



## MİYASTENİ GRAVİS HASTA KAYITLARINDA JİTTER ÖLÇÜMÜNDE KARŞILAŞILAN BLOKLARI VE DAVRANIŞINI ORTAYA KOYAN YENİ BİR METODOLOJİ

N. Tuğrul ARTUĞ\*

İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

### Anahtar Kelimeler

*Elektromiyografi,  
Biyomedikal,  
İşaret İşleme,  
Jitter,  
Bloklar.*

### Öz

Bu çalışmada miyasteni gravis hastalarından alınan kayıtlarda, artan jitter ile karşılaşılan blokların davranışını gösteren bir algoritma geliştirilmiştir. Nöromüsküler kavşakta iletim, sinir hücresinin aksonundan kas lifine doğru olur. Miyasteni hastalığı, iletimi aksatan post-sinaptik bir hastalıktır. Kas lifi tarafında bulunan asetilkolin alıcılarına zarar verir. Vücudun çeşitli yerlerinde güçsüzlüğe sebep olabilir. Hastalığın tanısında 'tek lif elektrodu veya konsantrik elektrot' kullanılarak jitter ölçümü yapılır. Bu ölçüm için kayıtlar, istemli kası altında veya uyartım metoduyla yapılır. Beş miyasteni hastasından istemli kası altında her seferinde 100'er adet kayıt alınmıştır. EMG cihazından alınan kayıtlar öncelikle işlenebilir hale getirilebilmek için bazı işlemlere tabi tutulmuştur. Jitter ölçümünde hesap için kullanılan iki pikten birincisi sabit tutulurken, değişinti gösteren ikinci pikin bir önceki konumuna göre değişiklik miktarı gözlemlenir. Bloğa uğrayan sinyaller, geliştirilen algoritma ile elektrofizyoloji uzmanına sunulabilmektedir. Algoritma aynı zamanda ardışık blokları da tespit etmek, jitter değerini ve potansiyeller arası değişimin menzilini hesaplamak gibi hünerlere sahiptir. Hastalardan alınan kayıtlarda, genellikle blok sonrası ikinci pikin birinci pikten uzaklaştığı tespit edilmiştir. Bu yeni algoritmanın farklı nöromüsküler hastalıkların jitter ölçümlerinde bir davranış modeli ortaya koyacağı öngörülmüştür.

## A NEW METHODOLOGY THAT PRESENTS BLOCKS AND THEIR BEHAVIOR WHICH ARE OBSERVED IN JITTER MEASUREMENT OF MYASTHENIA GRAVIS PATIENT RECORDS

### Keywords

*Electromyography,  
Biomedical,  
Signal Processing,  
Jitter,  
Blocks.*

### Abstract

In this study, an algorithm that demonstrates the behavior of blocks which can be seen with increasing jitter in myasthenia gravis patient recordings was developed. The transmission in neuromuscular junction occurs from nerve axon towards muscle fiber. Myasthenia is a post-synaptic disease that disturbs transmission. It damages the acetylcholine receptors at muscle fiber side. It may cause weakness in several body parts. Jitter measurement is done by using 'single fiber or concentric electrode' for diagnosis of disease. Recordings are done under voluntarily contraction or with stimulated method. From 5 myasthenia patients 100 signals were recorded under voluntarily contraction. Recordings are subjected to some operations at first for making them processable. In jitter measurement, the first peak is hold and the amount of variability of the second peak from its previous location is observed. The blocked signals can be shown to electrophysiology expert with developed algorithm. The algorithm has abilities like detecting consecutive blocks, calculating jitter value and the range of the variance between potentials. In patient recordings, it is detected that second peak usually becomes distant from first peak after block. It is foreseen that this new algorithm will reveal a behavior model in jitter measurement of different neuromuscular diseases.

\* İlgili yazar / Corresponding author: tugrulartug@arel.edu.tr, +90-850-850-2735

**Alıntı / Cite**

Artuğ, N. T., (2021). Miyasteni Gravis Hasta Kayıtlarında Jitter Ölçümünde Karşılaşılan Blokları ve Davranışını Ortaya Koyan Yeni Bir Metodoloji, Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi, 9(2), 511-519.

**Yazar Kimliği / Author ID (ORCID Number)**

N. T. Artuğ, 0000-0002-9259-2458

**Makale Süreci / Article Process**

<b>Başvuru Tarihi / Submission Date</b>	15.01.2020
<b>Revizyon Tarihi / Revision Date</b>	12.01.2021
<b>Kabul Tarihi / Accepted Date</b>	01.02.2021
<b>Yayın Tarihi / Published Date</b>	20.06.2021

**1. Giriş (Introduction)**

Nöromusküler kavşakta sinir hücrelerinin aksonu, kas liflerine dallanarak bağlanmıştır. Bu bağlantıda mutlak temas mevcut değildir. Aralarında sinaptik yarık adı verilen bir boşluk bulunmaktadır. Sinirsel iletim, aksondan kas lifine doğru olacak şekildedir. Bir uyarım ile kas lifi uyarılacağı zaman sinaptik yarığa akson uçlarından nörotransmitter madde olan asetilkolin salgılanır. Kas membranında nörotransmitter maddeyi yakalayacak alıcılar bulunur. Uyarı alıcılar tarafından alındığında sinaptik yarıktaki fazla asetilkolin onu yıkacak enzim olan asetilkolinesteraz tarafından parçalanır. Aksiyon potansiyelinin oluşması için hücre içinin hücre dışına göre 70mV kadar daha pozitif olması yeterlidir (Kandel ve Siegelbaum, 2012; Engel vd., 2015).

Sağlıklı bir bireyde sinirsel iletim sorunsuz olurken nöromusküler hastalıklarda bu iletim sekteye uğrayabilmektedir. Sorunun kaynağı 3 konumda olabilmektedir. Bunlar pre-sinaptik, sinaptik veya post-sinaptiktir (Engel vd., 2015; Engel, 2018; Shieh ve Oh, 2018).

