

Analiza zaburzeń fazy przełykowej polykania u chorych na stwardnienie boczne zanikowe (SLA)

Katedra i Klinika Otolaryngologii
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
Kraków

Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. *Jacek Składzień*

¹Klinika Neurologii Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum, Kraków

Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. *Andrzej Szczudlik*

²Katedra Fizjologii Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum, Kraków

Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. *Wiesław Pawlik*

Dodatkowe słowa kluczowe:

stwardnienie boczne zanikowe
faza przełykowa polykania
manometria

Additional key words:

amyotrophic lateral sclerosis
oesophageal phase of swallowing
manometry

Wprowadzenie: Występowanie fazy ustno-gardłowej polykania u chorych na stwardnienie boczne zanikowe (SLA) jest dobrze udokumentowane. **Cel pracy:** Celem badania była ocena przydatności manometrii przełykowej do wykrywania zaburzeń fazy przełykowej polykania u chorych na SLA z dysfagią. **Materiał i metody:** Badanie przeprowadzono u 12 chorych na SLA z dysfagią oraz u 10 zdrowych ochotników z grupy kontrolnej, w porównywalnym wieku i płci. **Wyniki:** Porównanie wartości średniej amplitudy skurczu górnej części przełyku, czasu trwania skurczu oraz szybkości jego rozprzestrzeniania się w czasie polykania mokrego i suchego u chorych na SLA z osobami z grupy kontrolnej, różniło się istotnie statystycznie. U wszystkich chorych stwierdzono także zaburzenia funkcji strun głosowych w badaniu fiberoskopowym krtani. **Wnioski:** Badanie ujawniło występowanie zaburzeń fazy przełykowej polykania u chorych na SLA z dysfagią.

Wstęp

Stwardnienie boczne zanikowe (łac. *sclerosis lateralis amyotrophica*, SLA) jest postępującą i nieuleczalną chorobą neurodegeneracyjną o nieznaną jak dotąd etiologią. Początek zachorowania przypada najczęściej na 5-7 dekadę życia [16]. Uszkodzenie dróg korowo-rdzeniowych (górny neuron ruchowy) oraz komórek ruchowych rogów przednich rdzenia kręgowego (dolny neuron ruchowy) w przebiegu choroby prowadzi do występowania mieszanych niedowładów kończyn, zaburzeń mowy, polykania, a w ostatnim okresie także zaburzeń oddychania. Chorzy umierają po 3-5 latach od wystąpienia pierwszych objawów. Rozpoznanie SLA opiera się na występowaniu charakterystycznej kombinacji uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego w czterech anatomicznych regionach ciała (na poziomie opuszki, szyjnym, piersiowym i lędźwiowym) oraz postępującym przebiegu choroby [1,11].

Dysfagia jest obok dyzartrii objawem najczęściej występującym w zespole opuszkowym u chorych na SLA [16,20]. Obecność objawów opuszkowych wiąże się zwykle z

Background: The occurrence of the disturbances of oropharyngeal phases of swallowing in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) patients has been well documented. **The aim of study:** Assessment of the oesophageal manometry for detection of the oesophageal phase of swallowing in ALS patients. **Material and methods:** The study was carried out in 12 dysphagic ALS patients and 10 sex- and age- matched healthy volunteers. **Results:** The mean upper oesophageal contractile: amplitude, duration and velocity during the wet and dry swallows in ALS individuals were statistically differ as compared to control subjects. The abnormalities of vocal folds function was also found in the fiberoscopy examination of larynx in all ALS patients. **Conclusions:** This study reveal the occurrence of disturbances of the oesophageal phase of swallowing in ALS patients with dysphagia.

gorszym rokowaniem; chorzy ci przeżywać do kilkunastu miesięcy od rozpoznania, ginąc z powodu narastającego niedożywienia, wyniszczenia i zaburzeń oddechowych [16].

