)	Yutma Süre Grup Bireysel Patolojisi (%)	Hız Grup Bireysel Patolojisi (%)	Kapasite Grup Bireysel Patolojisi
Bulber N	%41,7	%33,3	%33,3	%41,7
UMN	%47,5	%45	%43,6	%55,6
Mikst	%62,5	%62,5	%70	%71,8

Tablo-11. ALS altgruplarında 100ml BSİ grup bireysel patoloji %'leri



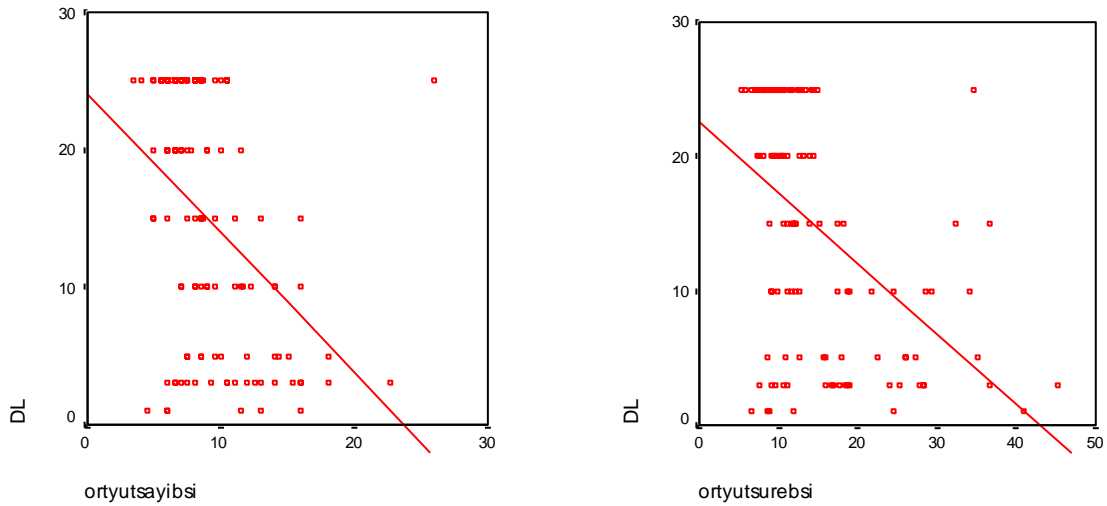
Grafik-9. ALS alt grupları BSİ parametreleri grup bireysel patolojilerini gösteren olgu dağılımı

ALS olgularında DL ile yutma hızı ve kapasitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (DL-kapasite $p<0,001$, $r=0,542$; DL-hız $p<0,001$, $r=0,562$). DL'i azaldıkça olguların yutma hızları ve kapasiteleri azalmaktaydı (Grafik-10).



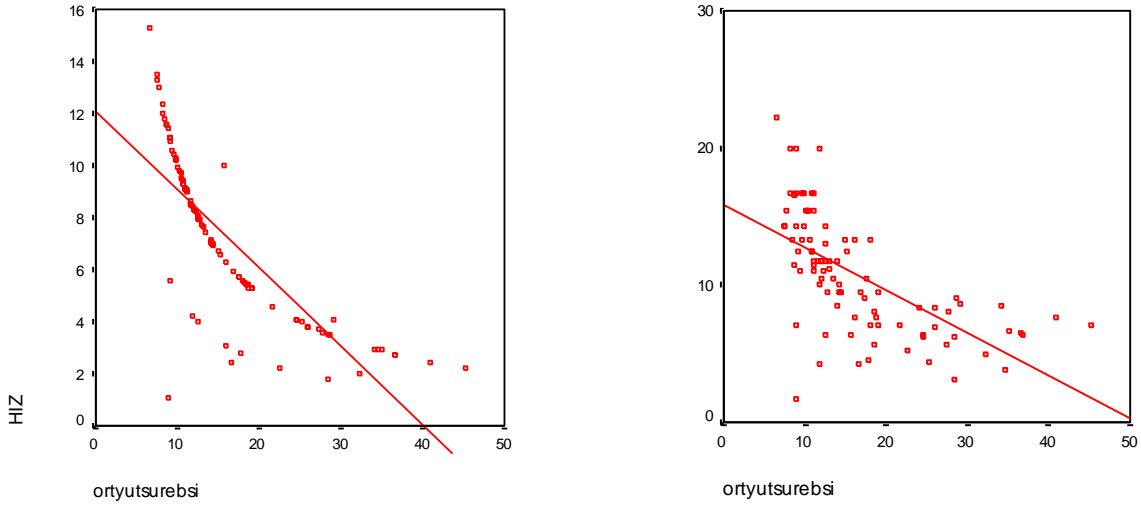
Grafik-10. DL- kapasite ve DL-hız korelasyon eğrileri

DL ile ortalama 100 ml BSİ yutma sayısı ve yutma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu [DL-yutma sayısı için $p < 0,001$, $r = (-)0,425$; DL-yutma süresi $p < 0,001$, $r = (-)0,483$]. DL’i azaldıkça olgular 100ml suyu daha uzun sürede ve daha çok sayıda ardışık yutmaktaydı. (Grafik-11)



Grafik-11. ALS olgularında DL ile 100ml BSİ yutma sayısı ve yutma süresi korelasyon eğrileri

ALS olgularında 100ml BSİ’de ortalama yutma süresi ile yutma hızı ve kapasitesi arasında oldukça anlamlı bir ters korelasyon saptandı [$p<0,001$, $r=(-)670$]. (Grafik-12)



Grafik-12. ALS olgularında yutma süresi ile hız ve kapasitenin korelasyon eğrileri [hız için $p<0,001$, $r=(-)803$; kapasite için $p<0,001$, $r=(-)670$]

8.2.4.SOL BSİ SONUÇLARI

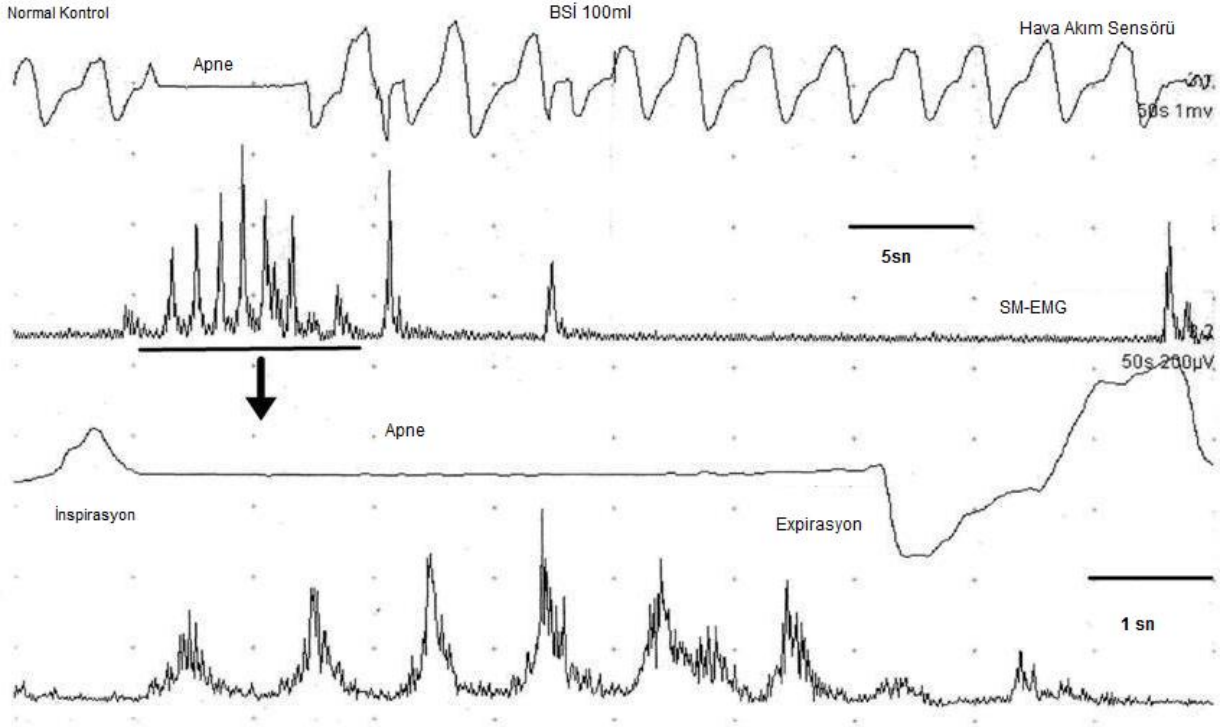
8.2.4.1.NK GRUBU

31 normal kontrolde 100ml BSİ-eş zamanlı solunum kayıtlamaları (solBSİ) çalışıldı. Elde edilen iki ana numerik parametre ortalama değerleri şöyle idi:

Yutma sırasında gözlenen ortalama apne süresi $8,1\pm0,3\pm1,6$ (5-11,3) sn;

Apne sırasında yapılan ortalama yutma sayısı $6,2\pm0,2\pm1,3$ (4-9).

Yutma sırasında gözlenen apnenin kesintisiz olması yutma-solunum ilişkisinin korunmuşluğu olarak tanımlandı. Buna göre tüm gönüllü sağlıklılarda yutma-solunum ilişkisi korunmuştu, yani yutma sırasında gözlenen apne kesintisizdi (Şekil-9).



Şekil-9. Normal Kontrol olguda 100ml bardaktan su içme ve eş zamanlı solunum kayıtlaması. ‘Apne tüm NK olgularında kesintisizdi’

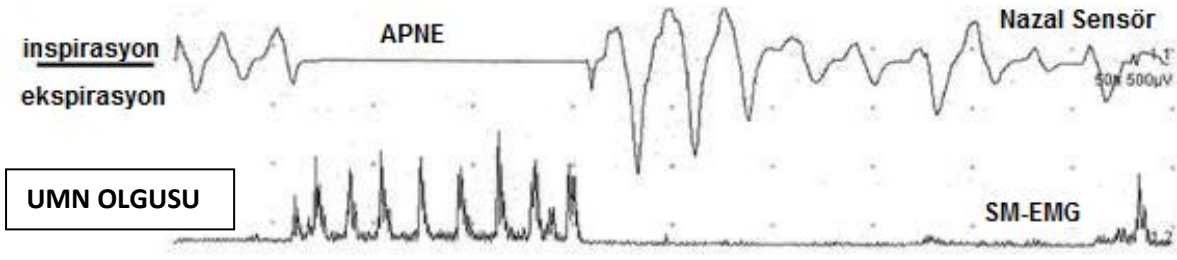
8.2.4.2. ALS GRUBU

92 ALS olgusu solBSİ sonuçları değerlendirildi.

Yutma sırasında gözlenen apne 59 olguda kesintisiz, 33 olguda bölünmüştü. Apneleri kesintisiz olan 59 olgunun apne süreleri istatistiksel analiz yöntemlerinde kullanıldı. Bölünmüş apneler ise bölünme sayısına göre ordinal değer verilerek derecelendirildi, bölünmüş apne patolojik kabul edildi. Buna göre ALS olguları sol BSİ tanımlayıcı sonuçları şöyle idi:

Yutma sırasında gözlenen ortalama apne süresi: $10,6 \pm 0,5 \pm 4$ (4,3-22,8) sn (n=59)

Apne sırasında yapılan ortalama yutma sayısı: $8,2 \pm 0,4 \pm 2,8$ (4-19,5) (n=59)



Şekil-10. ALS UMN tutuluşlu ALS olgusu, 100ml BSİ sırasında eş zamanlı solunum kayıtlaması örnek trase. 'Ardışık yutmalar düzenli, apne kesintisiz'

ALS yutma sırasında gözlenen ortalama apne süresi ve apne süresince yapılan ortalama yutma sayısı NK ortalamalarına göre daha uzundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). (Tablo-11)

	Yutma sırasında apne süresi	Apne boyunca yapılan yutma sayısı
NK	$8,1 \pm 0,3 \pm 1,6$	$6,2 \pm 0,2 \pm 1,3$
ALS	$10,6 \pm 0,5 \pm 4,0$	$8,2 \pm 0,4 \pm 2,8$
Student t (p)	$< 0,001$	$< 0,001$

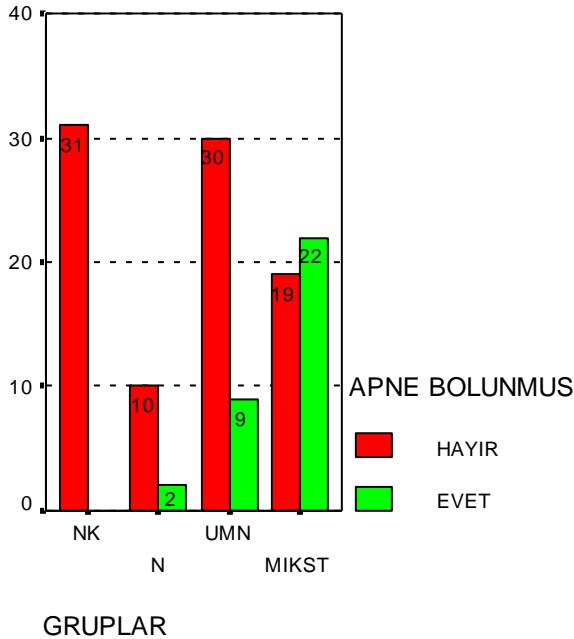
Tablo-11. NK-ALS sol BSİ ortalamalarının karşılaştırılması

Apne bölünme sayısı: 100ml ardışık su yutma sırasında gözlenen apne 12 olguda 1kez, 10 olguda 2kez, 11 olguda 3 ve daha fazla sayıda bölündü. Bir diğer deyişle olguların %36,3'ü apneyi 1kez, %30'u 2 kez, %33,3'ü 3 ve daha fazla sayıda böldü. ALS altgruplarına dağılımı Tablo 12 verilmiştir.