En bilinen post-sinaptik hastalıklardan biri olan Miyasteni Gravis'te (MG) kas tarafındaki asetilkolin alıcıları etkilenir. Alıcıların sayısı azalır veya asetilkolinin alıcılarıyla olan etkileşimi engellenir. Bunun sonucunda bazı kaslarda güçsüzlük meydana gelir. Güçsüzlük bir günde olabileceği gibi zamana yayılarak da artabilir. MG hastalığı kişiye kalıtsal olarak doğuştan da gelebilir. Azalan asetilkolin alıcılarının eksikliği, asetilkolinesteraz enziminin aktivitesi ilaçlarla kısıtlanarak bastırılabilir. Böylece asetilkolinin aktivitesi daha uzun sürerek hastalığın etkisi belli bir ölçüde azaltılmış olur (Brown vd. 2012; Ciafaloni, 2019; Gilhus vd., 2019).

Jitter ölçümü MG teşhisinde en hassas elektrofizyolojik test olarak kabul edilmiştir (Sanders ve Stålberg, 1996; Benatar vd., 2006). Jitter ölçümünde tek lif elektromiyografi (TLEMG) elektrodu en sık kullanılan elektrot tipi olsa da dezenfekte edilip tekrar kullanılabilmesi sebebiyle bazı ülkeler kullanımına yasak getirmişlerdir (Sarrigiannis vd., 2006). Buna alternatif olarak konsantrik iğne elektrodu bazı ayarlamalar yapıp, kayıt sırasında bazı kriterlere uyarak TLEMG elektrodu yerine kullanılmaktadır (Ertuş vd., 2000).

Jitter ölçümü için inceleme altındaki kasa uyarı verilir ya da kişiden istemli kası yapması istenir. Jitter hesabı yapılabilmesi için EMG cihazı monitöründe her uyarıda benzer konumda görünen iki pik aranır. Bu piklerden biri tetik olarak seçilerek EMG cihazının belirlenen bir konumuna sabitlenir. Böylece ikinci pikin oynaklığı gözlemlenebilir (Sanders ve Stålberg, 1996). Jitter analizi için bir seferde 50 ile 100 arası sinyal kaydı alınması önerilmektedir (Kouyoumdjian ve Stålberg, 2008).

Jitter ardışık farkların ortalaması (MCD) ya da sıralanmış farkların ortalaması (MSD) olarak iki farklı şekilde hesaplanabilir. MCD hesabında her sinyalde kaydedilen iki pik arasındaki mesafe  $\mu$ s cinsinden hesaplanır. Daha sonra her sinyalde elde edilen bu fark değerlerinin, kayıt satırı numarasına göre ardışık olarak farkı alınır. Son olarak elde edilen bu ardışık farkların ortalaması hesaplanır (Sanders ve Howard, 1986; Gilchrist, 1992; Sanders ve Stålberg, 1996). MSD hesabında ise yine öncelikle her sinyalde kaydedilen iki pik arasındaki mesafe  $\mu$ s cinsinden hesaplanır. Elde edilen bu zaman cinsinden mesafe değerleri, küçükten büyüğe doğru sıralanır. Ardından bu sıralanmış değerlerin ardışık olarak farkları hesaplanır. En sonunda da bu değerlerin ortalaması alınarak MSD değeri bulunur. Bu metodun avantajı istemli kası sırasında deneğin kası şiddetini sabit tutamaması sebebiyle değişen ateşleme oranının yarattığı farkı engellemektir (Sanders ve Howard, 1986; Gilchrist, 1992; Sanders ve Stålberg, 1996).

Jitter analizi için alınan kayıtlarda, bazen tetik olarak seçilen pik ile birlikte kaydedilen ikinci pik ardışık sinyallerin bazılarında görülmez. Bu durum sadece hastalık modellerinde ortaya çıkabilir ve blok olarak isimlendirilmiştir. Bloklar tek bir sinyal kaydında çok düşük bir ihtimalle gözlemlenebilir, ama ardışık alınan sinyal kayıtlarında görülebilmeleri daha olasıdır (Sanders ve Stålberg, 1996).

Makalenin akışı literatürdeki diğer çalışmalar ile devam etmektedir. Kaydedilen sinyallerin özellikleri ve geliştirilen algoritma üçüncü bölüm olan Materyal ve Yöntem kısmında verilmiştir. Dördüncü bölümde sonuçlar

ve tablolar sunulmuştur. Çalışma son bölüm olan beşinci bölümde sonuçların yorumlanması ve tartışma ile tamamlanmıştır.

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul komitesi tarafından onaylanmıştır (2019/348).

## 2. Kaynak Araştırması (Literature Survey)

Normal bireylerde veya miyasteni gravis hastalarında Jitter analizi yapan birçok çalışma bulunmaktadır. Bu analiz için kullanılan yazılımın hünere EMG cihazının yetenekleri ile sınırlıdır.

Sarrigiannis ve diğerlerinin çalışması (Sarrigiannis vd., 2006) TLEMG elektrodu yerine konsantrik iğne elektrodunun da kullanılabilceğini göstermek amacıyla yapılmıştır. Konsantrik iğne kullanarak 20 normal bireyin ve 56 miyasteni gravis hastasının orbicularis oculi (OOc) ve extensor digitorum communis (EDC) kasları üzerinden istemli kasda kayıt alınmıştır. TLEMG elektrodu yerine daha yüksek alma bölgesi olan konsantrik iğne elektrodunu kullanabilmek için 2 KHz'lik alçak geçiren filtre kullanılmıştır. Böylece düşük frekanslı bileşenler bastırılarak hızlı yükselme zamanlı bileşenler ortaya çıkarılmıştır. Normal birey kayıtlarında bloğa rastlanmamıştır.

2008 yılında Kouyoumdjian ve Stålberg 67 normal bireyin EDC kasından ve 50 normal bireyin OOc kasından istemli kası altında sinyaller kayıt etmiştir (Kouyoumdjian ve Stålberg, 2008). Kayıt elektrodu olarak konsantrik iğne elektrodu tercih etmişlerdir. Yükselme zamanı 300µs den düşük ve belirgin biçimli potansiyelleri analiz için kabul etmişlerdir. Jitter analizi için 50-100 arası ardışık sinyal kaydı yapmışlardır. Jitter değerini hem MCD hem de MSD olarak ifade etmişlerdir. Piklerin belirlenmesi ve analiz için EMG cihazının dahili yazılımını kullanmışlardır. Kayıtlarda hiç bloklu sinyal gözlemlenmemiştir.