Pojawienie się dysfagii jest wynikiem degeneracji ruchowych nerwów czaszkowych V-XII lub ich jąder. Badania *Hillel* i *Millera* [8] przedstawiają kolejność występowania zaburzeń opuszkowych w SLA związaną z progresją choroby w czasie. Jako pierwsze zajęte są mięśnie warg i języka, dając niewielkie zaburzenia fazy ustnej polykania. Kolejno, wraz z progresją zaburzeń opuszkowych, występuje osłabienie mięśni podniebienia, szczęki, żuchwy oraz mięśni gardła. Mięśnie twarzy, karku oraz krtaniowe zajęte są w kolejnym etapie szczytowej fazy zaburzeń opuszkowych. Biorąc pod uwagę zaprezentowaną kolejność degeneracji neuronalnej mięśni w przebiegu SLA można stwierdzić, że zaburzenia polykania stanowią wczesny objaw zespołu opuszkowego w tej chorobie [20,21,26]. Do pierwszej, ustnej fazy zaburzeń polykania, szybko dołączają się zaburzenia fazy gardłowej polykania, a więc nieprawidłowości

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Jerzy Tomik
Katedra i Klinika Otolaryngologii UJ CM
31-531 Kraków, ul. Śniadeckich 2
Tel: 012 421 00 38; Fax: 012 421 00 38
e-mail: jtomik@poczta.fm

w gardłowej fali perystaltycznej będące wynikiem osłabienia mięśni gardła i krtani [7, 12]. Sygnałem zajęcia mięśni krtani przez proces chorobowy jest osłabienie ruchu krtani do góry i przodu w czasie aktu polykowego oraz niepełne zamknięcie krtani w czasie jej unoszenia [2, 7, 18, 25]. Osłabienie prawidłowej funkcji gardła i krtani stwarzają ryzyko aspiracji treści pokarmowej do dróg oddechowych.

Analiza występowania i nasilenia zaburzeń polykania jest trudna do obiektywnej oceny. David [2] wprowadził 4-stopniową klasyfikację nasilenia dysfagii opartą jednak tylko na objawach klinicznych. Badania Leighton i wsp. [12] ujawniły obecność dysfagii u 89% chorych na SLA i z zespołem opuszkowym. Zaburzone mechanizmy fazy ustnej i gardłowej polykania mogą być oceniane obiektywnie w badaniach: elektromiograficznym [12, 25], wideofluorograficznym [12, 18, 22, 23] oraz wideomanofluorometrycznym [5].

Jak dotąd, dowiedziono, iż u chorych na SLA z dysfagią dominują zaburzenia ustnej fazy polykania (zwłaszcza u chorych z przewagą uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego) oraz fazy gardłowej (głównie u chorych z uszkodzeniem górnego neuronu ruchowego) [2, 12, 16].

Cel badań

Celem badania była ocena przydatności manometrii przełykowej do wykrywania zaburzeń fazy przełykowej polykania u chorych na SLA z dysfagią.

Materiał i metody

Proponowana przez nas metoda manometrycznej oceny czynności motorycznej przełyku pozwoli na ocenę górnego zwieracza przełyku oraz na rejestrację szybkości przewodzenia fali perystaltycznej w trzonie przełyku [3, 15].

Do badania włączono 12 chorych z rozpoznaniem pewnego lub prawdopodobnego SLA [1] (5 kobiet i 7 mężczyzn, średni wiek: 53,4 ± 9,6 lat) oraz 10 zdrowych ochotników w porównywalnym wieku i płci (średni wiek: 51,6 ± 10,1 lat; 5 kobiet, 5 mężczyzn). U wszystkich chorych występowały: dysfonia, dyszartria oraz dysfagia. Obecność objawów opuszkowych potwierdzono w fizykalnym badaniu neurologicznym. Nasilenie zaburzeń polykania oceniano według 10-punktowej skali klinicznej opracowanej przez Hillel [8], w której prawidłowe polykanie ocenia się na 10 punktów. Do badania włączono chorych z dysfagią ocenioną w skali Hillel na równą lub mniejszą niż 7 punktów (co odpowiada przedłużonemu czasowi polykania małych kawałków pokarmu) i większą niż 5 punktów (co odpowiada stosowaniu tylko diety płynnej). Średnia wartość zaburzeń polykania w skali Hillel wynosiła 6,3 ± 4,1 punktów, a średni czas trwania dysfagii u chorych wynosił: 106,5 ± 6,1 miesięcy.