	Bölünmüş Apne Olgu n (bölünme%si grup içi) (sadır %si)	Bölünmemiş Apne Olgu n (bölünmeme%si grup içi) (sadır %si)
BulberN n=12	2 (%16,7)	10 (%83,3)
UMN n=39	9 (%23)	30 (%77)
Mikst n=41	22 (%53,7)	19 (%46,3)
Total n=92	33 (%35,9)	59 (%64,1)

Tablo-12. Bölünmüş apne ve bölünmemiş apne bulgularının klinik ALS subgruplarındaki dağılımı.

Tablo-12’de görüldüğü gibi bulber N ALS grubunun %16,7’si , UMN grubunun %23’ü, Mikst grubun ise %53,7’si apneyi böldü. Yani bulber N gruptan Mikst gruba doğru sıralı, grup bireysel patoloji artışı saptandı. (Grafik-12)

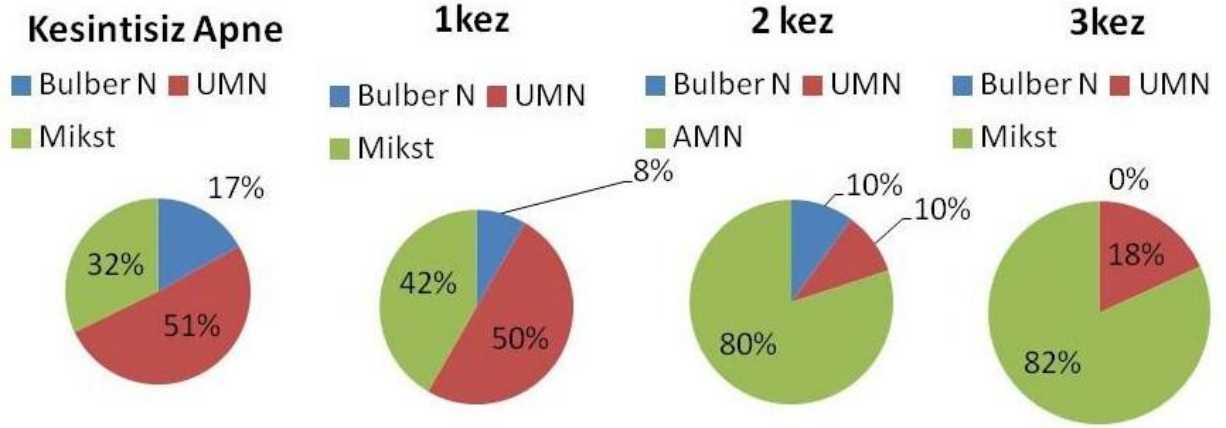


Grafik-13. NK ve ALS altgruplarının solBSİde apneyi bölmelerine göre bireysel patoloji oranları (p <0,001)

SolBSİde NK’da apnenin kesintisiz olduğu, buna karşın ALS subgruplandırılmada BSİ-ardışık yutma sırasında gözlenen apneyi bölenlerin sayısının bulber N gruptan Mikst gruba doğru anlamlı bir artış gösterdiği saptandı.

Bu durumda pnenin patolojik olması ya da bölünme sayısı o olgunun ALS alt grubu hakkında bilgi sağlayabilir miydi?

Grafik-14’de verildiği üzere kesintisiz apnelerin yarıdan fazlası UMN grubuna aitti. Apne bölünme sayısı artışıyla UMN’nin sayısı azalırken, Mikst grup sayısında artış gözlemlendi. Apnenin 3 ve daha fazla kez bölündüğü apne vakalarının %82’si bulber mikst tutuluş göstermekteydi.

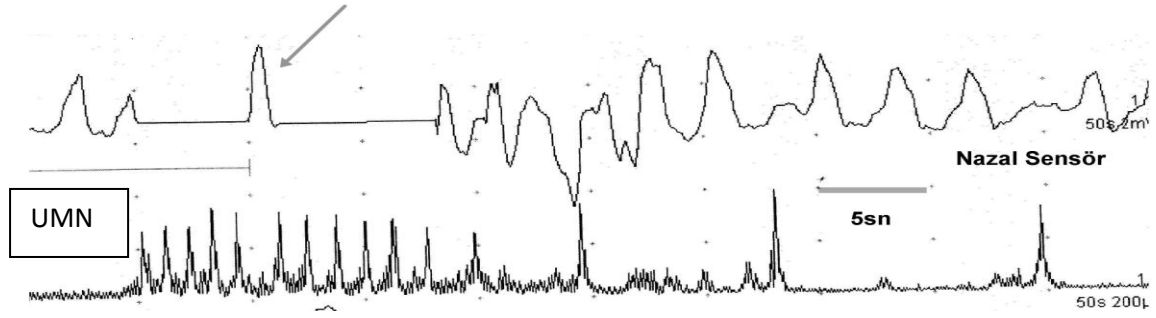


Grafik-14. Yutma sırasında gözlenen apnelerin bölünme sayılarının ALS alt gruplarına göre dağılım yüzdeleri (Kesintisiz apne n:59; 1kez n:12 olgu 2 kez n:10 olgu 3 kez n:11 olgu)

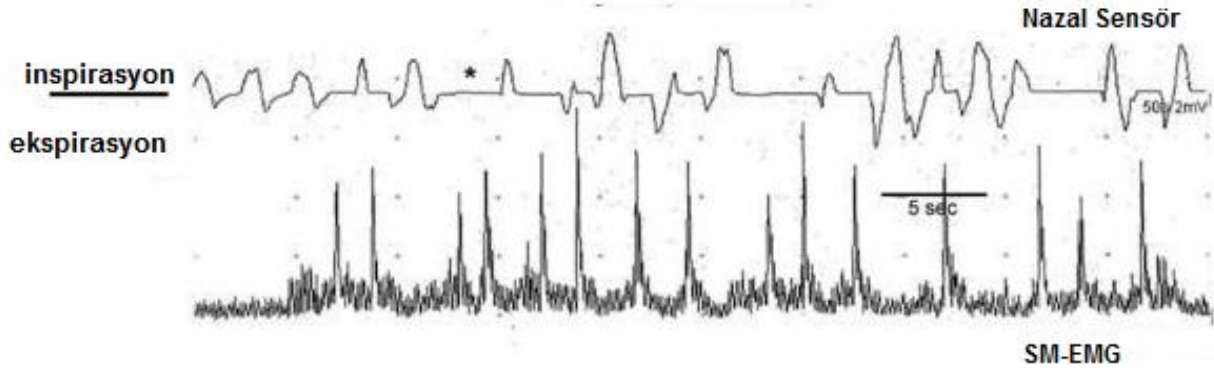
Ardışık yutma sırasında apne kayıtlaması yapılan 92 ALS olgusu apneye giriş ve apne sonlandırma solunum paterni yönünden değerlendirildi. Buna göre ALS olgularının %92’sinin apnesi inspiryumla başlıyor, %65’inin apnesi de ekspiryumla sonlanıyordu (Tablo-13). İspiryumla sonlanan 32 olgunun 17’si bulber mikst tutuluşluydu.

ALS solBSİ	Apne başlangıç paterni (n)	Apne bitiş paterni (n)
İspiryum	83	32
Ekspiryum	9	60

Tablo-13. Yutma sırasında gözlenen apnenin başlangıç ve bitiş paternleri, olgu sayı dağılımı



Şekil-11. ALS UMN bulber tutuluşlu olgu, 100ml BSİ sırasında eş zamanlı solunum kayıtlaması örnek trase. ‘Ardışık yutmalar ılımlı düzensiz, apne 1 kez bölünmüş’

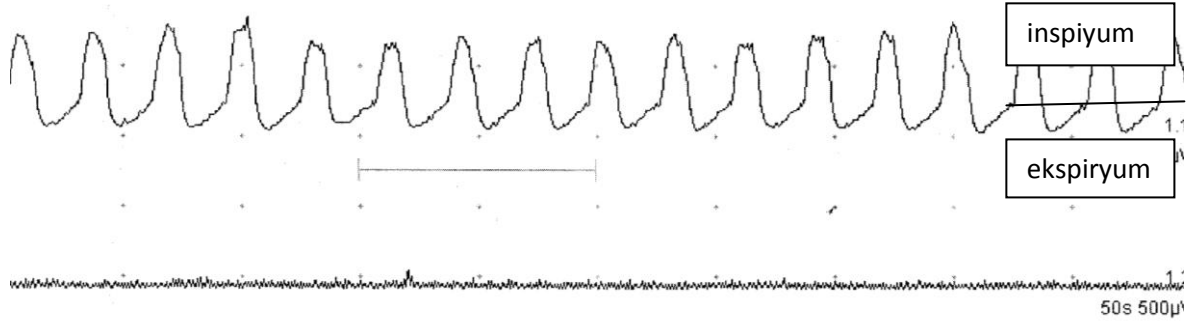


Şekil-12. ALS Mikst bulber tutuluşlu olgu, 100ml BSİ sırasında eş zamanlı solunum kayıtlaması örnek trase ‘Ardışık yutmalar düzensiz, apne çok kez inspiriyum ve ekspiryumlarla bölünmüş’

8.2.5.SPONTAN SOLUNUM SAYISI ve KOMUTLA APNE SONUÇLARI

8.2.5.1.NK GRUBU

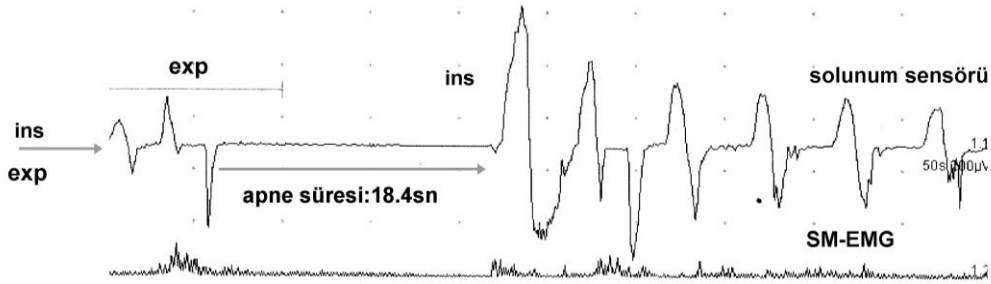
NK grubunda 50 sn’lik süpürme zamanında bakılan spontan solunum sayısı ortalaması $15,1 \pm 0,7 \pm 3,7$ (8-23) idi.



Şekil-13. NK, spontan solunum kayıtlaması, örnek trase, spontan solunum sayısı:17/50sn

NK grubunda komutla apne süresi ortalaması $19,8 \pm 2,2 \pm 9,1$ (9-42,1)sn idi.

Tüm NK olguları komutla apneyi kesintisiz sürdürebildi.



Şekil-14. NK, emirle apne çalışması, örnek trase 'Apne kesintisiz'

8.2.5.1.ALS GRUBU

ALS grubunda 93 olgudan 80'inde 50 sn'lik süpürme zamanı ile spontan solunum kayıtlamaları yapıldı. Bu olguların spontan solunum sayısı ortalaması $17,5 \pm 0,5 \pm 4,9$ (8-48) idi.

ALS grubunda 93 olgudan 50'sine komutla apne testi yapıldı. 12'si komutla apneyi yapamadı, Yapabilen grup istatistiksel olarak analiz edildi. Buna göre komutla apne yapabilenlerin ortalama apne süresi ortalaması $15,9 \pm 0,9 \pm 6,5$ (4,8-31,3) idi.

ALS olgularında NK değerleri ile karşılaştırıldığında ortalama spontan solunum sayısı artmıştı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

ALS olgularında NK değerleri ile karşılaştırıldığında komutla apne süresi kısalmıştı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. .

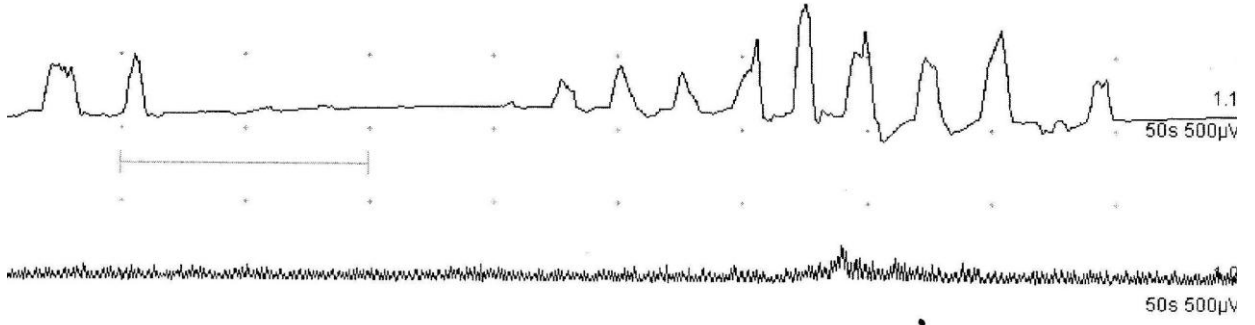
	Spontan solunum sayısı (ort)	Komutla apne süresi (ort)
NK	15,1±0,7±3,7	19,8±2,2±9,1
ALS	17,5±0,5±4,9	15,9±0,9±6,5
Student t (p)	= 0,02	0,06

Tablo-13. NK ve ALS gruplarında ortalama spontan solunum sayıları, ortalama komutla apne süreleri.