Kouyoumdjian ve diğerleri 2011'de 20 adet miyasteni gravis hastasından ve yine aynı adette normal bireyden konsantrik iğne ile kayıt almışlardır (Kouyoumdjian vd., 2011). Kayıtlar EDC ve frontalis kaslarının uyartılması ile yapılmıştır. Jitter ölçümleri için belirlenmesi gereken iki pikin algılanmasında EMG cihazının pik algılama algoritmasından faydalanmışlardır. Diğer analizler de yine aynı cihazın yazılımı ile yapılmıştır. Sinyallerin analizde kullanılabilmesi için diğer çalışmalara benzer kriterler uygulanmıştır. Sağlıklı bireylerin kayıtlarında bloklu sinyaller görülmezken hasta kayıtlarında blok yüzdesi EDC kasında %31 ve frontalis kasında ise %38,3 olarak rapor edilmiştir. Frontalis kasında bloklanmanın daha fazla olduğunu gösterirken ayrıca jitter ölçümünün anılan kasta daha kolay olduğunu vurgulamışlardır.

Kouyoumdjian ve Stålberg 2012 yılında bu kez 20 sağlıklı bireyin frontalis kasından referans değerleri belirleme konusunda bir çalışma yapmışlardır (Kouyoumdjian ve Stålberg, 2012). Konsantrik iğne elektrodu ile kayıtları uyartım tekniği vasıtasıyla almışlar ve jitter parametresini MCD olarak hesaplamışlardır. Analiz için Keypoint elektromiyografi cihazının yazılımından faydalanmışlardır. Analize kabul edilen sinyallerin çentiğinin ve omuzlarının olmamasına, hızlı yükselme zamanı olmasına ve iyi tanımlanabilen bir şekli olmasına dikkat etmişlerdir. Bir hasta için ortalama MCD üst limitini frontalis kası için 22 µs olarak belirlemişlerdir.

2017 yılında yapılmış olan Machado ve diğerlerine ait çalışma (Machado vd., 2017) 20 sağlıklı kontrol ve 33 miyasteni hastası içermektedir. Jitter analizi için kaydedilen veriler konsantrik iğne elektrodu kullanarak OOc kasından istemli kası sırasında alınmıştır. Analize kabul edilecek sinyallerde diğer çalışmalara benzer kriterler uygulanmışlardır. Jitter parametrelerinin çıkartılması için gerekli olan piklerin algılanmasında Keypoint EMG cihazının yazılımını kullanmışlardır. Oküler miyasteni gravis hastalarında nöromusküler eklem bozuklarının algılanmasında OOc kasının frontalisten daha hassas olduğunu belirtmişlerdir. Bu kas için ortalama MCD üst limitini 33,1 µs olarak bulmuşlardır.

Bu çalışmada, jitter analizi yapan geleneksel EMG yazılımlarına iyileştirme olarak hasta gruplarından kaydedilen sinyallerde karşılaşılan blokların ertesinde jitter değerini belirleyen ikinci pikin değişimini gösterebilen bir algoritma geliştirilmiştir. Böylece farklı nöromusküler hastalıkların blok sonrası jitter değişiminden bir davranış modeli çıkartmanın mümkün olacağı öngörülmektedir.

## 3. Materyal ve Yöntem (Material and Method)

Veri seti sekiz aylık bir süre zarfında çalışmaya katılmayı kabul eden 5 miyasteni gravis hastasının kayıtlarından oluşmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden her hastadan 'gönüllü olur formu' alınmıştır. Kayıtlarda konsantrik iğne elektrodu kullanılmıştır ve sinyaller istemli kası sırasında kaydedilmiştir. Tetik olarak her zaman iki pikten en yüksek genliğe sahip olan seçilmiştir. Her hastadan bir oturumda 100'er adet sinyal kaydı alınmıştır. İğnenin

batırıldığı her konumda bloğa rastlanamayabilir. Bu sebepten alınan kayıtlardan bloklu olanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmada geliştirilen algoritma rutin jitter analizlerini yapabilmesinin yanında hasta kayıtlarında rastlanabilen blokları belirleyip işaretleyebilmektedir. Bu sayede hastalık türlerine göre blok sonrası jitter değişimini gözlemlemek mümkün olmaktadır.