Zaburzenia funkcji strun głosowych potwierdzono w badaniu laryngologicznym i fiberoskopowym u wszystkich chorych. Struny głosowe o łukowatym ułożeniu stwierdzono u 4 chorych, spowolnienie i asymetrię ruchomości strun głosowych stwierdzono u 5 chorych, a porażenie jednej struny głosowej ujawniono u 3 chorych.

Kryteriami wykluczenia z badania były:

- wiek powyżej 75 lat,
- znaczne nasilenie zaburzeń polykania i/lub mowy w badaniu podmiotowym i przedmiotowym (dysfagia w skali Hillel poniżej 5 punktów),
- obecność zaburzeń oddechowych mierzonych w badaniu spirometrycznym (FVC <50%),
- obecność zaburzeń polykania lub mowy wynikających z innych przyczyn niż choroba podstawowa,
- brak możliwości obiektywnego przeprowadzenia badań z powodu zmian anatomicznych warg, jamy

Tabela I

Porównanie średniej amplitudy, czasu trwania, średniej szybkości rozchodzenia się fali perystaltycznej u chorych na SLA i w grupie kontrolnej w czasie polykania mokrego.

The comparison of the mean contractile amplitude, duration and velocity of peristaltic wave during the wet swallows between ALS and control individuals.

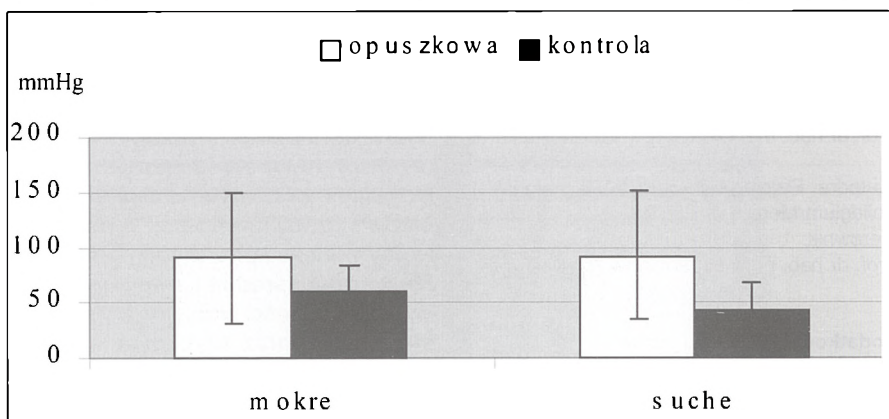
Parametry	SLA	Kontrola	Istotność statystyczna
Średnia amplituda fali (mmHg)	91,0 ± 58,0	60,0 ± 22,0	p=0,008
Średni czas trwania fali perystaltycznej (sek)	3,7 ± 1,4	2,5 ± 1,7	p=0,001
Średnia szybkość rozchodzenia się fali (cm/sek)	4,2 ± 1,8	2,8 ± 0,4	p<0,001

Tabela II

Porównanie średniej amplitudy, czasu trwania, średniej szybkości rozchodzenia się fali perystaltycznej u chorych na SLA i w grupie kontrolnej w czasie polykania suchego.

The comparison of the mean contractile amplitude, duration and velocity of peristaltic wave during the dry swallows between ALS and control individuals.

Parametry	SLA	Kontrola	Istotność statystyczna
Średnia amplituda fali (mmHg)	93,0 ± 59,0	44,0 ± 25,0	p<0,001
Średni czas trwania fali perystaltycznej (sek)	4,5 ± 1,9	2,5 ± 1,7	p<0,001
Średnia szybkość rozchodzenia się fali (cm/sek)	5,2 ± 2,0	3,9 ± 0,5	p<0,001



Rycina 1

Porównanie średniej amplitudy fali perystaltycznej u chorych na SLA i w grupie kontrolnej w czasie polykania mokrego (p=0,008) i suchego (p<0,001).