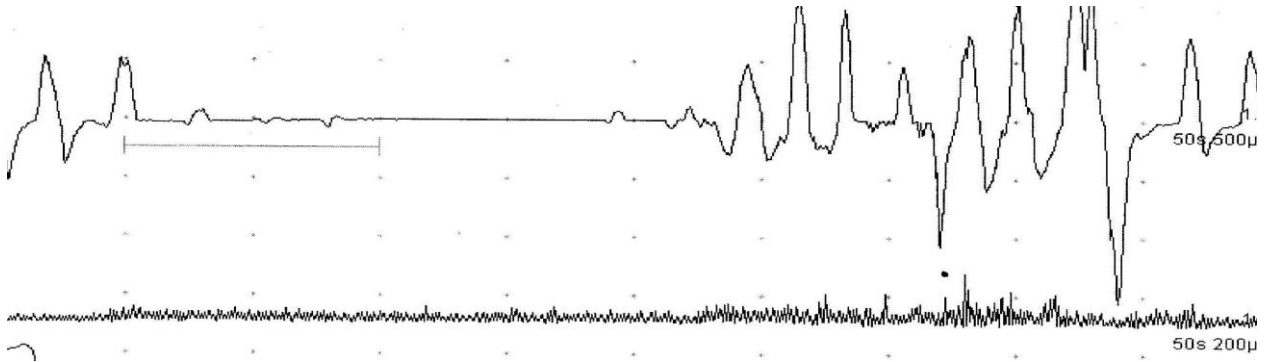
Komutla apne süresinde NK ile ALS grubu arasında anlamlı fark saptanmamış olsa da, altgrup bireysel patoloji %lerine baktığımızda (patolojik komutla apne= NK min-max dışında kalanlar+komutla apne yapamayanlar olarak hesaplandı) UMN grubunda %18,5 (5/27); Mikst grupta ise %43,5 (10/23) olmak üzere patoloji oranı belirgin artmıştı.

	Komutla Apne Normal (n)	Komutla Apne Patolojik (n)	Total (n)
UMN (n)	22	5	27
MİKST (n)	13	10	23
TOTAL (n)	35	15	50

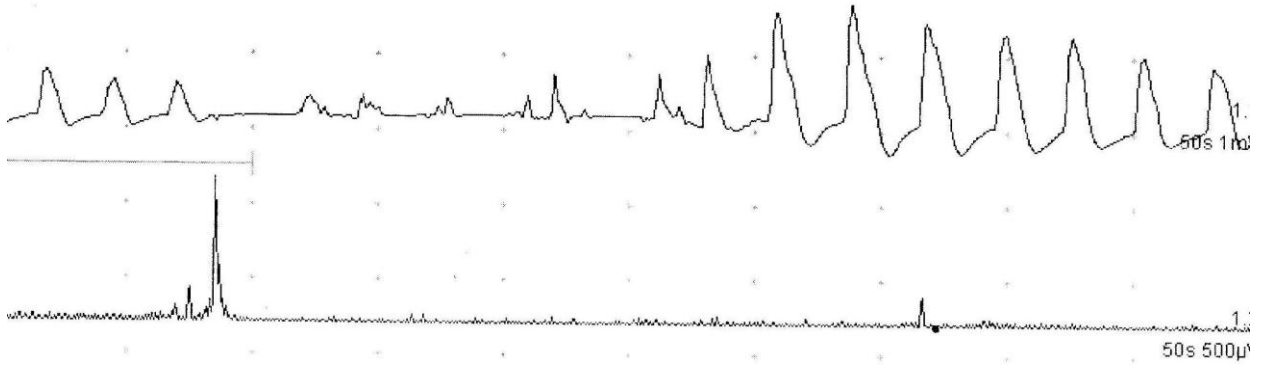
Tablo-14.ALS alt grupları ve komutla apne patolojileri



Şekil-15. UMN olgusu, komutla apne çalışması, örnek trase



Şekil-16. Mikst grup olgusu, komutla apne çalışması, örnek trase



Şekil-17. Mikst grup olgusu, komutla apne çalışması, örnek trase. 3 trase birlikte değerlendirildiğinde apne kesintisizliğinin sırası ile bozulduğu, ikinci Mikst grup örneğinde apnenin inspiyumlarla bölündüğü gözlemlendi.

ALS alt gruplarında sol BSİ parametreleri ortalamaları, spontan solunum sayısı ortalamaları ve komutla apne süresi ortalamaları karşılaştırıldı. Sonuçlar Tablo-15'te sunulduğu üzereydi:

	Spontan solunum sayısı	Komutla apne süresi	Yutma sırasında apne süresi	Apne sırasında yutma sayısı
ALS	17,5±0,5±4,9	15,9±0,9±6,5	10,6±0,5+/-4,0	8,2±0,4±2,8
Bulb N	14,4±1,1±3,4 (8-19)	18,1±2,6±7,2 (4,8-30,5)	9,5±0,8±2,5 (4,3-12,7)	7,0±0,6±1,9 (4-10,5)
UMN	17,1±0,6+/-3,3 (10-28)	16±1,4±5,4 (5,8-31,3)	9,9±0,6±3,5 (5,5-22,2)	8,6±0,4±2,6 (4,3-14,5)
Mikst	18,8±1,0±6,1 (12-48)	14,6±1,4±5,4 (6,2-27,7)	12,2±1,1±4,8 (5,6-22,8)	9,3±0,6±3,6 (2,5-19,5)
ANOVA (p)	=0,03	=0,5	=0,1	=0,08

Tablo-15. SolBSİ parametrelerinin, spontan solunum sayısının ve komutla apne süresinin ALS alt grup ortalamaları ve karşılaştırılması

Tablo-15'te sunulan parametrelerden sadece spontan solunum sayısı farkları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Post-hoc analizlerde Tukey testi ile değerlendirildiğinde bu farkın bulber N ile Mikst grup ortalamalarından kaynaklandığı görüldü (Tukey p=0,03).

Sol BSİ çalışmasına alınan ALS olgularının %64,1'lik bir grubu, NK ile karşılaştırıldığında 100ml bardak suyu daha çok sayıda yutma yaparak tamamlarken, bu anlamlı artmış yutma sayısına uzamış kesintisiz apne ile eşlik edebiliyordu. Buna karşın %35,9'luk bir grup apneyi kesintisiz sürdürememekteydi. Peki bu farkı yaratan ne idi?

Bu nedenle ALS olguları solBSİ'de apneyi bölenler ve bölmeyenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Patofizyolojiye ışık tutabileceği düşünülerek bu iki grup arasındaki farklar tanımlanmaya çalışıldı.

ALS olgularından yutma solunum ilişkisi bozuk olanlar ile yutma solunum ilişkisi korunmuş olanlar DL ve BSİ parametrelerine göre karşılaştırmalı değerlendirildi. Yutma sırasında apneyi bölen grubun bölmeyen gruba göre DL'nin daha düşük, hızının daha yavaş ve kapasitesinin daha düşük olduğu görüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı. Yani yutma-solunum ilişkisi bozuk olan ALS olgularının disfajisi daha şiddetliydi. (Tablo-16)

Yutma sırasında apnesi bölünmüş olan ALS olgularında komutla apne süresi anlamlı kısalmıştı (p=0,02). Buna karşın bu iki grup arasında spontan solunum sayı ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu.(Tablo-17).

ALS	DL	BSİ yutma sayı	BSİ yutma süre	Hız	Kapasite
Apne bölünmemiş	13,6±1,1±8,7	9,3±0,5±3,8	13,7±0,8±6,4	8,3±0,4±3	11,6±0,5±4,4
Apne bölünmüş	8,7±1,1±6,2	11,1±0,7±3,8	21,8±1,7±9,9	5,0±0,5±2,8	9,1±0,8±4,4
Student t (p)	=0,002	0,04	<0,001	<0,001	=0,007

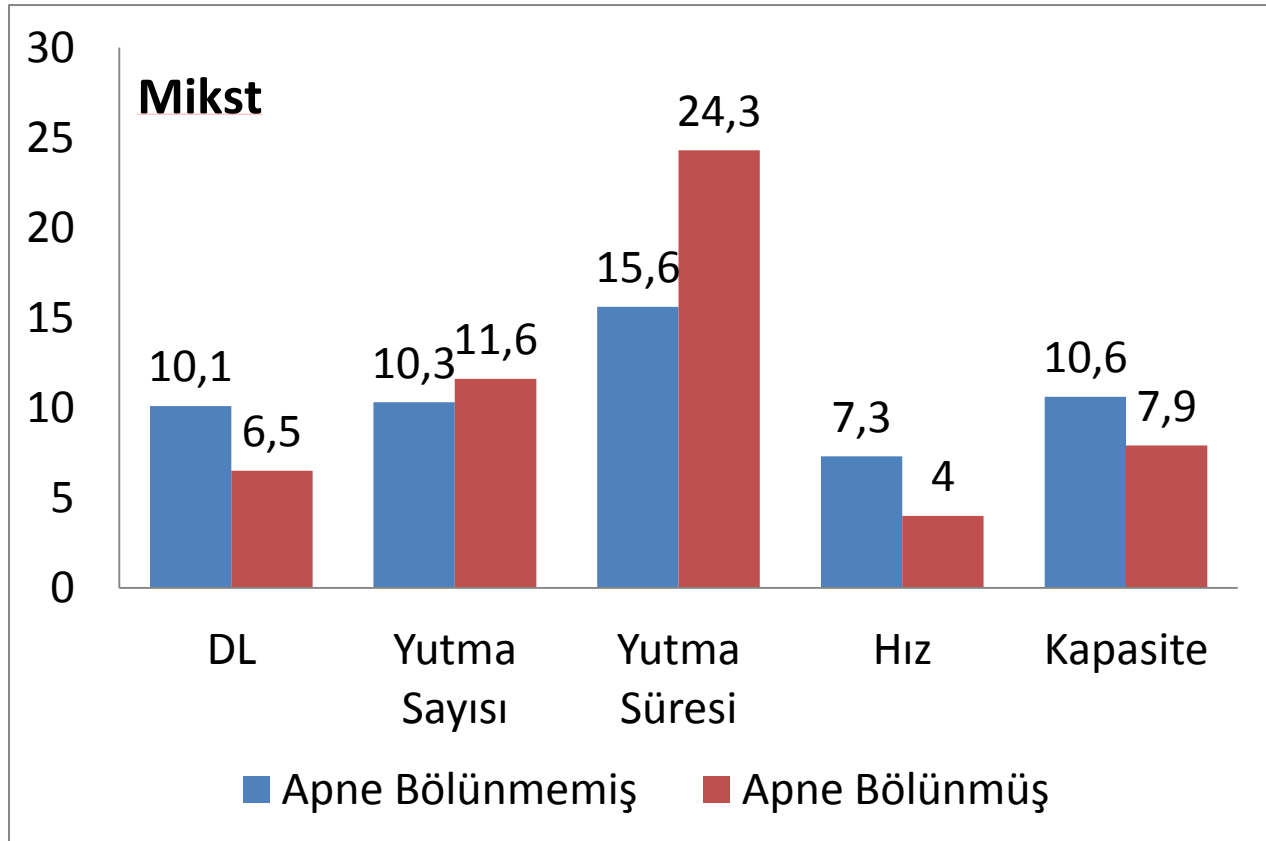
Tablo-16. ALS olgularından solBSİ de apneyi kesintisiz sürdürebilenler ile apneyi bölenler arasında DL ve BSİ parametrelerinin ortalamalarının karşılaştırılması

ALS	Spontan Solunum Sayısı	Komutla Apne Süresi
Apne bölünmemiş	17,7±0,8±5,6	17,5±1,1±6,3
Apne bölünmüş	17,2±0,6±3,3	12,9±1,4±5,7
Student t test (p)	0,692	0,02

Tablo-17. ALS olgularından solBSİ'de apneyi kesintisiz sürdürebilenler ile apneyi bölenler arasında komutla apne süresi ve spontan solunum sayısı ortalamalarının karşılaştırılması

MİKST	DL	BSİ Yutma Sayısı	BSİ Yutma Süresi	Hız	Kapasite
Apne Bölünmemiş N=19	10,1±2,1±9,1	10,3±1,0±4,4	15,6±1,9±8,4	7,3±0,7±3	10,6±1±4,2
Apne Bölünmüş N=22	6,5±1,0±4,8	11,6±0,8±3,9	24,3±2,2±10,3	4±0,4±2	7,9±0,8±3,8
t test (p)	=0,138	=0,328	= 0,006	< 0,001	=0,037