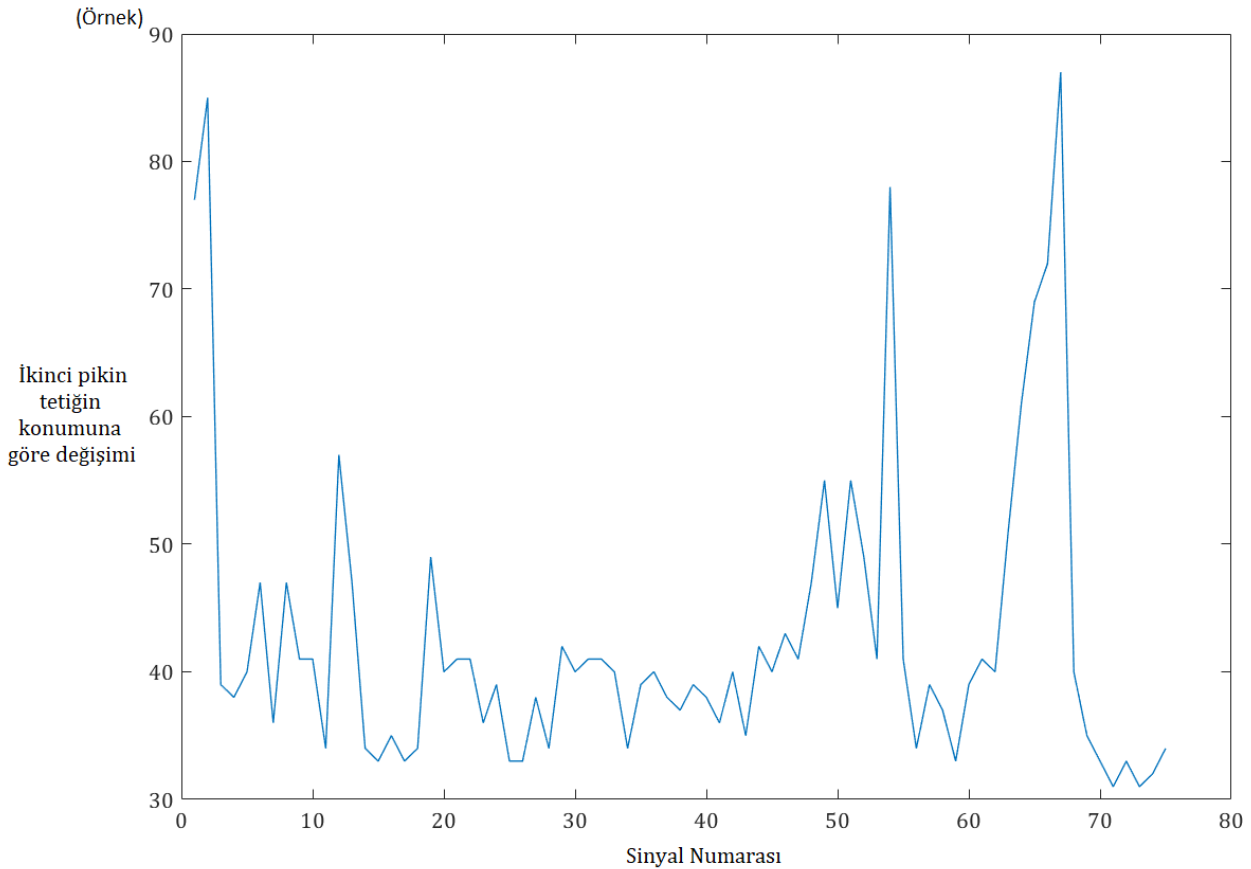
Kaydedilen sinyaller yazarın daha önce doktora tezi zamanında geliştirmiş olduğu bir yazılım (Artuğ, 2015) ile EMG cihazından alınarak, gereksiz bilgilerden arındırılıp işaret işlemeye hazır hale getirilmektedir.

İşlenecek sinyal önce algoritmaya okutulur. Arka arkaya alınan 100 sinyal kaydında zaman zaman hareket kaynaklı sinyal bozuklukları olabilmektedir. Daha önceden belirlenen bu bozuk sinyaller algoritmanın başlangıcında kullanıcıya sorularak silinir.

Her kaydedilen sinyal bir satıra yerleştirilir ve her satırda iki en yüksek genlikli pik çifti aranır. Bu piklerin yerleri ve genlik değerleri ayrı ayrı kaydedilir.

İkinci pik içermeyen sinyaller belirlenir ve blok olarak markalanır. Blokların sayısının belirlenmesiyle birlikte bir diğer önemli parametre olan ardışık blok grupları tespit edilir. Ardışık blokların adedi ve her grupta arka arkaya kaç kez blok olduğunun sayısı da bir diğer parametre olarak kullanıcıya gösterilmektedir.

Jitter değeri  $\mu$ s biriminde hem MCD hem de MSD olarak hesaplanarak sunulur. Bu işlemlerin ertesinde her sinyal satırı için jitter değişiminin grafiği Şekil 1'deki gibi çizilir.

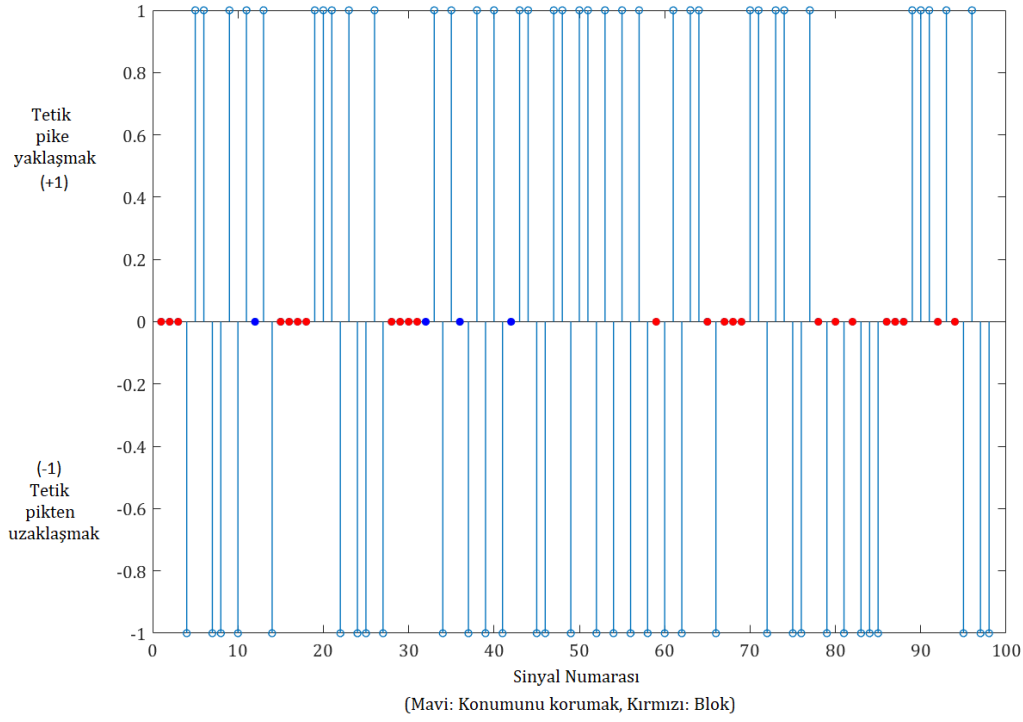


**Şekil 1.** Bir MG hastasına ait jitter değişimi grafiği (The change of jitter graphic which belongs to an MG patient)

Elde edilen verilerden bloklar 0 olarak işaretlenir ve ikinci pikin bir önceki konumuna göre, tetik olarak seçilen pike yaklaşışıp uzaklaşmasını gösteren grafik oluşturulur.