The comparison of the mean amplitude of peristaltic wave during the wet (p=0,008) and dry (p<0,001) swallows between ALS and control individuals.

ustnej, gardła czy przełyku,

- wspólniejąca choroba kardiologiczna, zwłaszcza zaburzenia rytmu serca,
- wspólniejące choroby przewodu pokarmowego.

Wykonano ocenę czynności motorycznej przełyku u chorych przy polykaniu suchym (ślina) i mokrym (5 ml wody), powtarzanym w odsłepach co 30 sekund [15, 24]. Wykorzystano cewnik manometryczny Konigsberg P-33 (Pasadena, USA) z 4 czujnikami manometrycznymi ustawionymi względem siebie pod kątem 90 stopni, co umożliwiło przestrzenną rejestrację rozkładu ciśnień w badanym odcinku. Czujnik proksymalny został umieszczony 3 cm poniżej górnego zwieracza przełyku. Oceniano trzy parametry perystaltyki przełyku: średnie wartości amplitudy skurczu przełyku w milimetrach słupa rtęci, czas trwania skurczu perystaltycznego w sekundach oraz szybkość rozchodzenia się fal perystaltycznych w górnej części przełyku w czasie polykania mokrego oraz polykania suchego (mierzone w centymetrach na sekundę). Parametry motoryczne były analizowane przy wykorzystaniu programu Gastrosoft 6.031 firmy Synectics z częstością próbkowania 4-8 Hz.

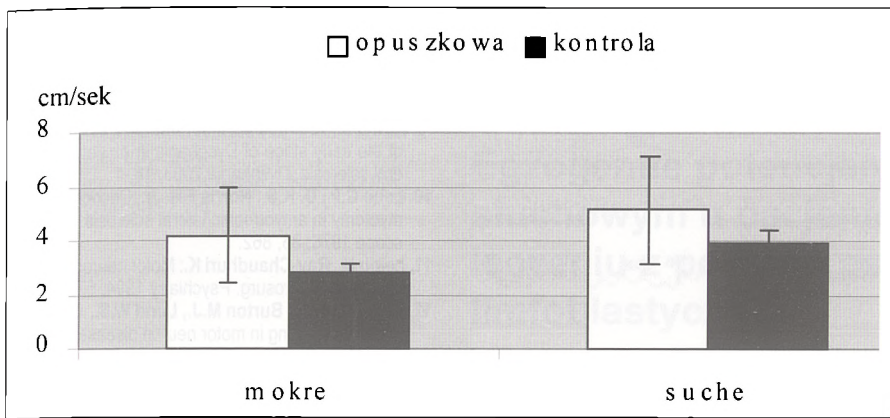
Analizę statystyczną przeprowadzono stosując test Chi kwadrat, test t-Studenta, test nieparametryczny Mann-Whitney-Wilcoxon oraz test korelacji Pearsona. Do obliczeń zastosowano pakiet STATA. Za próg istotności statystycznej przyjęto p<0,05.