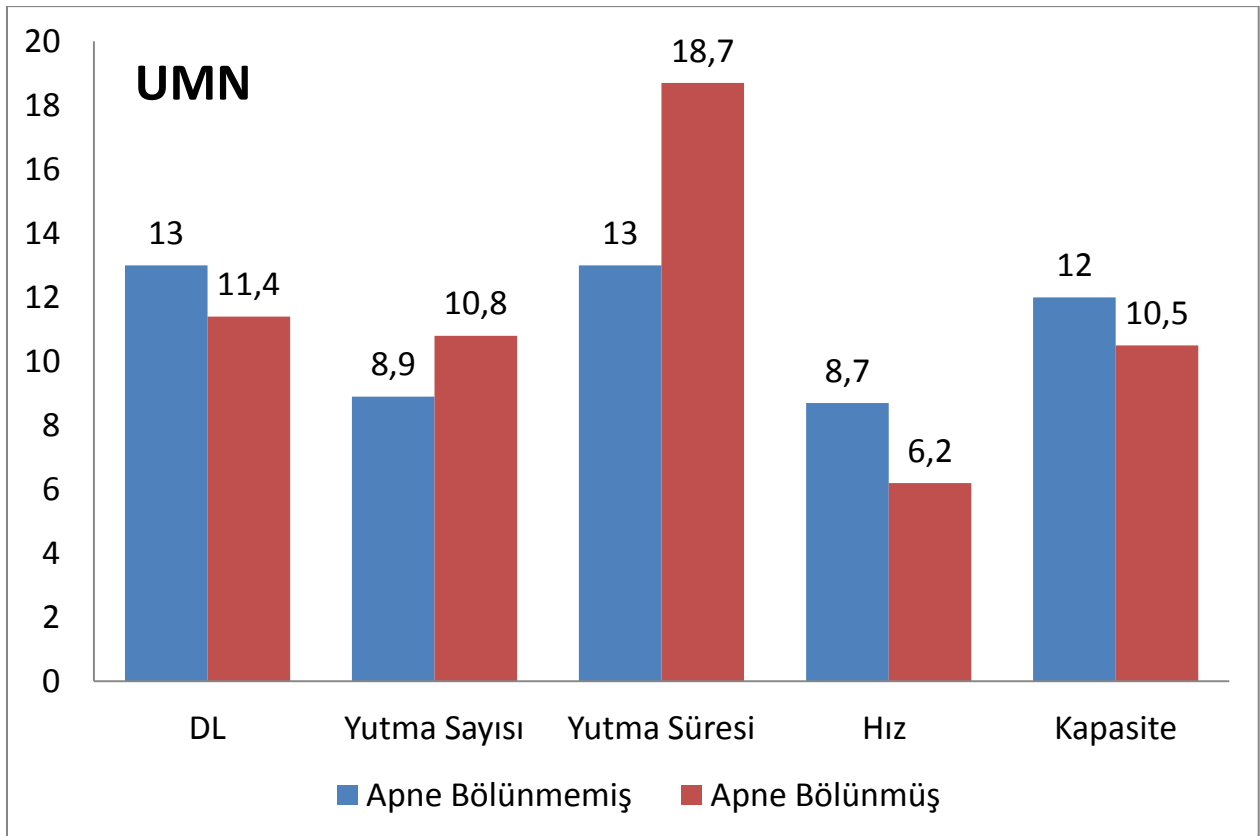
Tablo-18. Mikst bulber tutuluşlu ALS olgularında apnesi bölük olanların kesintisiz olanlarla karşılaştırmalı DL ve BSİ parametreleri



Grafik-15. AMN alt grubunda BSİ sırasında apnesi bölünmemiş grup ve apnesi bölünmüş grup disfaji parametreleri

UMN	DL	BSİ Yutma Sayısı	BSİ Yutma Süresi	Hız	Kapasite
Apne bölünmemiş N=59	13±1,4±8	8,9±0,7±3,9	13±1±5,6	8,7±0,6±3,1	12±0,8±4,3
Apne bölünmüş N=33	11,4±2,1±6,4	10,8±1,2±3,5	18,7±2,4±7,1	6,2±0,9±2,8	10,5±4,7±1,6
T test (p)	=0,5	=0,2	= 0,02	= 0,04	=0,38

Tablo-19. UMN bulber tutuluşlu ALS olgularında apnesi bölük olanların kesintisiz olanlarla karşılaştırmalı DL ve BSİ parametreleri



Grafik-16. UMN alt grubunda BSİ sırasında apnesi bölünmemiş grup ve apnesi bölünmüş grup disfaji parametreleri

ALS bulber mikst tutuluşlu olgularda yutma sırasında gözlenen apnenin bölünmüş olduğu grup ile yutma solunum ilişkisinin korunmuş olduğu grup arasında BSİ parametrelerinden hız, kapasite ve yutma süresinin anlamlı olarak farklı olduğu saptandı. Yani mikst grup olgularından apnenin bölük olduğu vakalar 100 ml suyu, apnesi korunmuş vakalara göre daha yavaş ve uzun sürede içmekteydi. Buna paralel olarak kapasiteleri de anlamlı olarak daha düşüktü. (Tablo-18) (Grafik-15)

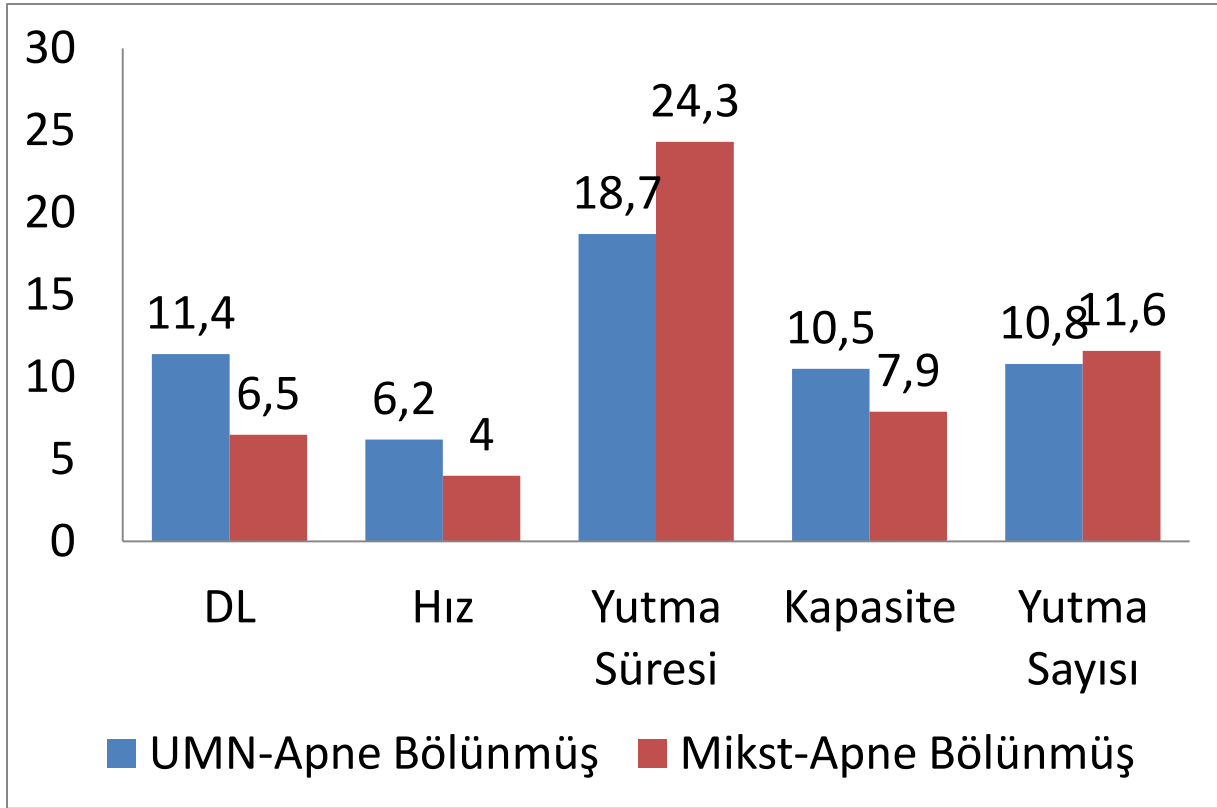
UMN grubunda ise yutma hızı ve yutma süresindeki farkın yine apne bölünmüş grupta anlamlı olarak daha yavaş ve daha düşük olduğu saptandı. Fakat bu anlamlılık bulber mikst tutuluşlu olgulara göre daha az belirgindi.(Tablo-19) (Grafik-16)

Tablo-18 ve Tablo-19 verileri karşılatırmalı değerlendirildi. Tüm BSİ parametreleri arasında Mikst tutuluşlu apnesi bölünmüş olguların, UMN tutuluşlu apnesi bölünmüş olgulara göre hızlarının daha yavaş, DL'lerinin ya da bir kerede yutabildikleri su volumlerinin anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p<0,005$, Tablo-20).(Grafik 17)..

Buna karşılık UMN ve mikst gruplar içinde apnesi bölünmüş ve bölünmemiş olgular spontan solunum sayısı ve emirle apne süresi açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (Tablo-20, Tablo-21). Bu bulgu daha önceki verilerle birlikte değerlendirildiğinde apnenin bölük olmasında solunumdan çok disfajinin, özellikle yutma hızı ve süresinin, etkili olduğunu göstermektedir. Yani apneyi bölen grup daha düşük hızda ve uzun sürede yutabildiği için apne kesintili olmaktadır (Tablo18 ve Tablo19).

Apne Bölünmüş	DL	BSİ Yutma Sayısı	BSİ Yutma Süresi	Hız	Kapasite
UMN	11,4±2,1±6,4	10,8±1,2±3,5	18,7±2,4±7,1	6,2±0,9±2,8	10,5±4,7±1,6
MİKST	6,5±1,0±4,8	11,6±0,8±3,9	24,3±2,2±10,3	4±0,4±2	7,9±0,8±3,8
T test (p)	= 0,03	=0,61	=0,14	= 0,02	=0,12

Tablo-20. Sol BSİ de apnesi bölük ALS olgularından bulber UMN tutuluşlu olanlar ile bulber Mikst tutuluşlu olanlar, DL ve BSİ parametreleri, karşılatırmalı değerlendirme



Grafik-17. BSİ sırasında apnesi bölünmüş ALS hastalarının disfaji parametrelerinin tutulan bulber paterne göre değişim grafiği

MİKST	Komutla Apne Süresi	Spontan Solunum Sayısı
Apne bölünmemiş	16,9±1,8±5,3	20,02±1,9±7,9
Apne bölünmüş	11,7±1,7±4,4	17,6±0,9±3,6
T test (p)	=0,057	=0,246

Tablo-20. ALS bulber mikst tutuluşlu olgulardan apnesi bölünmemiş olanlar ile apnesi bölünmüş olanlar arasında ortalama komutla apne süresi ve spontan solunum sayısı karşılaştırması ‘Apnesi bölük Mikst olgular ile apnesi korunmuş Mikst olgular arasında komutla apne süreleri ve spontan solunum sayıları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

UMN	Komutla Apne Süresi	Spontan Solunum Sayısı
Apne bölünmemiş	17,5±1,7±6,6 (n=15)	17,3±0,7±3,4 (n=26)
Apne bölünmüş	13,3±2,5±7,0 (n=9)	16,6±1±2,9 (n=9)
T test (p)	=0,17	=0,55

Tablo-21. ALS bulber UMN tutuluşlu olgulardan apnesi bölünmemiş olanlar ile apnesi bölünmüş olanlar arasında ortalama komutla apne süresi ve spontan solunum sayısı karşılaştırması ‘Apnesi bölük Mikst olgular ile apnesi korunmuş Mikst olgular arasında komutla apne süreleri ve spontan solunum sayıları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.’

Çalışmamızda ön planda klinik solunum tutuluşu olan 6 olguyu ayrı bir grupta ele aldığımızda ilgili sol BSİ sonuçları şöyle idi:

SolBSİ parametre	Ortalama+/-SEM+/StD
Spontan solunum sayısı	15,6±1,5±3,6 (11-20)
Komutla apne süresi (1 olgu yapamamış)	18,9±2,7±6,1 (12,5-27,7)
Yutma sırasında apne süresi	9,1±1,3±3 (5,5-12,5)
Apne sırasında yutma sayısı	7,3±0,9±2,2 (4,7-10,5)

Tablo-22. Klinik dispne ön planda olan 6 olgunun solBSİ, spontan solunum ve komutla apne süresi ortalamaları

Bu grupta 5 olgu klinik belirgin dispneik olmasına karşın solBSİ’de apneyi bölmemiş (%83,3), sadece 1 olgu (%16,7) yutma sırasında apneyi bölmüştü. Olguların hepsi komutla apneyi yapabilmüştü.

Apnesi bölük olguların UMN ve Mikst bulber tutuluşu göre anlamlı farklarının ön planda yutma hızlarına bağılı bulunmasından yola çıkarak ALS alt gruplarında yutma başına düşen apne süreleri hesaplandı. İstatistiksel olarak bu üç grup arasında anlamlı fark saptanmamakla

birlikte mikst tutuluşlu grupta yutma başına düşen apne süresinde artış olduğu görüldü. (Hesaplamaya yalnızca apnesi bölünmemiş ölçülebilir vakalar dahil edilmiştir. (Tablo-22).

	Yutma Başına Düşen Apne Süresi
Bulber N	1,3±0,08±0,2 (1,1-1,7)
UMN	1,2±0,6±0,3 (0,5-2,1)
Mikst	1,5±0,1±0,6 (0,8-3)
ANOVA (p)	=0,155
TUKEY (UMN-MİKST)	=0,131

Tablo-23.ALS altgruplarında ortalama yutma başına düşen apne süresi arasında da anlamlı farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

ALS, üst ve alt motor nöronların dejenerasyonu ile seyreden progresif bir hastalıktır.