Eğer ki ikinci pik bir sonraki sinyalde yine aynı konumda kalırsa değişim miktarı 0 çıkacağından blok ile karıştırılma ihtimali vardır. Bu sebepten aynı konumda kalma durumu mavi renk ile blok olma durumu ise kırmızı renk ile gösterilmiştir.

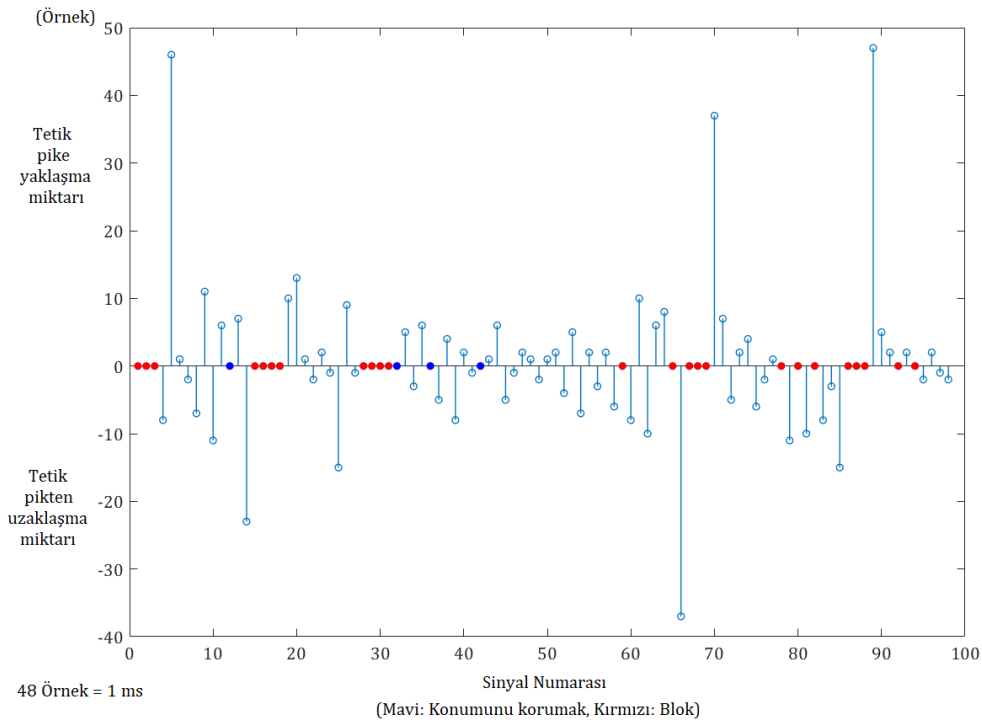
Şekil 2'de ikinci pikin değişimi gösterilmiştir. Yukarı doğru olan pikler (+1) ikinci pikin tetik pike yakınlaştığını, aşağı doğru olan pikler (-1) ise ikinci pikin tetik pikten uzaklaştığını sembolize etmektedir.



**Şekil 2.** İkinci pikin tetik pike göre yön değişimi grafiği (Mavi: Konumunu korumak, Kırmızı: Blok)  
(Direction change graphic of second peak according to trigger peak (Blue: Keeping location, Red: Blok))

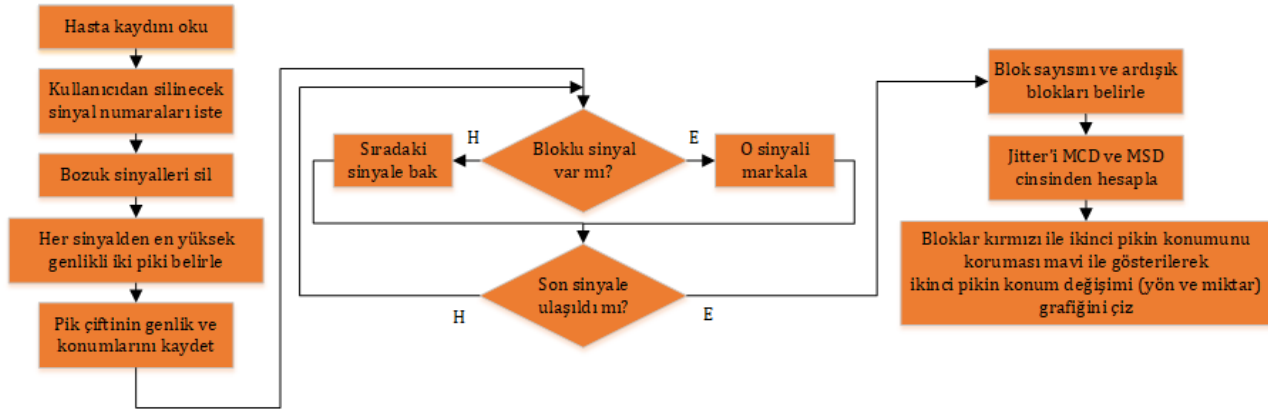
Son olarak ikinci pikin tetik pike yaklaşma ve uzaklaşma derecelerini gösteren grafik çizilir. Bloklar yine kırmızı renk ile ikinci pikin konumunu koruması da mavi renk ile gösterilmiştir. Yukarı yönde pikler tetik pike yakınlaşmak, aşağı yönde pikler ise tetik pikten uzaklaşmak anlamına gelmektedir.

Şekil 3'te ikinci pikin tetik pike göre yön değişimi miktarı verilmiştir.



**Şekil 3.** İkinci pikin tetik pike göre yön değişimi miktarı grafiği (Mavi: Konumunu korumak, Kırmızı: Blok)  
(Direction change amount graphic of second peak according to trigger peak (Blue: Keeping location, Red: Blok))

Algoritmanın akış şeması Şekil 4'te sunulmuştur.



Şekil 4. Jitter değişimi algoritmasının akış şeması (The flow chart of jitter change algorithm)

#### 4. Deneysel Sonuçlar (Experimental Results)

Hastalardan elde edilen blok içeren sinyallere ait sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir. Kayıtlardan hareket kaynaklı bozuk sinyaller atıldığında 90 ile 99 adet arası değişen düzgün kaydedilmiş sinyal kalmaktadır. Geliştirilen algoritma hem MCD hem de MSD değerini hesaplama hünerine sahip olsa da MCD/MSD oranı 1,25 değerini aşmadığından (Sanders ve Stålberg, 1996), jitter değeri sadece MCD olarak tabloda yer almaktadır.