Wyniki

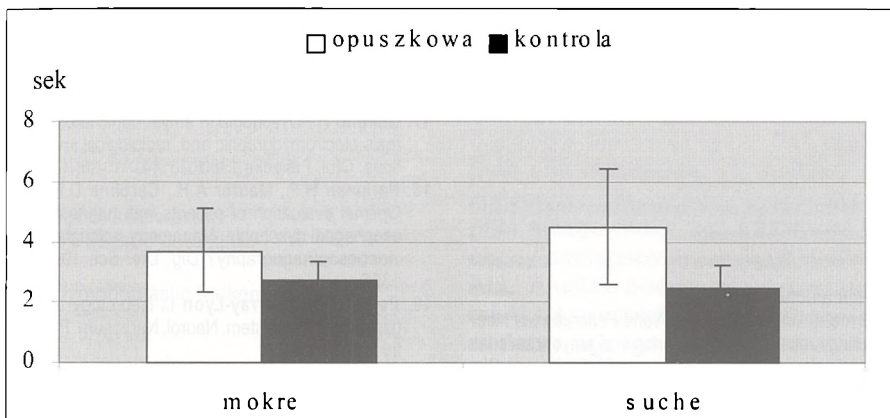
W ocenie manometrycznej funkcji gór-

nej części przełyku u chorych na SLA stwierdzono różnice znamienne statystycznie we wszystkich badanych parametrach w porównaniu do grupy kontrolnej. W czasie polykania mokrego zarejestrowano następujące wartości parametrów perystaltyki przełyku u chorych na SLA w porównaniu do grupy kontrolnej: średnia amplitudy fali perystaltycznej: 91,0 ± 58,0 mmHg vs. 60,0 ± 22,0 (p=0,008), średni czas trwania fali perystaltycznej: 3,7 ± 1,4 sek vs. 2,7 ± 0,7 (p=0,001), średnia szybkość rozchodzenia się fali: 4,2 ± 1,8 cm/sek vs. 2,8 ± 0,4 (p<0,001). W czasie polykania suchego zarejestrowano następujące wartości parametrów perystaltyki przełyku u chorych na SLA w porównaniu do grupy kontrolnej: średnia amplitudy fali perystaltycznej: 93,0 ± 59,0 mmHg vs. 44,0 ± 25,0 (p<0,001), średni czas trwania fali perystaltycznej: 4,5 ± 1,9 sek vs. 2,7 ± 0,7 (p<0,001), średnia szybkość rozchodzenia się fali: 5,2 ± 2,0 cm/sek vs. 3,9 ± 0,5 (p=0,001). Wyniki te przedstawiono odpowiednio w tabelach I i II oraz na rycinach 1-5.

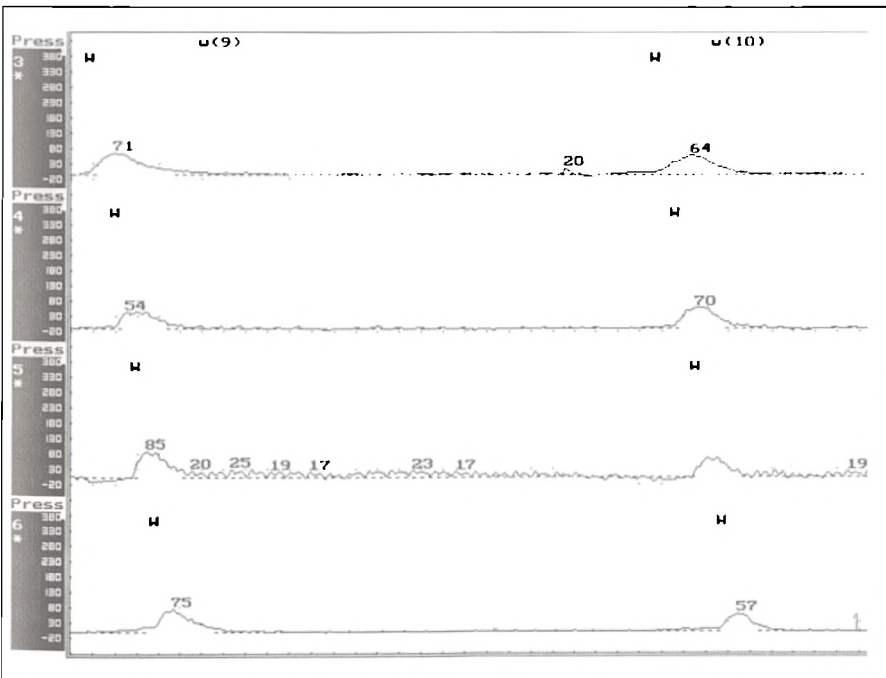
Nie obserwowano skurczu UOS (górny zwieracz przełyku), średnie ciśnienia spoczynkowe były niższe niż 45,0 mmHg u wszystkich badanych chorych. Niepełną relaksację, z obniżeniem ciśnienia spoczyn-



Rycina 2
Porównanie średniej szybkości rozprzestrzeniania się fali perystaltycznej u chorych na SLA i w grupie kontrolnej w czasie polykania mokrego ($p<0,001$) i suchego ($p=0,001$).
The comparison of the mean velocity of peristaltic wave during the wet ($p<0,001$) and dry ($p=0,001$) swallows between ALS and control individuals.