Disfaji varlığında progresif bulber parezi kliniği veya üst motor nöron dejenerasyonu ile psödobulber felç kliniği sözkonusudur. Sıklıkla bulber ve psödobulber felç kliniklerinin birlikteliği görülür (Ertekin ve ark 2000). Yutma işlevi kompleks organizasyon gerektiren vital bir fonksiyondur. Bu aktivite temel olarak medüller yutma merkezinde yerleşik santral pattern jeneratör (CPG) tarafından gerçekleştirilir. Bununla birlikte hem periferik afferent girdiler (bolusun niceliği ve niteliği) hem de kortikal ve subkortikal yapılar bu işleve katkıda bulunur. İstemli yutmada kortikal yapılardan başlayan aktivasyon medüller yutma merkezine kadar kortikobulber yollarla taşınır. Refleks / spontan yutmalar ise bulber yutma merkezi kaynaklıdır. Kortikal ve subkortikal yapılardan kortikobulber yol ile gelen inisiyasyon ve inhibitör etkiler beyinsapı düzeyinde orofaringiyal yutmanın tetiklenmesi, modülasyonu ve regülasyonunda rol oynarlar. (Miller ve ark, 1982, Jean ; 2001, Martin ve ark, 1993, Ertekin ve ark 2003). Deneysel çalışmalarda; ALS’ de nukleus traktus solitarius (NTS) ve nukleus ambiguus (NA) da nöronal kayıp gösterilmiştir. (Lever ve ark., 2009).

Solunum, beyinsapı yerleşik merkezlerinden kontrol edilen yarı-otomatik hayati bir fonksiyondur. Beyin sapında yerleşik CPG’ ler yutma solunum ilişkisinde önemli role sahiptir. CPG pre-motöronları ihtiyaca göre hızlı bir şekilde ait olduğu bir modaliteden diğerine dönüşebilmektedir. Ayrıca farklı CPGlere ait nöronlar arasında yoğun bir nöronal ağ, impuls trafiği bulunmaktadır. Literatürde yapılan fonksiyonel çalışmalar bu yoğun, değişkenlik yetisine sahip etkileşimi destekler niteliktedir. Örneğin bulbusta yer alan dorsal respiratuvar grup (DRG) inspiratuvar bulbo-spinal nöronların yaklaşık %80’inin (frenik pre-motor nöron) orofaringiyal yutma sırasında hafif aktif hale geldiği bildirilmiştir (Gesteau et al., 1996). Aynı çalışmada DRG inspiratuvar propriobulber nöronlarının yutmaya katkıda bulunduğu belirtilmiştir.

ALS’ de disfaji ve dispne mortaliteyi belirleyen faktörlerdir. Respiratuvar yetmezlik olguların % 85’ inde mortalite nedenidir (De Carvalho ve ark, 1996; Scelsa ve ark, 2002). Spinal kord ön boynuz motor nöron hücreleri ve solunum merkezinde hücre kaybı solunumsal yetmezlikten sorumludur. Bununla birlikte solunum üzerine suprabulber kontrolün varlığı da bilinmektedir (Carvalho 2004). Solunum yetmezliği kliniği olmayan olgularda yapılan transkraniyel manyetik stimülasyon aracılı kortiko-diyafragmatik çalışmada subklinik diyafragma tutuluşu ile uyumlu uzamış uyarılmış potansiyeller tanımlanmıştır (Miscio ve ark, 2006). Yutma ve solunum bozukluğu ALS hastalarında birbirlerini etkileyerek fonksiyonel

bozukluğu daha da artırmaktadır. Yutma solunum ilişkisinin bozulmasında etkili faktörlerin ortaya konması ve buna yönelik önlemler hastalık seyri sırasında komplikasyonları azaltabilir ya da önleyebilir.

Bu çalışmada, ALS tanılı hastaların orofaringiyal yutmalarının ve eş zamanlı solunumlarının elektrofizyolojik olarak incelenmesi, yutma solunum ilişkisinin, klinik tutuluşa göre nasıl değiştiğinin saptanması amaçlanmıştır. Bunun için kullanılan elektrofizyolojik yöntemler nörojenik disfaji literatüründe tanımlanmıştır. (Ertekin ve ark, 1995, 1996, 1998; Aydogdu ve ark. 2010)

Olguların yaklaşık yarısının bulber üst motor nöron (UMN) diğer yarısının bulber mikst (üst ve alt motor nöron-UMN+AMN) tutuluş gösterdiği saptanmıştır. Disfaji yakınması ile başvuran olguların yaklaşık yarısı bulber AMN klinik ve elektrofizyolojik bulguları olmaksızın sadece UMN tipi bulber tutuluş içindedir. Bu olgularda disfaji semptomu atlanabilmektedir ve klinik tanı gözden kaçabilmektedir. Mikst grup ise disfaji semptomu ile birlikte diğer alt motor nöron bulguları varlığında daha kolay tanınmaktadır.

Çalışmamızda, DL yöntemi ile disfajik semptomu olmayan yaklaşık % 7 olguda subklinik disfaji saptanmıştır. Buna göre yutma gücünü tanımlamayan ALS olgularımızın gerçekte sadece %43,5 unda klinik sorgulama, muayene ve EF bulgularla disfajinin olmadığı desteklenebilmiştir. Bu oran hekim klinik şüphesiyle %50ye çıkarılabilse de, halen %50 olgunun ilk değerlendirmede destekleyici tanı yöntemleri yapılmazsa bulber tutuluşa rağmen atlanabileceği göstermektedir. Çalışmamızda disfaji yakınması ve klinik bulgusu olmayan yutmaya yönelik elektrofizyolojik çalışmalarla subklinik disfaji saptanmış olguların %83'ü bulber UMN tutuluşuydu.

Olgularımızda bir kerede yutulabilen ortalama sıvı volumü 9,6 ml idi. Bu miktar sırası ile bulber N, UMN ve Mikst gruba doğru azalmaktaydı. 100 ml suyu daha yavaş, daha uzun sürede ve daha çok yutma yaparak içiyorlardı. Yutma kapasiteleri düşüktü. Bu patoloji en belirgin bulber mikst grupta olup, disfaji dereceleri ile korelasyon göstermekteydi.

Yutma solunum ilişkisinde temel parametrelerimiz yutma sırasında oluşan apnenin süresi, bölük olup olmadığı ve paternidir. Apne çoğu olguda sağlıklı gönüllülere benzer şekilde literatürde tanımlandığı üzere inspiyum ile başlarken, sağlıklı kontrollerin tersine çoğu olguda ekspiryumla bitmektedir. Bu özellik bulber mikst grupta daha belirgindir. Bu patolojik bulgunun hastalarda yutma sonrası aspirasyon riskini arttırdığı kabul edilmektedir. Yutma

sırasında apne süresi normallere göre uzamıştır. Bu uzamış apnenin ardışık yutma devinimine eşlik eden kompensatris bir olay olduğu düşünülmüştür, Literatüre baktığımızda bu bulgunun hastalardaki patolojiyi gösterdiği öne sürülmektedir. Bununla birlikte uzamış apne olasılıkla uzamış yutmaya uygun bir şekilde geliştirilen bir kompanzatuvar yanıttır. Yutma sırasında apne süresi çalışmaları ilk kez 1920’ de Clark tarafından tek bolus sırasında stetograf ile kayıtlanmıştır. Bu kayıtlamalarda tek bolus için ölçülen süre 1,5 sn saptanmıştır.O tarihten beri literatürde mevcut tek bolus çalışmalarında apne süresi 0.5-1 sn arasında bildirilmiştir. Az sayıda 100 ml su içme çalışması vardır, burada apne süresi yaklaşık 7.7 sn olarak bulunmuştur (Martin, Logemann ve ark, 1994). Çalışmamızda normal kontrollerde bu değer ortalama 8,1 sn saptanmıştır. Apneyi tam yapabilen ALS grubunda ise süre 10,6 sn olmak üzere uzamıştır.

Olguların yaklaşık 1/3 ü apneyi bir veya daha fazla inspirasyon ile bölmektedir. Yani 100 ml su içimi sırasında soluk almaktadırlar. Bu grubun, büyük çoğunluğu bulber mikst tutuluşlu olgulardan oluşmaktaydı. Apnenin bölünmesinde etkili faktörlerin solunum patolojisinden çok yutma patolojisi ile ilgili olduğu saptanmıştır. Şöyle ki;

Solunum kayıtlaması ile eş zamanlı ardışık yutma çalışmasına alınan ALS olgularının %64,1’lik bir grubu, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında 100ml bardak suyu daha çok sayıda yutma yaparak tamamlarken, bu anlamlı artmış yutma sayısına eşlik eden uzamış kesintisiz apneyi yapabiliyordu. Buna karşın %35,9’luk bir grup apneyi kesintisiz sürdürememekteydi. ‘Peki bu farkı yaratan neydi?’ sorusuna yanıt bulmak amacıyla ALS olgularımız sol-BSİ’de apnesi bölünmüş olanlar ve apnesi bölünmemiş olanlar olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Patofizyolojiye katkı sağlayabileceği düşünülerek bu iki grup arasındaki farklar tanımlanmaya çalışıldı.

ALS olgularından yutma solunum ilişkisi bozuk olanlar ile yutma solunum ilişkisi korunmuş olanlar DL ve BSİ parametrelerine göre karşılaştırıldığında, apneyi bölen grubun bölmeyen gruba göre tek seferde yutabildiği volumün daha düşük, yutma hızının daha yavaş ve yutma kapasitesinin daha düşük olduğu görüldü. Yani yutma-solunum ilişkisi bozuk olan ALS olgularının disfajisi daha ileriydi.

Bulber mikst tutuluşlu olgularda yutma sırasında gözlenen apnenin bölünmüş olduğu grup ile yutma solunum ilişkisinin korunmuş olduğu grup arasında BSİ parametrelerinden hız, kapasite ve yutma süresinin anlamlı olarak farklı olduğu saptandı. Yani mikst grup olgularından apnenin bölük olduğu vakalar 100 ml suyu, apnesi korunmuş mikst grup

vakalarına göre daha yavaş ve uzun sürede içmekteydi. Buna paralel olarak yutma kapasiteleri de daha düşük bulundu. Bulber UMN tutuluşlu olgularda da (bulber mikst tutuluşlu olgulara göre daha az belirgin olmakla birlikte) apnesi bölünmüş grupta yutma hızı daha yavaş ve yutma süresi anlamlı olarak daha düşüktü. Buna karşılık UMN ve Mikst gruplar içinde apnesi bölünmüş ve bölünmemiş olguların spontan solunum sayıları ve komutla apne süreleri arasında fark saptanmadı. Yani bu gruplarda çalışılan solunum parametreleri arasında apne dışında fark yoktu.

Apnesi bölünmüş olgularda UMN ile Mikst grup arasında yutma parametreleri açısından fark olup olmadığına bakıldığında, Bulber Mikst olguların, bulber UMN tutuluşlu olgulara göre 100 ml bardaktan su içme hızlarının daha yavaş, bir kerede yutabildikleri su volumlerinin (disfaji limiti) daha düşük olduğu saptandı. Bu bulgu daha önceki verilerle birlikte değerlendirildiğinde apnenin bölük olmasında solunumdan çok disfajinin, ve de özellikle 'yutma hızı ve süresi'nin, etkili olduğunu göstermektedir. Yani apneyi bölen grup daha düşük hızda ve uzun sürede yutabildiği için apne kesintili olmaktadır ve bu mikst grupta daha belirgindir. Bu bulgular olasılıkla üst motor nöron etkilenmesinden daha çok mikst grupta görülen bulber tutuluş, yani yutmanın santral patern jeneratördeki Lever ve ark tarafından deneysel modellerde tanımlanan harabiyet ya da etkilenme ile ilişkilidir.

Tüm ALS olgularında ve UMN ve Mikst gruplar içinde apnesi bölünmüş ve bölünmemiş olguların komutla apne sürelerinde patoloji saptanmazken; apnesi bölünmüş ALS olgularının apnesi korunmuş ALS olgularına göre komutla apne süresi kısalmıştı. Bu da bize apnenin bölünmesini etkileyen faktörlerden birinin komutla istemli nefes tutma fizyolojisi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. İstemli nefes tutma fizyolojisi ise literatürde tartışmalı bilinmeyen çok olan bir konudur. Santral respiratuvar ritm durdurmada kortikodiyafragmatik yolak ve kemoreseptörler aracılı mekanizmalar üzerinde durulmaktadır. Maksimum inspirasyon ile yapılan nefes tutma çalışmalarında ortalama apne süresinin yaklaşık 60-90 sn olduğu bildirilmiştir (Parkes, 2005). Çalışmamızda sağlıklı kontrollerin komutla ortalama 19,8 sn nefes tutabildikleri; buna karşın ALS olgularında bu sürenin 15,9 sn olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda klinik solunum sıkıntısı ön planda olan 6 olgu ayrı bir grupta değerlendirildi. Bu olgular solunum sıkıntısı nedeniyle bakı sonrasında solunum cihaz desteği uygulanan olgulardı. Spontan solunum sayısı, komutla apne süresi, yutma sırasında apne süreleri arasında anlamlı fark saptanmazken, grubun en belirgin özelliğinin sadece 1 olguda yutma

sırasında apne süresinde patoloji (bölük apne) saptanmış olmasıydı. Diğer olguların yutma sırasındaki apneleri kesintisizdi. Benzer şekilde komutla apne süresi de sadece bu olguda patolojikti. Bu da bize ön planda solunum tutuluşu kliniği olsa bile ardışık yutma sırasında apnenin kesintisiz ve normal değerlerde bulunabileceğini, yani apne bölünme özelliğinin solunum patolojisinden bağımsız olduğuna dair düşüncelerimizi desteklemiştir. Benzer şekilde ileri dispneye rağmen olguların çoğunun komutla apneyi normal değerlerde yapmış olması komutla apne fizyolojisinin adı geçen kemoreseptör etkilerinde çok kortikobulber kontrol ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak istatistiksel olarak anlamlılık sağlayabilecek örneklem olmaması nedeniyle dispne ön planda ALS olgularına yönelik yutma ve solunum elektrofizyolojik çalışmalarının artırılması gerektiği düşünülmektedir.