Tablo 1. MG hastalarının hesaplanan parametreleri (The calculated parameters of MG patients)

	Kişi No #				
	1	2	3	4	5
Sinyal Sayısı	98	98	92	90	99
Jitter ( $\mu$ s) (MCD)	145	174	157	136	144
Blok Sayısı	11	40	8	29	24
Ardışık Blok Grubu Sayısı	2	9	0	5	5
Blok Sonrası Ort. Uzk. Miktarı ( $\mu$ s)	205	150	175	167	264
Tekli Blok Sonrası Eğilim	Uzk.	Dengeli	Uzk.	Dengeli	Uzk.
Ardışık Blok Sonrası Ort. Uzk. Miktarı ( $\mu$ s)	135	229	-	599	167
Ardışık Blok Sonrası Eğilim	Uzk.	Uzk.	-	Uzk.	Yak.

#Uzk = Uzaklaşma; Yak = Yakınlaşma; Ort = Ortalama.

Miyasteni gravis hastalarından alınan kayıtlarda jitter değeri MCD olarak minimum 136  $\mu$ s ve maksimum 174  $\mu$ s olarak hesaplanmıştır. Gözlemlenen blok sayısı ise 8 ile 40 arasındadır. Jitter değeri ile blok sayısı beraber incelendiğinde lineer bir bağlantı görülmemektedir. Hasta kayıtlarının bir tanesinde hiç art arda blok görülmemiştir. Ardışık blok grubu sayısı 2 ile 9 arası olarak belirlenmiştir.

Tekli blok sonrası ikinci pikin bir önceki konumuna göre tetik olan pikten uzaklaşma miktarı ortalama 150 ile 264  $\mu$ s arasında hesaplanmıştır. Art arda bloklar sonrasında ise ikinci pikin bir önceki konumuna göre tetik olan pikten uzaklaşma miktarı ortalama olarak minimum 135  $\mu$ s, maksimum olarak ise 599  $\mu$ s olarak hesaplanmıştır.

İlk hastada jitter analizinde incelenen ikinci pik hem tekli bloklar sonrası hem de ardışık bloklar sonrası tetik pikten daha uzakta çıkma eğilimindedir.

İkinci hasta kaydında tekli blok ertesinde ikinci pik tetik pike zaman zaman yaklaşma zaman zaman da uzaklaşma eğiliminde olduğundan, dengeli bir davranış göstermektedir. Bu hasta için yaklaşma miktarı ortalama 222  $\mu$ s olarak bulunmuştur. Ardışık bloklar sonrasında ise uzaklaşma eğilimindedir.

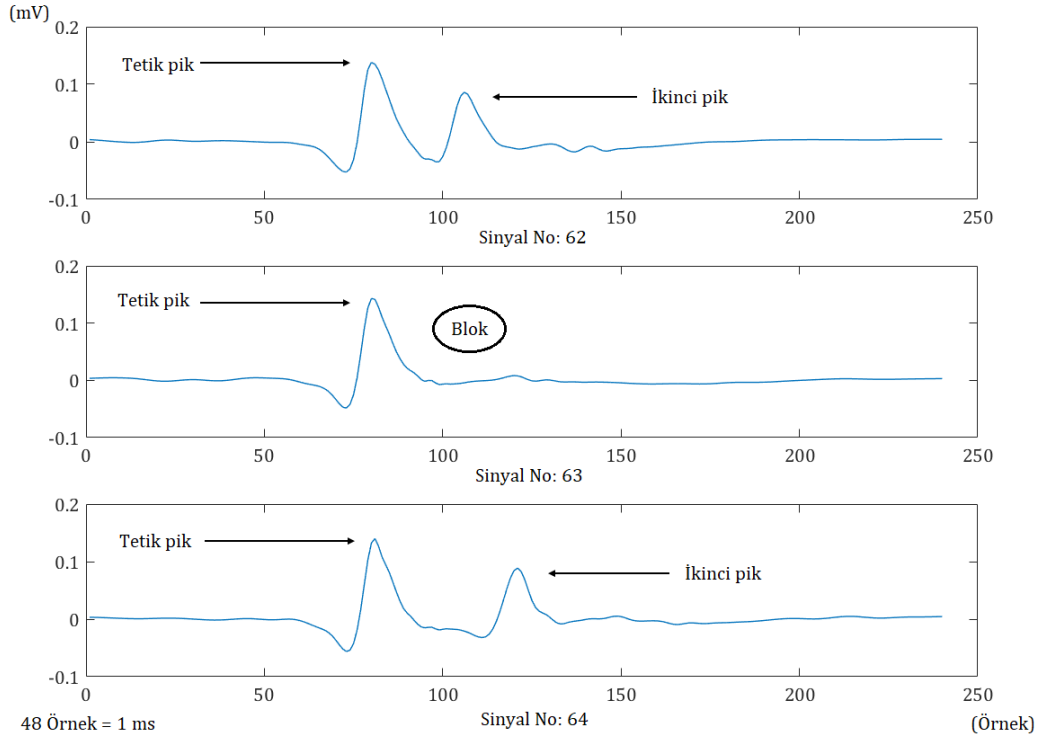
Üçüncü hasta için ardışık blok grubu gözlenmediğinden, davranışından söz etmek mümkün değildir. Tekli bloklar sonrasında ise ikinci pik bir önceki konumuna göre tetik olan pikten uzaklaşma eğilimindedir.

Dördüncü hastaya ait kayıtlarda, tekli bloklar sonrası ikinci hastadakine benzer şekilde dengeli bir davranış gözlemlenmiştir. İkinci pikin bir önceki konumundan blok sonrası tetik pike yaklaşma miktarı ortalama 400  $\mu$ s hesaplanmıştır. Art arda gelen blokların oluşturduğu grupların ertesinde ise ikinci pik bir önceki konumuna göre

tetik pikten uzaklaşma eğilimindedir.