Rycina 3
Porównanie średniego czasu trwania fali perystaltycznej u chorych na SLA i w grupie kontrolnej w czasie polykania mokrego ($p=0,001$) i suchego ($p<0,001$).
The comparison of the mean duration of peristaltic wave during the wet ($p=0,001$) and dry ($p<0,001$) swallows between ALS and control individuals.



Rycina 4
Prawidłowy zapis perystaltyki przełyku – grupa kontrolna.
The normal trace of oesophageal peristalsis – control group.

kowego poniżej 5 mmHg, zanotowano u 2 chorych w czasie polykania mokrego i u 3 w czasie polykania suchego. Nie stwierdzo-

no korelacji pomiędzy parametrami oceniającymi funkcję przełyku, a nasileniem dysfagii ocenianej wg skali *Hillel*. Nie obserwo-

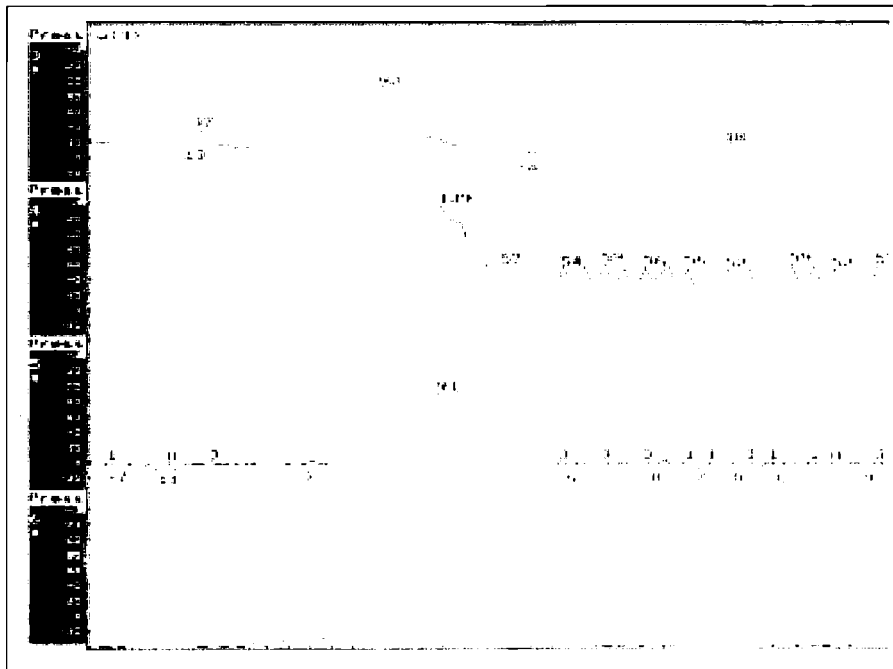
wano również różnic istotnych statystycznie pomiędzy ocenianymi parametrami w czasie polykania mokrego i suchego u badanych chorych.

Dyskusja

Występowanie zmian fazy ustnej i gardłowej polykania u chorych na SLA jest dobrze udokumentowane w piśmiennictwie [4,7,8,19,25]. Analiza zaburzeń fazy przełykowej polykania jest natomiast rzadko opisywana w SLA, a wyniki badań dotyczące oceny funkcji górnego zwieracza przełyku (UOS) w SLA nie są ostateczne. Degeneracja nerwów błędnych i jądra dwuznacznego, z którego wychodzą włókna unerwiające mięśnie poprzecznie prążkowane 1/3 górnej przełyku, stwierdzone u chorych z zaburzeniami opuszkowymi w przebiegu SLA, wskazują na możliwość występowania zaburzeń fazy przełykowej polykania.