Apnesi bölük olguların UMN ve Mikst bulber tutuluşa göre anlamlı farklarının ön planda yutma hızlarına bağlı bulunmasından yola çıkarak ALS alt gruplarında yutma başına düşen apne süreleri hesaplandı. İstatistiksel olarak bu üç grup arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte mikst tutuluşlu grupta yutma başına düşen apne süresinde artış olduğu görüldü. Hesaplamaya uzamış ve bölünmüş apnesi olan olgular dahil edilmediği için istatistiksel bir farkın saptanmasının buna bağlı olabileceği düşünüldü

Sonuç olarak sağlıklı gönüllülerde ve ALS olgularında yaptığımız yutma ve solunum ilişkili elektrofizyolojik çalışmalarda; yutma sırasında apnenin bölük olmasında, yani yutma solunum ilişkisinin bozulmasında, solunumdan çok disfajinin, özellikle de yutma hız, süre ve kapasitesindeki patolojilerin rolü olduğu saptanmıştır. Bu bulguların bulber AMN ve UMN tutuluşun birlikte görüldüğü olgularda belirgin olması, bu olgulardaki UMN patolojisine ek olarak bulber yutma merkezindeki santral patern jeneratörün tutuluşunun rolünü düşündürmektedir. Olasılıkla bu patolojide CPG'nin rolü UMN tutuluşuna göre çok daha ön plandadır. Mikst tutuluşlu olgularda ardışık yutma intervallerinin düzensizliği CPG tutuluşu ile literatürde ilişkilendirilmiştir (Aydoğdu ve ark., 2010). Diğer yandan klinik pratikte hastaların yutma- solunum ilişkisinin değerlendirilmesi, disfajinin saptanması yanında aspirasyon riskinin belirlenmesinde değerli olduğu kadar, özellikle apneyi bölen ile bölmeyen gruplarda rehabilitasyon önerilerine de yön verebilir. Ayrıca özellikle UMN tutuluşu olan ancak disfaji yakınması olmayan olguların saptanmasında elektrofizyolojik değerlendirme önem taşımaktadır. ALS olgularında yutma-solunum ilişkisinin elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi disfajinin saptanması yanında yutma-solunum ilişkisindeki diskoordinasyonu ve bunun fizyopatolojisine dair katkı sağlayıcı değerli bilgiler vermektedir.

ÖZET

*Bu çalışmanın başlıca amacı ALS olgularında yutmanın, solunumun, ve daha çok da yutma-solunum ilişkisinin klinik ve elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi, elde edilen verilerle disfaji ve dispne altında yatan bağımlı/ bağımsız patofizyolojiye ışık tutabilmektir.

*Çalışmaya 93 ALS olgusu ve 31 sağlıklı kontrol alındı. ALS olguları patofizyolojiye yön verebileceği düşünüldüğünden bulber tutulum bölgelerine göre klinik bakı ve kraniyel kas EMG sonuçları ile 3 alt gruba ayrılarak incelendi (Bulber normal, Bulber UMN, ve Bulber Mikst). ALS olgularının sağlıklı kontroller ve ALS altgrupları arasındaki benzerlik ve farklılıklar ortaya kondu.

*12 bulber normal, 40 bulber UMN tutuluşlu, 41 hem UMN hem de AMN bulber tutuluşlu olgu mevcuttu.

*70 olgu disfaji tanımlarken, 23 olgu disfaji tanımlamadı.

*Ortalama disfaji süresi 7,4 aydı.

*Disfaji yakınması olmayan olguların bir bölümü disfaji derecesi değerlendirmesi ile tanındı. Disfaji yakınması olmayan ve disfaji derecesi kapsamında ayrıntılı klinik sorgulama ve muayene ile saptanamayan bir grup olguda yutmaya yönelik yapılan elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda subklinik disfaji saptandı. Bu şekilde disfaji saptanan olguların büyük çoğunluğu bulber UMN grubuna aitti.

*Olguların çoğunluğu üst ekstremité başlangıçlıydı.

*Bulber başlangıçlı olgularda hastanın disfaji yakınması daha erken geliyordu.

*Disfaji süresi uzadıkça disfaji derecesi artıyor, elektrofizyolojik karşılığı olarak DL'i düşüyordu.

*Ortalama ALSFRS-r skoru 35,7ydi. Hastaların klinik farklılıklarına karşın ALSFRS-r skorlarında anlamlı fark yoktu.

*25 olgu solunum sıkıntısı tanımlarken, sadece 8 olgunun bilinen solunumsal hastalık tanısı vardı.

*Yutma ve solunuma yönelik elektrofizyolojik çalışmalar kapsamında 3ml tek yutma analizi (SBA), disfaji limit (DL), 100 ml bardaktan su içme (BSİ), 100ml bardaktan su içme

sırasında solunum kayıtlaması (solBSİ), spontan solunum kayıtlama ve komutla apne testleri yapıldı.

*ALS olguları NK'lar ile karşılaştırıldığında SBA parametrelerinde en belirgin fark yutmanın total süresinde ve yutmanın tetiklenmesinde uzamayıdı.

*Bir kerede yutulabilen Volum yani ortalama DL'i 9,6 idi. Sırası ile bulber N, UMN ve Mikst gruba doğru azalmaktaydı. Aynı zamanda disfaji tanımlayan %15 olguda DL patolojikti.

*En şiddetli disfaji bulber mikst tutuluşlu olgulardaydı.

*Disfaji derecesi arttıkça DL'i düşmekteydi.

*ALS olguları 100 ml suyu daha yavaş, daha uzun sürede ve daha çok yutma yaparak içiyorlardı. Yutma kapasiteleri düşüktü.

* Yutma sayı ve süresinde artış, hız ve kapasitede düşüş en belirgin mikst gruptaydı.

*DL'i yüksek olguların hız ve kapasiteleri de yüksekti.

*DL'i düşük olguların yutma sayı ve süreleri yüksekti.

*Sağlıklı gönüllerin ortalama yutma sırasında yaptıkları apne süresi 8,1sn bulundu. Tüm sağlıklı gönüllülerde yutma solunum ilişkisi korunmuştu, yani apne kesintisizdi. Çoğu olguda apne ekspiryumla sonlanıyordu.

*ALS olgularının 59'unda yutma sırasında gözlenen apne kesintisiz iken, 33 olguda apne bölünmüştü.

*ALS olgularından apneyi bölmemişlerin ölçülebilir ortalama yutma sırasında apne süresi normal kontrol değerlerinden uzundu.

*Mikst grup olgularının yarıdan fazlasında apne bölünmüştü ve apne bölünme sayısı 2 veya >3'tü.

*Apneyi bölenlerin büyük çoğunluğu Mikst gruba aitti.

*Kesintisiz apnenin yarıdan fazlası UMN gruba aitti.

*NK grubunda spontan solunum sayısı ortalaması 15,1/50 sn idi.

* NK grubunda komutla apne süresi ortalaması 19,8 sn idi.

*ALS spontan solunum sayısı ortalaması 17,5'di.(anlamalı)

*ALS'de komutla apne ortalama süresi 15,9'du. (anlamalı değil)

* Komutla apne süresi grup bireysel patolojilerinde mikst grupta daha belirgindi.

* 3 ALS alt grubu arasında anlamlı solunum sayısı farkı vardı. Mikst gruba doğru artıyordu. Komutla apne, yutma sırasında apne süresi ve apne sırasında yutma sayıları farklı değildi.

*ALS olgularının çoğunluğu 100ml suyu çok sayıda uzun sürede yutma yaparak tamamlıyor olmasına rağmen kesintisiz uzamış apne ile eşlik edebilen bir alt grubu da mevcuttu..

*Bu nedenle ALS olguları solBSİ'de apneyi bölenler ve bölmeyenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Patofizyolojiye ışık tutabileceği düşünülerek bu iki grup arasındaki farklar tanımlanmaya çalışıldı.

*Bu iki grup, yani yutma sırasında apnesi bölük olanlar ile kesintisiz olanlar arasında anlamlı DL ve BSİ parametre farkı vardı. Bu fark en belirgin hız ve yutma süresindeydi. Yani ALS olgularından apneyi bölmüş olanlar 100 ml bardaktan suyu daha yavaş ve uzun sürede içenlerdi ve bunların disfajileri apneleri kesintisiz gruba göre şiddetliydi.Bu grubun komutla apne süresi daha kısa iken spontan solunum sayıları arasında fark yoktu.

*UMN ve mikst gruplar içinde apnesi bölünmüş ve bölünmemiş olgular spontan solunum sayısı ve emirle apne süresi açısından karşılaştırıldığına anlamlı fark saptanmadı

*Apnenin bölük olmasında solunumdan çok disfajinin, özellikle yutma hızı ve süresinin, etkili olduğu, yani apneyi bölen grubun daha düşük hızda ve daha uzun sürede yutabildiği için apnenin kesintili olduğu düşünüldü.

*Sonuç olarak sağlıklı gönüllülerde ve ALS olgularında yaptığımız yutma ve solunum ilişkisine yönelik elektrofizyolojik çalışmalarda; yutma sırasında apnenin bölük olmasında, yani yutma solunum ilişkisinin bozulmasında, solunumdan çok disfajinin, özellikle de yutma hız, süre ve kapasitesindeki patolojilerin rolünün olduğu saptanmıştır. Bu bulguların bulber AMN ve UMN tutuluşun birlikte görüldüğü olgularda belirgin olması, bu olgulardaki UMN patolojisine ek olarak bulber yutma merkezindeki santral patern jeneratörün tutuluşunun rolünü düşündürmektedir ve olasılıkla bu patolojide CPG'nin rolünün UMN tutuluşuna göre daha ön planda olabileceğini göstermektedir. ALS olgularında yutma-solunum ilişkisinin elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi disfajinin saptanması yanında yutma-solunum ilişkisindeki diskoordinasyon ve bunun fizyopatolojisine dair katkı sağlayıcı değerli bilgiler vermektedir.

KAYNAKLAR

1. A. Jelev, S. Sood, H. Liu, P. Nolan, R.L. Horner Microdialysis perfusion of 5-HT into hypoglossal motor nucleus differentially modulates genioglossus activity across natural sleep-wake states in rats *J Physiol (Lond)*, 532 (2001), pp. 467–481
2. A. Jelev, S. Sood, H. Liu, P. Nolan, R.L. Horner Microdialysis perfusion of 5-HT into hypoglossal motor nucleus differentially modulates genioglossus activity across natural sleep-wake states in rats *J Physiol (Lond)*, 532 (2001), pp. 467–481
3. Armand L., Christian G; *The brainstem respiratory Networks: An overview of half century of research; Respiratory Physiology and Neurobiology*; 2009
4. Armand L., Christian G; *The brainstem respiratory Networks: An overview of half century of research; Respiratory Physiology and Neurobiology*; 2009
5. Arvedson J, Brodsky L, 2002, *Pediatric swallowing and feeding*, 2nd edition
6. Arvedson J, Brodsky L, 2002, *Pediatric swallowing and feeding*, 2nd edition
7. Aydogdu I, Tanriverdi Z, Ertekin C. Dysfunction of bulbar central pattern generator in ALS patients with dysphagia during sequential deglutition; *Clinical Neurophysiology* 2011; 1219-1228
8. Aydogdu I, Tanriverdi Z, Ertekin C. Dysfunction of bulbar central pattern generator in ALS patients with dysphagia during sequential deglutition; *Clinical Neurophysiology* 2011; 1219-1228
9. Bieger, D., Neuhuber, W.L., 2006. Neural circuits and mediators regulating swallowing in the brainstem. *Gastro-Intestinal Motility*, online: 16-5-2006.
10. Bieger, D., Neuhuber, W.L., 2006. Neural circuits and mediators regulating swallowing in the brainstem. *Gastro-Intestinal Motility*, online: 16-5-2006.
11. Chan E, Steenland HW; Endogenous excitatory drive modulating respiratory muscle activity across sleep-wake states; *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 174 (2006), pp. 1264–1273
12. Chan E, Steenland HW; Endogenous excitatory drive modulating respiratory muscle activity across sleep-wake states; *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 174 (2006), pp. 1264–1273
13. Cook IJ: Cricopharyngeal function and dysfunction. *Dysphagia* 1993;8:244-251
14. Cook IJ: Cricopharyngeal function and dysfunction. *Dysphagia* 1993;8:244-251
15. Cook IJ: Normal and disordered swallowing: New insights *Clinical Gastroenteroloji* 1991; 5:245-267
16. Cook IJ: Normal and disordered swallowing: New insights *Clinical Gastroenteroloji* 1991; 5:245-267
17. Dodds W.J. Logemann J.A. Radiologic assessment of abnormal oral and pharyngeal phases of swallowing. *Dysphagia* 1990;154:954-965
18. Dodds W.J. Logemann J.A. Radiologic assessment of abnormal oral and pharyngeal phases of swallowing. *Dysphagia* 1990;154:954-965
19. Donner MW, Bosma JF, Robertson D.: Anatomy and physiology of the pharynx. *Gastrointest Radiol* 1985; 10:196-212.
20. Donner MW, Bosma JF, Robertson D.: Anatomy and physiology of the pharynx. *Gastrointest Radiol* 1985; 10:196-212.
21. Duffin J, Functional organisation of respiratory neurons: a brief review of current questions and speculations, *Experimental Physiology*, 2004