Son hastanın kayıtlarında ise tekli blok sonrası ikinci pik uzaklaşma eğilimindeyken, ardışık bloklar sonrası yaklaşma eğilimindedir. Alınan kayıtlarda blok sonrası yaklaşma eğiliminde olan tek hasta kaydı bu kayıttır. Bu parametre için hesaplanan yaklaşma değeri ortalama 653  $\mu$ s'dir.

Miyasteni gravis hastalarından alınan kayıtlarda jitter analizi sırasında ikinci pikin bir önceki konumuna göre tetik olan pikten uzaklaşma durumu Şekil 5'te gösterilmiştir.



**Şekil 5.** Jitter ölçümünde art arda kaydedilen sinyallerde ikinci pikin bir önceki konumunun blok ertesinde tetik pike göre değişiminin grafiği (The graphic for the change of the previous location of second peak according to trigger peak after block at consecutive recordings in jitter measurement)

Şeklin üst satırındaki 62 numaralı sinyal incelendiğinde en yüksek genliğe sahip olan tetik pikin sol tarafa konumlandığı görülmektedir. İkinci pik ise tetik pikin sağ tarafında çıkmaktadır. Orta satırdaki 63 numaralı sinyalde ise ikinci pikin çıkmayıp bloğa uğradığı görülmektedir. Alt satırdaki 64 numaralı sinyalde ise ikinci pikin tekrar ortaya çıktığı fakat bu kez tetik pikten daha uzakta olduğu gözükmektedir.

Kaynak olarak incelenen çalışmaların sonuçları ile bu çalışmanın hesaplanan değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Referans çalışmaların hesaplanmış parametreleri (The calculated parameters of reference studies)

Referans	Grup	Kas	Aktivasyon	Jitter ( $\mu$ s)	Blok (%)
Sarrigiannis vd., 2006	20 Normal	OOC	İstemli	29,1	0
		EDC		30,7	0
	56 MG	OOC		72,6	10
		EDC		65,7	8
Kouyoumdjian ve Stålberg, 2008	50 Normal	OOC	İstemli	23,5	0
	67 Normal	EDC		24,7	0
Kouyoumdjian vd., 2011	20 MG	EDC	Uyartım	61,5	31
	20 MG	Frontalis		63,3	38,3
Kouyoumdjian ve Stålberg, 2012	20 Normal	Frontalis	Uyartım	16,05	0
Machado vd., 2017	20 Normal	Ooc	İstemli	19	0
	33 MG	Ooc		60,3	13
Artuğ, 2021	5 MG	Frontalis	İstemli	151,2	23,48

İncelenen çalışmalar içinde aktivasyon yöntemi, çalışılan kas ve incelenen grup bakımından bu çalışma ile birebir örtüşen bir çalışma olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır.

## 5. Sonuç ve Tartışma (Result and Discussion)

Miyasteni gravis, kas sinir iletiminin bozulduğu ve dolayısıyla kişide kas güçsüzlüğüne sebep olan bir hastalıktır. Çalışmada elde edilen kayıtlarda her oturumda 100'er adet sinyal kaydı alınmıştır. Her ne kadar 100 adet sinyal kaydedilse de bazen hiç bir sinyalde blok görülemeyebilir. Bunun sebebi iğnenin batırıldığı konuma denk gelen motor son plağın sağlıklı olmasıdır. Bu sebepten hastalık şüphesi olan bir kişiden bir oturumda birden fazla kayıt alınmaktadır.

Geliştirilen algoritma, EMG cihazlarında bulunan yazılımın hünelerine ilave olarak her sinyaldeki bloğu belirleyerek markalamaktadır. İkinci pikin tetik pike göre konum değişiminin yönünü ve miktarını grafik halinde elektrofizyoloji uzmanına sunabilmektedir.

Kouyoumdjian ve Stålberg'in 2008 ve 2012 yılındaki çalışmalarında (Kouyoumdjian ve Stålberg, 2008; Kouyoumdjian ve Stålberg, 2012) normal bireylerin farklı kaslarından kayıtlar incelenmiştir. Yaptıkları çalışma ile frontalis kası için hastalığa yönelik jitter değeri üst limitini ortaya koymuşlardır. Kullanılan kayıt elektrodu ve kayıtlardaki sinyal sayısı yapılan çalışma ile örtüşse de bu çalışmada incelenen bireyler miyasteni gravis hastalarıdır. Ayrıca bu çalışmada geliştirilen algoritma blok sayımı ve grafiksel gösterimi gibi ek özellikleriyle EMG cihazlarının dahili yazılımlarından daha avantajlıdır.

Kouyoumdjian ve diğerlerinin yapmış olduğu bir başka çalışma (Kouyoumdjian vd., 2011) hem elektrot tipi açısından hem de veri seti bakımından bu çalışma ile kısmen uyumaktadır. Rapor ettikleri %38,3 blok oranına karşılık bu çalışmada ortalama blok aynı kas için %23,48 olarak hesaplanmıştır. Kayıtlar tek olarak değerlendirildiğinde, bu çalışmada da %40,82'lik bir blok oranı gözükmemektedir. Ortalama blok değerinin bu çalışmada daha az çıkması onların 20 hastasına karşılık bu çalışmanın veri setin havuzunun daha küçük olması olabilir. Ayrıca bu çalışmada kayıtlar istemli kası altında alınmışken Kouyoumdjian vd. çalışmalarında kayıtlarını uyarım tekniği ile almışlardır. Bu kayıt tekniği farkı da yine blok yüzde değerlerinin örtüşmemesinin sebebi olabilir. Bu çalışmanın diğer çalışmaya göre avantajı geliştirilen algoritmanın sunduğu ardışık blokların da gösterilmesi ve grafiksel sunumudur.

Çalışmanın veri setinde bulunan hastaların jitter değerleri (MCD) en az 136  $\mu$ s hesaplanmıştır ve bu değer normal değer olan 50  $\mu$ s'nin (Stålberg ve Trontelj, 1979) çok üzerindedir. Elde edilen en yüksek jitter (MCD) değeri olan 174  $\mu$ s'yi veren hasta kaydı, aynı zamanda en fazla sayıda bloğu ve ardışık blok grubunu göstermiştir. Hastalardan birinde ise blok görülmesine karşın ardışık bloğa rastlanmamıştır.