W prezentowanej pracy zbadano za pomocą manometrii przełykowej, funkcję perystaltyczną górnego zwieracza przełyku (*upper oesophageal shincter*, UOS) oraz górnej części trzonu przełyku u 12 chorych na SLA, a uzyskane wyniki porównano z grupą kontrolną. Wyniki przeprowadzonego przez nas badania dowodzą występowania zaburzeń fazy przełykowej polykania u chorych na SLA. Szczegółowa analiza wykazała, że wszystkie parametry oceniające perystaltykę górnej części trzonu przełyku tj. średnia amplituda skurczu oraz czas trwania i rozprzestrzeniania się fali perystaltycznej, różniły się w istotnie statystycznie między chorymi na SLA i osobami z grupy kontrolnej, zarówno w czasie polykania suchego, jak i mokrego.

Dane z piśmiennictwa dotyczące zaburzeń fazy przełykowej polykania są niejednoznaczne. Wiadomo, że obniżające się ciśnienia w górnym zwieraczu przełyku zmniejszają dysfagię, a miotomia pierścienno-gardłowa jest zabiegiem przeprowadzonym u niektórych chorych na SLA [10,13]. Niepełna relaksacja UOS lub wzrost ciśnienia w nim w czasie pasażu pokarmu, nieuchronnie prowadzą do dysfagii, najprawdopodobniej w przebiegu degeneracji nerwów błędnych w SLA [6]. *MacDougall* i wsp. [14], oceniali 13 chorych na SLA w porównaniu do grupy kontrolnej stosując metodę manometrycznej oceny zaburzeń fazy gardłowo-przełykowej polykania. Autorzy ci wykazali znaczącą redukcję amplitudy poskurczowej w UOS w czasie polykania mokrego i pokarmów stałych, u 7/13 chorych z nasilonymi objawami dysfagii. *Kawai* i wsp. [9], stosując tą samą metodę u 11 chorych na SLA, nie wykazali zmian w parametrach oceny manometrycznej gardła i przełyku, z wyjątkiem 1 przypadku z niewielkimi zmianami parametrów, kojarzonymi z nasiloną dysfagią w ocenie klinicznej. Autorzy ci badali jednak grupę chorych z niewielkimi zaburzeniami polykania. Z kolei *Higo* i wsp., [6] używając wideomanofluorometrii oceniali zmiany w przełyku zachodzące w czasie trwania choroby u 21 chorych na SLA. Wykazano niepełną relaksację górnego zwieracza przełyku u 4 chorych, podniesienie wartości ciśnienia w UOS w czasie pasażu bolusa u 3 chorych oraz nasilenie aspiracji u chorych ze skurczem UOS (57,1%). Wy-



Rycina 5
Nieprawidłowy zapis perystaltyki przełyku - chory na SLA.
 The abnormal trace of oesophageal peristalsis - ALS case.

kazano, że unoszenie krtani i otwieranie UOS było relatywnie dobrze kontrolowane u chorych z objawami opuszkowymi, które wystąpiły w czasie krótszym niż 1 rok [5].

Ograniczeniem przeprowadzonego przez nas badania jest mała liczba chorych, u których wykonano badanie oraz ocena tylko UOS i górnej części przełyku. Ograniczenie miejsca oceny perystaltyki przełyku tylko do jego części górnej, wynika z faktu, że tylko zwieracz i górna 1/3 trzonu przełyku są zbudowane z mięśni poprzecznie prążkowanych, które ulegają degeneracji w SLA. Celem dodatkowego potwierdzenia prezentowanych wyników planujemy dalsze badania obejmujące ocenę wideomanometryczną oraz fiberoskopową i stroboskopową u większej liczby chorych na SLA z dysfagią i dyzartrią.

Wnioski

Stwierdzenie zaburzeń fazy przełykowej polykania u chorych na SLA w manometrii przełykowej wskazuje na potrzebę ich uwzględnienia w postępowaniu z chorymi.