22. Duffin J, Functional organisation of respiratory neurons: a brief review of current questions and speculations, *Experimental Physiology*, 2004
23. Dutschmann, Mathias; Herbert, Horst The Kolliker-Fuse nucleus mediates the trigeminally induced apnoea in the rat *Somatosensory Systems, Pain*; 1996
24. Dutschmann, Mathias; Herbert, Horst The Kolliker-Fuse nucleus mediates the trigeminally induced apnoea in the rat *Somatosensory Systems, Pain*; 1996
25. Ertekin C, Aydogdu I, Yüceyar N, Kiylioglu N, Tarlaci S, Uludag B: Pathological mechanisms of oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2000; 123:125-140.
26. Ertekin C, Aydogdu I, Yüceyar N, Kiylioglu N, Tarlaci S, Uludag B: Pathological mechanisms of oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2000; 123:125-140.
27. Ertekin C, Aydogdu I, Yüceyar N: Piecemeal deglutition and dysphagia limit in normal subjects and in patients with swallowing disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:491-496.
28. Ertekin C, Aydogdu I, Yüceyar N: Piecemeal deglutition and dysphagia limit in normal subjects and in patients with swallowing disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:491-496.
29. Ertekin C, Aydogdu I: Electromyography of human cricopharyngeal muscle of the upper esophageal sphincter-a review. *Muscle and Nerve* 2002c; 26:729-739.
30. Ertekin C, Aydogdu I: Electromyography of human cricopharyngeal muscle of the upper esophageal sphincter-a review. *Muscle and Nerve* 2002c; 26:729-739.
31. Ertekin C, Kiylioglu N, Tarlaci S, Turman AB, Secil Y, Aydogdu I. Voluntary and reflex influences on the initiation of swallowing reflex in man. *Dysphagia* 2001; 16:40-47.
32. Ertekin C, Kiylioglu N, Tarlaci S, Turman AB, Secil Y, Aydogdu I. Voluntary and reflex influences on the initiation of swallowing reflex in man. *Dysphagia* 2001; 16:40-47.
33. Ertekin C, Kiylioglu N, Tarlaci S, Celik M, Aydogdu I, Secil Y: Cricopharyngeal sphincter muscle responses to transcranial magnetic stimulation in normal subjects and in patients with dysphagia. *Clin Neurophysiol* 2001;12:86-94.
34. Ertekin C, Kiylioglu N, Tarlaci S, Celik M, Aydogdu I, Secil Y: Cricopharyngeal sphincter muscle responses to transcranial magnetic stimulation in normal subjects and in patients with dysphagia. *Clin Neurophysiol* 2001;12:86-94.
35. Ertekin C, Kiylioglu N, Tarlaci S, Celik M, Aydogdu I, Secil Y: Cricopharyngeal sphincter muscle responses to transcranial magnetic stimulation in normal subjects and in patients with dysphagia. *Clin Neurophysiol* 2001;12:86-94.
36. Ertekin C, Kiylioglu N, Tarlaci S, Celik M, Aydogdu I, Secil Y: Cricopharyngeal sphincter muscle responses to transcranial magnetic stimulation in normal subjects and in patients with dysphagia. *Clin Neurophysiol* 2001;12:86-94.
37. Ertekin C, Pehlivan M, Aydogdu I, Ertas M, Uludag B, Celebi G, Yuceyar N. An electrophysiological investigation of deglutition in man. *Muscle Nerve* 1995; 18:1177-1186
38. Ertekin C, Pehlivan M, Aydogdu I, Ertas M, Uludag B, Celebi G, Yuceyar N. An electrophysiological investigation of deglutition in man. *Muscle Nerve* 1995; 18:1177-1186

39. Ertekin C, Tarlacı S, Aydogdu I, Kıyılıoğlu N, Yüceyar N, Turman AB, Seçil Y, Eşmeli F. Electrophysiological evaluation of pharyngeal phase of swallowing in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2002 Sep;17(5):942-9
40. Ertekin C, Tarlacı S, Aydogdu I, Kıyılıoğlu N, Yüceyar N, Turman AB, Seçil Y, Eşmeli F. Electrophysiological evaluation of pharyngeal phase of swallowing in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2002 Sep;17(5):942-9
41. Ertekin C, Voluntary Versus Spontaneous Swallowing in Man, *Dysphagia* (2011) 26:183–192
42. Ertekin C, Voluntary Versus Spontaneous Swallowing in Man, *Dysphagia* (2011) 26:183–192
43. Evans, SE and Scanlan (2003) Current practice in pulmonary function testing. *Mayo Clin. Proc.*, 78:758-763
44. Evans, SE and Scanlan (2003) Current practice in pulmonary function testing. *Mayo Clin. Proc.*, 78:758-763
45. Ezure K, Tanaka I. Activity of brainstem respirator neurons just before the expiration-inspiration transition in the rat. *J Physiol* 547, 629-640
46. Ezure K, Tanaka I. Activity of brainstem respirator neurons just before the expiration-inspiration transition in the rat. *J Physiol* 547, 629-640
47. Gestreau C., Mathias D.; Activation of XII motoneurons and premotor neurons during various oropharyngeal behaviors; *respiratory physiology and neurobiology*; 2005
48. Gestreau C., Mathias D.; Activation of XII motoneurons and premotor neurons during various oropharyngeal behaviors; *respiratory physiology and neurobiology*; 2005
49. Gestreau, C., Milano, S., Bianchi, A.L., Grélot, L., 1996. Activity of dorsal respiratory group inspiratory neurons during laryngeal-induced fictive coughing and swallowing in decerebrate cats. *Exp. Brain Res.* 108, 247–256.
50. Gestreau, C., Milano, S., Bianchi, A.L., Grélot, L., 1996. Activity of dorsal respiratory group inspiratory neurons during laryngeal-induced fictive coughing and swallowing in decerebrate cats. *Exp. Brain Res.* 108, 247–256.
51. Hadjikitoutis S, Wiles CM. Respiratory complications related to bulbar dysfunction in motor neuron disease. *Acta Neurol Scand.* 2001;103:207-13.
52. Hadjikitoutis S, Wiles CM. Respiratory complications related to bulbar dysfunction in motor neuron disease. *Acta Neurol Scand.* 2001;103:207-13.
53. Hilaire G, Monteau R (1990), Functional significance of dorsal respiratory group in adult and newborn rats: in vivo and in vitro studies. *Neurosci Lett* 11, 133-138
54. Hilaire G, Monteau R (1990), Functional significance of dorsal respiratory group in adult and newborn rats: in vivo and in vitro studies. *Neurosci Lett* 11, 133-138
55. Hillel AD, Miller R: Bulbar Amyotrophic Lateral Sclerosis: patterns progression and clinical management. *Head and Neck* 1989; 11: 51-59.
56. Hillel AD, Miller R: Bulbar Amyotrophic Lateral Sclerosis: patterns progression and clinical management. *Head and Neck* 1989; 11: 51-59.
57. Jean A. Brainstem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev* 2001; 81:929-969.
58. Jean A. Brainstem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev* 2001; 81:929-969.

59. Keil C, Prell T et al., Longitudinal DTI in ALS. *BMC Neuroscience* 2012, 13:141
60. Keil C, Prell T et al., Longitudinal DTI in ALS. *BMC Neuroscience* 2012, 13:141
61. Kessler JP, Jean A: Identification of the medullary swallowing regions in the rat. *Exp Brain Res* 1985;57:256-263.
62. Kessler JP, Jean A: Identification of the medullary swallowing regions in the rat. *Exp Brain Res* 1985;57:256-263.
63. Kimura F., Progression rate of ALSFRS-R at time of diagnosis predicts survival time in ALS. *Neurology* January 24, 2006 vol. 66 no. 2 265-267
64. Kimura F., Progression rate of ALSFRS-R at time of diagnosis predicts survival time in ALS. *Neurology* January 24, 2006 vol. 66 no. 2 265-267
65. Kurihara K, Kita K; Dysphagia in Parkinson Disease; *Clinical Neurology*; 1993, 33(2) 150-154
66. Kurihara K, Kita K; Dysphagia in Parkinson Disease; *Clinical Neurology*; 1993, 33(2) 150-154
67. Langmore SE, Lehman ME. Physiological deficits in the orofacial system underlying dysarthria in amyotrophic lateral sclerosis. *J Speech Hear Res* 1994;37:28–37.
68. Langmore SE, Lehman ME. Physiological deficits in the orofacial system underlying dysarthria in amyotrophic lateral sclerosis. *J Speech Hear Res* 1994;37:28–37.
69. Lever TE, Gorsek A, Cox KT, O'Brien KF, Capra NF, Hough MS, Murashov AK. An animal model of oral dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia* 2009a;24:180-95.
70. Lever TE, Gorsek A, Cox KT, O'Brien KF, Capra NF, Hough MS, Murashov AK. An animal model of oral dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia* 2009a;24:180-95.
71. Lever TE, Simon E, Cox KT, Capra NF, O'Brien KF, Hough MS, Murashov AK. A Mouse Model of Pharyngeal Dysphagia in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Dysphagia* 2009b Jun 3.
72. Lever TE, Simon E, Cox KT, Capra NF, O'Brien KF, Hough MS, Murashov AK. A Mouse Model of Pharyngeal Dysphagia in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Dysphagia* 2009b Jun 3.
73. Logemann J.A. 'Disorders of deglutition' Evaluation and treatment of swallowing disorder Austin, Texas: Pro-ed; 1983:76
74. Logemann J.A. 'Disorders of deglutition' Evaluation and treatment of swallowing disorder Austin, Texas: Pro-ed; 1983:76
75. Logemann JA. Screening, diagnosis and management of neurogenic dysphagia (Review). *Semin Neurol* 1996; 16:319-327.
76. Logemann JA. Screening, diagnosis and management of neurogenic dysphagia (Review). *Semin Neurol* 1996; 16:319-327.
77. Miller AJ, Bieger D, Conklin JL. Functional controls of deglutition. In: Perlman AL, Schulze-Delrieu KS (eds). *Deglutition and its disorders*. Singular Publishing Groups Inc, Sandiego-London, 1997, pp:43-97.
78. Miller AJ, Bieger D, Conklin JL. Functional controls of deglutition. In: Perlman AL, Schulze-Delrieu KS (eds). *Deglutition and its disorders*. Singular Publishing Groups Inc, Sandiego-London, 1997, pp:43-97.
79. Miller AJ. *The neuroscientific principles of swallowing and dysphagia*. Singular Publ Group Inc. San Diego, London. 1999.
80. Miller AJ. *The neuroscientific principles of swallowing and dysphagia*. Singular Publ Group Inc. San Diego, London. 1999.

81. Miller AJ: Deglutition. *Physiol Rev.* 62:129-184; 1982
82. Miller AJ: Deglutition. *Physiol Rev.* 62:129-184; 1982
83. Moore KL, Persaud R V N. 2003. The developing human clinically oriented embryology, 7th ed. Philadelphia: Saunders
84. Moore KL, Persaud R V N. 2003. The developing human clinically oriented embryology, 7th ed. Philadelphia: Saunders
85. Nattie EE(2201) Central chemosensitivity, sleep and wakefulness. *Resir Physiology* 129, 257-268
86. Nattie EE(2201) Central chemosensitivity, sleep and wakefulness. *Resir Physiology* 129, 257-268
87. Okada Y, Chen Z, Cytoarchitecture of central chemoreceptors in mamlian ventral medulla. *Respir Physiology* 129, 13-23
88. Okada Y, Chen Z, Cytoarchitecture of central chemoreceptors in mamlian ventral medulla. *Respir Physiology* 129, 13-23
89. Oku, Y., Tanaka, I., Ezure, K., 1994. Activity of bulbar respiratory neurons during fictive coughing and swallowing in the decerebrate cat. *J. Physiol. (Lond.)* 480, 309–324.
90. Oku, Y., Tanaka, I., Ezure, K., 1994. Activity of bulbar respiratory neurons during fictive coughing and swallowing in the decerebrate cat. *J. Physiol. (Lond.)* 480, 309–324.
91. Ono, T., Ishiwata, Y., Inaba, N., Kuroda, T., Nakamura, Y., 1994. Hypoglossal premotor neurons with rhythmical inspiratory-related activity in the cat: localization and projection to the phrenic nucleus. *Exp. Brain Res.* 98, 1–12.
92. Ono, T., Ishiwata, Y., Inaba, N., Kuroda, T., Nakamura, Y., 1994. Hypoglossal premotor neurons with rhythmical inspiratory-related activity in the cat: localization and projection to the phrenic nucleus. *Exp. Brain Res.* 98, 1–12.
93. Oppenheimer, EA (2003) treating respirator failure in ALS: the details are becoming cleare. *J. Neurol. Sci.*, 209: 1-4
94. Oppenheimer, EA (2003) treating respirator failure in ALS: the details are becoming cleare. *J. Neurol. Sci.*, 209: 1-4
95. Parkes MJ; Breath holding and its breakpoint; *Experimantal Physiology*, 2005
96. Parkes MJ; Breath holding and its breakpoint; *Experimantal Physiology*, 2005
97. Paton JFR (1995), Reflex response and convergence of pharyngoesophageal and peripheral chemoreceptors in the nucleus of the solitary tract. *Neurosci* 93, 143-154.
98. Paton JFR (1995), Reflex response and convergence of pharyngoesophageal and peripheral chemoreceptors in the nucleus of the solitary tract. *Neurosci* 93, 143-154.
99. Pehlivan M, Yüceyar N, Ertekin C, Çelebi G, Ertaş M, Kalayci T, Aydogdu I: An electronic technique measuring the frequency of spontaneous swallowing (digital phagometer). *Dysphagia* 1996, 11:259-264.
100. Pehlivan M, Yüceyar N, Ertekin C, Çelebi G, Ertaş M, Kalayci T, Aydogdu I: An electronic technique measuring the frequency of spontaneous swallowing (digital phagometer). *Dysphagia* 1996, 11:259-264.
101. Perlman AL, Palmer PM, Mcculloch TM, Vandaele DJ. Electromyographic activity from human laryngeal, pharyngeal, and submental muscles during swallowing. *J Appl Physiol.* 1999 ;86:1663-9.