Jitter değerinin artmasının blok sayısını veya ardışık blok gruplarının sayısını artıracaklarını söylemek mümkün değildir.

Miyasteni hastası kayıtlarında blok sonrasında ikinci pikin genellikle tetik pikten uzaklaştığı görülmektedir. Hasta sinyalleri istemli kası sırasında kaydedilmiştir. İstemli kası sırasında jitter değeri ölçülüyorsa görülen iki pik aynı motor üniteye ait iki farklı motor son plaktan gelmektedir (Sanders, 2013). İkinci pikin tetik pikten daha uzakta çıkmasının sebebi şu olasılıklara dayanabilir. Motor son plaklardan birinde problem olabilir ya da ikisinde birden de problem olabilir. Bu da iletimde aksamalara ve ikinci pikin daha uzakta çıkmasına sebep olabilir.

Kas sinir iletimini sekteye uğratan çok fazla hastalık bulunmaktadır. Bunlar pre-sinaptik, sinaptik veya post-sinaptik noktaları hedef alabilir. Geliştirilen algoritma farklı hastalık türlerinin davranışını veya bir hastalığın farklı evrelerinin seyrini ortaya koyabilir.

Gelecek çalışma olarak algoritmanın analiz repertuarına yeni kabiliyetler eklenecek ve algoritmaya bir grafik ara yüz tasarlanacaktır. Ayrıca algoritma derleyiciden bağımsız şekilde çalışabileceği daha kullanıcı dostu bir hale getirilecektir.

## Teşekkür (Acknowledgement)

Yazar hasta kayıtlarının alınması ve temini hususunda Dr. Sezin Alpaydın Baslo'ya ve değerli fikirleri ile yardımlarından dolayı Prof. Dr. M. Barış Baslo'ya teşekkür eder.



## Çıkar Çatışması (Conflict of Interest)

Yazar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir. No conflict of interest was declared by the author.

## Kaynaklar (References)

- Artuğ, N. T., 2015. Taramalı EMG ile Nöromusküler Parametrelerin Belirlenmesi. Yayınlanmamış Doktora Tezi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Türkiye.
- Benatar, M., Hammad, M., Doss-Riney, H., 2006. Concentric-needle single-fiber electromyography for the diagnosis of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*, 34, 163-168.
- Brown, R. H., Cannon, S. C., Rowland, L. P., 2012. Diseases of the Nerve and Motor Unit. E. R. Kandel, J. H. Schwatz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum, A. J. Hudspeth (Edt.), *Principles of Neural Science*, 5. Basım, içinde (s. 314-318). New York: McGraw-Hill
- Ciafaloni, E., 2019. Myasthenia Gravis and Congenital Myasthenic Syndromes. *Continuum (Minneap Minn)*, 25, 1767-1784.
- Engel, A. G., Shen, X. M., Selcen, D., Sine, S. M., 2015. Congenital myasthenic syndromes: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Lancet Neurology*, 14, 420-434.
- Engel, A. G., 2018. Congenital Myasthenic Syndromes in 2018. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18(8):46, 1-11.
- Ertuş, M., Baslo, M. B., Yildiz, N., Yazici, J., Oge, A. E., 2000. Concentric Needle Electrode for Neuromuscular Jitter Analysis. *Muscle Nerve*, 23, 715-719.
- Gilchrist, J. M., 1992. Single Fiber EMG Reference Values: A Collaborative Effort. *Muscle Nerve*, 15, 151-161.
- Gilhus, N. E., Tzartos, S., Evoli, A., Palace, J., Burns, T. M., Verschuuren, J. J. G. M., 2019. Myasthenia gravis. *Nature Reviews Disease Primers*, 5, 1-30.
- Kandel, E. R., Siegelbaum, S. A., 2012. Signaling at the Nerve-Muscle Synapse: Directly Gated Transmission. E. R. Kandel, J. H. Schwatz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum, A. J. Hudspeth (Edt.), *Principles of Neural Science*, 5. Basım, içinde (s. 189-209). New York: McGraw-Hill
- Kouyoumdjian, J. A., Fanini, A. C., Stålberg, E., 2011. Concentric Needle Jitter on Stimulated Frontalis and Extensor Digitorum in 20 Myasthenia Gravis Patients. *Muscle Nerve*, 44, 912-918.
- Kouyoumdjian, J. A., Stålberg, E., 2008. Reference Jitter Values for Concentric Needle Electrodes in Voluntarily Activated Extensor Digitorum Communis and Orbicularis Oculi Muscles. *Muscle Nerve*, 37, 694-699.
- Kouyoumdjian, J. A., Stålberg, E., 2012. Concentric Needle Jitter in Stimulated Frontalis in 20 Healthy Subjects. *Muscle Nerve*, 45, 276-278.
- Machado, F. C. N., Kouyoumdjian, J. A. Marchiori, P. E., 2017. Diagnostic accuracy of concentric needle jitter in myasthenia: Prospective study. *Muscle Nerve*, 55, 190-194.
- Sanders, D. B., 2013. Measuring Jitter with Concentric Needle Electrodes. *Muscle Nerve*, 47, 317-318.
- Sanders, D. B., Howard, J. F., 1986. AAEE Minimonograph #25: Single-Fiber Electromyography in Myasthenia Gravis. *Muscle Nerve*, 9, 809-819.
- Sanders, D. B., Stålberg, E., 1996. AAEM Minimonograph #25: Single-Fiber Electromyography. *Muscle Nerve*, 19, 1069-1083.
- Sarrigiannis, P. G., Kennett, R. P., Read, S., Farrugia, M. E., 2006. Single-Fiber EMG with a Concentric Needle Electrode: Validation in Myasthenia Gravis. *Muscle Nerve*, 33, 61-65.
- Shieh, P. B., Oh, S. J., 2018. Congenital Myasthenic Syndromes. *Neurologic Clinics*, 36, 367-378.
- Stålberg, E., Trontelj, J. V., 1979. *Single Fibre Electromyography*. Old Woking, UK: Mirvalle Press.