Piśmiennictwo

1. Brooks B.R.: El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors. *J. Neurol. Sci.* 1994, 124, (Suppl.), 96.
2. David V.C.: Relief of dysphagia in motor neurone disease with cricopharyngotomy. *Ann. R. Coll. Surg. Enf.* 1985, 67, 229.
3. Di Marino A.J. Jr., Allen M.L., Lynn R.B., Zamani S.: Clinical value of esophageal motility testing. *Dig. Dis.* 1998, 16, 198.
4. Ertekin C., Aydogdu I., Yuceyar N., et al.: Pathophysiological mechanisms of oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2000, 123, 125.
5. Higo R., Tayama N., Nito T.: Longitudinal analysis of progression of dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Auris Nasus Larynx* 2004, 31, 247.
6. Higo R., Tayama N., Watanabe T. et al.: Videomanometric study in amyotrophic lateral sclerosis. *Laryngoscope* 2002, 112, 911.
7. Hillel A., Dray T., Miller R. et al.: Presentation of ALS to the otolaryngologist/head and neck surgeon: getting to the neurologist. *Neurology* 1999, 53, (Suppl.), 5, S22.
8. Hillel A.D., Miller R.: Bulbar amyotrophic lateral sclerosis: patterns of progression and clinical management. *Head Neck* 1989, 11, 51.
9. Kawai S., Tsukuda M., Mochimatsu I. et al.: A study of the early stage of Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia* 2003, 18, 1.
10. Lebo C.P., U. K.S., Norris F.H. Jr.: Cricopharyngeal myotomy in amyotrophic lateral sclerosis. *Laryngoscope* 1976, 86, 862.
11. Leigh N., Ray-Chaudhuri K.: Motor neuron disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1994, 57, 886.
12. Leighton S.E., Burton M.J., Lund W.S., Cochrane G.M.: Swallowing in motor neuron disease. *J. Royal Soc. Med.* 1994, 87, 801.
13. Loizou L.A., Small M., Dalton G.A.: Cricopharyngeal myotomy in motor neurone disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1980, 43, 42.
14. Mac Dougal G., Wilson J.A., Pryde A., Grant R.: Analysis of the pharyngoesophageal pressure profile in amyotrophic lateral sclerosis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1995, 112, 258.
15. Mickelfield G.H., Jorgensen E., Blaeser I. et al.: Esophageal manometric studies in patients with an apoplectic stroke with/without oropharyngeal dysphagia. *Deutsch. Medizin. Wochenschrift* 1999, 124, 239.
16. Mitsumoto H.: Diagnosis and progression of ALS. *Neurology* 1997, 48, (Suppl. 4), 2.
17. Ohkubo H.: Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis-electromyographic and, radiological investigations. *Otol. Fukuoka* 1980, 26, 44.
18. Parkman H.P., Maurer A.H., Caroline D.F. et al.: Optimal evaluation of patients with nonobstructive esophageal dysphagia. Manometry, scintigraphy, or videoesophagography? *Dig. Dis. Sci.* 1996, 41, 1355.
19. Perkin G.D., Murray-Lyon I.: Neurology and the gastrointestinal system. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1998, 65, 291.
20. Robbins J.: Swallowing in ALS and motor neuron disorders. *Neurol. Clin.* 1987, 5, 213.
21. Silani V., Kasarskis E.J., Yanagisawa N.: Nutritional management in amyotrophic lateral sclerosis: a worldwide perspective. *J. Neurol.* 1998, 245, (Suppl. 2), S13.
22. Slowie L.A., Myrna R.D., Paige R.D., Antel J.P.: Nutritional considerations in the management of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J. Am. Dietetic Assoc.* 1983, 83, 44.
23. Strand E.A., Miller R.M., Yorkston K.M. et al.: Management of oral-pharyngeal dysphagia symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia* 1996, 11, 129.
24. Valori R.M., Hallisey M.T., Dunn J.: Power of esophageal peristaltics can be controlled voluntarily. *Gut* 1991, 32, 236.
25. Watts C.R., Vanryckeghem M.: Laryngeal dysfunction in Amyotrophic Lateral Sclerosis: a review and case report. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2001, 1, 1.
26. Wilcox F., Liss J., Siegel G.: Interjudge agreement on videofluoroscopic studies of swallowing. *J. Speech Hear Res.* 1996, 39, 144.