102. Perlman AL, Palmer PM, McCulloch TM, Vandaele DJ. Electromyographic activity from human laryngeal, pharyngeal, and submental muscles during swallowing. *J Appl Physiol.* 1999 ;86:1663-9.
103. Pinto AC, Evangelista et al (2003) Nocturnal pulse oximetry: a new approach to establish the appropriate time for non*invasive ventilation in ALS patients. *Amyotrph.Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*, 4: 31-35
104. Pinto AC, Evangelista et al (2003) Nocturnal pulse oximetry: a new approach to establish the appropriate time for non*invasive ventilation in ALS patients. *Amyotrph.Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*, 4: 31-35

OLGU RAPOR FORMU

1a
muayene bataryası

OLGU NUMARASI:

Tarih:

Adı Soyadı:

Yaşı:

Klinik Tanı:

Klinik Protokol No:

Adres:

Tlf:

GelişYönü:

***Hastalık Öyküsü:**

***Öz ve Soy Geçmiş:**

***Kull. İlaçlar:**

Nörolojik Bakı:

Yardımcı İncelemeler:

BBT:

MRI:

EMG:

DİĞER:(Kas biopsisi vs)

DISFAJİ ÖYKÜSÜ:

*Süresi:

*Seyri:

*Yiyecek Çeşidine Farklılık:

Katı Gıdaya Disfaji: a) Yok b) Hafif veya orta c) Şiddetli

Yarı Katıya " : a) Yok b) Hafif veya orta c) Şiddetli

Sulu Gıdaya " : a) Yok b) Hafif veya orta c) Şiddetli

*Bolus kontrolünde güçlük: a)Yok b) Var

*Boğazını temizleme ihtiyacı: a)Yok b) Var

*Boğazına takılma hissi: a)Yok b)Var (Hangi seviyede?)

*Öksürük:() a)Yutma öncesinde b) Yutma sırasında c)Yutma ardından

*Ağız içinde sekresyon birikimi:()

*Sialore:()

*Regürjitasyon () a)Nazal b) oral

*Kilo Kaybı:()

*Ekspektorasyon:()

*Yutma sırasında postür özelliği:

*Akciğer Enfeksiyonu:(Hastalık süresince):

*Yutma sonrasında ses değişikliği:

KLİNİK BAKI:

*Nutrisyonel durum:(PO / Nazogastrik / Gastrostomi)

*Yutma güçlüğünün farkında mı?:

***Larinks fonksiyonunun değerlendirilmesi:**

OLGU NUMARASI:

A) 1- Yutma sırasında laringeal elevasyon:

1:normal 2:anormal 3:yok 4: dd

2-Spontan öksürük:

SIKLIK: 1:normal veya yok **KALİTESİ:** 1:spontan öksürük yok

KUVVETİ:1:sp. öksürük yok

2:artmış 3:dd 3:yaş

2:kuvvetli 3:zayıf

B) 1- Emirle boğazını temizleme kabiliyeti:

1:var a)normal veya kuvvetli b)zayıf 2:yok

2- Volanter Öksürük:

1:var **Kalite:** a)kuru b)ıslak 2:yok

Kuvveti: a)normal veya kuvvetli b)zayıf

C) 1-Fonasyon:

1:normal fonasyon
2:Disfonik a)hafif b)orta c)şiddetli

2-Fonasyon Kalitesi:

1:Boğuk (hoarse)
2:İslak (wet)
3:Kaba- sert (harsh)
4:Nazone

D) Ağız içinde sekresyon birikimi:

1:var 2:yok

*** Velum Palatinum ve Farinksin Değerlendirilmesi:**

1- İstirahat pozisyonunda velum ve uvulanın pozisyonu:

1:normal 3:sola deviye 5:dd
2:sağa deviye 4: bilateral anormal

2- Fonasyonda velum palatinum ve uvulanın değerlendirilmesi:

1:normal 3:sola deviye
2:sağa deviye 4: bilateral anormal 5:dd

3-Palatal Refleks:

R **L**
1:normal 3:artmış 1:normal 3:artmış
2:azalmış 4:yok 5:dd 2:azalmış 4:yok 5:dd

4-Faringeal Refleks:

R **L**
1:normal 3:artmış 1:normal 3:artmış
2:azalmış 4:yok 5:dd 2:azalmış 4:yok 5:dd

5-Velum Palatinum dokunma duyusu:

R **L**
1:normal 2:azalmış 1:normal 2:azalmış
3:yok 3:yok

6-Farinks dokunma duyusu:

R **L**
1: normal 2:azalmış 1:normal 2:azalmış
3:yok 3:yok

***Lingual Fonksiyonun değerlendirilmesi:**

1- Ağız içinde bakı: 1:orta hatta 2:sağa deviye 3:sola deviye 4:atrofi: a)sağda b)solda c)bilateral
5:fasikulasyon ()

2-Protrüzyonla dil hareketi:

1:tam 2:azalmış 3:deviye a)sağa b) sola 4:yapamıyor 5:dd

3-Intraoral elevasyon: 1:tam 2:azalmış 3:yok 4:dd

4- Ardışık dil hareketleri:(k-k-k-k-k / t-t-t-t-t) 1:yapıyor 2:yapamıyor 3:dd

5:Dilin horizontal ve vertikal hareketleri(ağız dışında): 1:yapıyor 2:yapamıyor

*** Fasiyal fonksiyonun değerlendirilmesi:**

1- Fasiyal Güçsüzlük: (Labial protrüzyon / Labial oppozisyon / Labial retraksiyon)

1:normal 2:hafif 3:orta veya şiddetli 4:volanter hareket yok 5:dd

2-Labial ardışık hareketler:(pa-pa-pa-pa): 1:yapıyor 2:yapamıyor 3:dd

***Trigeminal fonksiyon değerlendirilmesi:**

1- Çene açılması 1:tam 2:azalmış 3:yok 4:dd

Çalışmanın adı: AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZ TANILI HASTALARDA OROFARİNGİYAL YUTMA VE SOLUNUM İLİŞKİSİNİN ELEKTROFİZYOLOJİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ 'PATOFİZYOLOJİYE ELEKTROFİZYOLOJİK BAKIŞ'

2- Açılma yönü: 1:orta hatta 2:sağa deviyeye 3:sola deviyeye

3- Çiğneme fonksiyonu:1:tam 2:azalmış: a)sağda b)solda c)bilateral 3:yo

OLGU RAPOR FORMU

1b

OLGU NUMARASI:

Kişisel Uygulamalı ALS Fonksiyonel Derecelendirme Skalası- Revize

Hasta Adı: _____

Skorlama Kağıdı (sağlık hizmeti sağlayanların kullanımı için)

TARİH	Bakı-1	Bakı-2	Bakı-3	Bakı-4
1. KONUŞMA Değişiklik yok = 4 Farkedilir konuşma bozukluğu = 3 Sözcük ya da söz öbeklerinin tekrarlanması istenmekte = 2 Alternatif iletişim methodları= 1 Sözcüklerle iletişim kurulamamakta = 0				
2. SALIVASYON Değişiklik yok = 4 Az miktarda tükürükte artış, gece boyu salya akışı = 3 Orta düzeyde tükürükte artış, minimal salya akışı =2 Belirgin artmış tükürük, biraz salya akışı = 1 Farkedilir salya akışı, sürekli mendil ihtiyacı = 0				
3. YUTMA Değişiklik yok = 4 Zaman zaman tıkanma atakları = 3 Yiyeceklerin akışkanlığını değiştirme = 2 Destekleyici tüpten beslenme = 1 Ağızdan bir şey yiyememe = 0				
4. EL YAZISI Değişiklik yok = 4 Yavaş ya da düzensiz, tüm sözcükler okunaklı = 3 Tüm sözcükler okunaklı değil = 2 Kalem tutabiliyor, yazamıyor = 1 Kalem tutamıyor = 0				
5a. YİYECEK BÖLME VE ALET TUTMA (gastrostomisiz hastalar için) Değişiklik yok = 4 Yavaş, beceriksiz, ancak yardıma ihtiyacı yok = 3 Bazen yardıma ihtiyaç duyuyor = 2 Yiyecekler başkasının yardımıyla kesiliyor = 1 Beslenilmeye ihtiyaç duyuyor = 0				
5b. YİYECEK BÖLME VE ALET TUTMA (gastostomili hastalar için) PEGi yardımsız, güçlük çekmeden kullanıyor = 4 Yavaş, beceriksiz, ancak yardıma ihtiyacı yok = 3 Kapatma ve bağlamalarda yardıma ihtiyaç duyuyor = 2 Bakıcıya minimal yardım sağlayabiliyor = 1 Herhangi bir manipulasyonda bulunamıyor = 0				

Çalışmanın adı: AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZ TANILI HASTALARDA OROFARİNGİYAL YUTMA VE SOLUNUM İLİŞKİSİNİN ELEKTROFİZYOLOJİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ 'PATOFİZYOLOJİYE ELEKTROFİZYOLOJİK BAKIŞ'

TARİH	BAKI-1	BAKI-2	BAKI-3	BAKI-4
<p>6. GİYİNME VE HİJYEN Değişiklik yok = 4 Yardıma ihtiyaç duymadan, daha fazla eforla ya da daha az etkinlikle yapıyor = 3 Aralıklı yardım ya da değişik methodlar = 2 Günlük yardıma gereksinim duyuyor = 1 Tamamen bağımlı = 0</p>				
<p>7. YATAKTA DÖNME VE YATAK KIYAFETLERİNİ Gİyme Değişiklik yok = 4 Yavaş, beceriksiz, ancak yardıma ihtiyacı yok = 3 Tek başına dönebiliyor ya da yatak kıyafetlerini giyebiliyor = 2 Başlatabiliyor ama yardıma ihtiyaç duyuyor = 1 Tümüyle bağımlı = 0</p>				
<p>8. YÜRÜYÜŞ Değişiklik yok = 4 Yürüyüşte değişiklik var, ancak yardıma ya da yardımcı cihazlara ihtiyaç duymuyor = 3 Yürümek için yardıma ihtiyaç duyuyor = 2 Bacaklarını oynatabiliyor ya da ayağa kalkabiliyor, ancak yer değiştirecek kadar yürüyemiyor = 1 Yürüyemiyor ya da bacaklarını oynatamıyor = 0</p>				
<p>9. MERDİVEN ÇIKMA Değişiklik yok = 4 Daha yavaş çıkıyor = 3 Kararsız ve/veya daha çok yoruluyor = 2 Yardıma ihtiyaç duyuyor = 1 Merdivenleri çıkamıyor = 0</p>				
<p>10. DİSPNE Değişiklik yok = 4 Sadece yürürken ortaya çıkıyor = 3 Minimal hareketle ortaya çıkıyor = 2 İstirahatte beliriyor, otururken ya da uzanırken = 1 Mekanik ventilatör desteğini düşündürecek kadar belirgin solunum sıkıntısı = 0</p>				
<p>11. ORTOPNE Değişiklik yok = 4 Nadiren gelişen solunum sıkıntısı, rutin olarak 2den fazla yastık kullanmıyor = 3 Uyumak için 2den fazla yatağa ihtiyaç duyuyor = 2 Sadece oturarak uyuyabiliyor = 1 Uyuyabilmek için solunum desteğine ihtiyaç duyuyor (BiPAP®) = 0</p>				
<p>12. SOLUNUM YETMEZLİĞİ Solunum desteğine gerek duymuyor = 4 Aralıklı BiPAP® kullanımı = 3 Geceleri sürekli BiPAP® kullanımı = 2 Gündüz ve gece sürekli BiPAP® kullanımı = 1 İnvaziv mekanik ventilasyon = 0</p>				
Toplam Skor = / 48				