

ÖZLEM KESİM ŞAHİN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

**YÜKSEK LİSANS DOKTORA
TEZİ**

İSTANBUL-2019

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**PERİFERAL SİNİR KESİLERİNİN CMAP SCAN
YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZLEM KESİM ŞAHİN

**DANIŞMAN
PROF. DR. ALİ EMRE ÖGE**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü .Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Sinirbilim Programında Yüksek Lisans öğrencisi Özlem KESİM ŞAHİN tarafından Prof. Dr. Ali Emre ÖGE'nin danışmanlığında hazırlanan "Periferik Sinir Kesilerinin CMAP SCAN Yöntemi İle Değerlendirilmesi " başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 20/08/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri-Danışman

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

**Jüri**

Prof. Dr. Betül BAYKAN BAYKAL
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

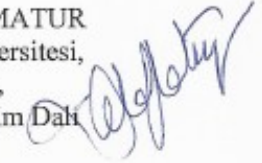
Prof. Dr. Mehmet Barış BASLO
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Nurtan UZUN ADATEPE
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Doç. Dr. Zeliha MATUR
İstanbul Bilim Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı



BEYAN

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

ÖZLEM KESİM ŞAHİN



İTHAF

Annem Ayten KESİM / Babam Mevlüt Ali KESİM / Eşim Deniz ŞAHİN / Kızım
Eliz Şahin'e ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans Eğitim Programı'nda emeği geçen tüm öğretim üyesi hocalarıma, elektronörofizyoloji eğitimim sırasında bilimsel katkılarının yanısıra bu tezde beni yönlendiren, her zaman bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, desteğini gördüğüm, kendisini tanımaktan ve öğrencisi olmaktan mutluluk ve gurur duyduğum sevgili hocam Prof. Dr. A. Emre Öge'ye, vakaların yönlendirilmesi konusunda gösterdikleri duyarlılık ve katkılardan dolayı Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi Ana Bilimdalı'ndan Prof. Dr. Ufuk Emekli ile Uzm. Dr. Nermin Mammadova'ya, derin bilgisi ve sunduğu farklı bakış açıları ile öğrenme sürecimize büyük katkıları olan, ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Prof. Dr. M. Barış Baslo'ya, bilgi ve deneyimini cömertçe paylaşan Prof. Dr. Elif Kocasoy Orhan'a, laboratuvar çalışmaları boyunca ellerinden gelen tüm desteği veren teknisyen arkadaşlara, gerek yüksek lisans eğitimim sırasında gerek tez aşmasında her zaman yardımını ve bilgisini esirgemeyen arkadaşım Dr. Nermin Görkem Şirin'e; diğer beraber yüksek lisans eğitimi aldığım dönem arkadaşlarıma, bu uzun eğitim sürecinde her zaman bana destek verip beni teşvik eden sevgili eşim Deniz Şahin'e sonsuz teşekkürlerimle;

Uz. Dr. Özlem Kesim Şahin

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİ
ÖZET	Xİİ
ABSTRACT.....	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Periferik Sinir Morfolojisi ve Fizyolojisi:.....	2
2.2. Periferik Sinirin Anatomik Katmanları:.....	4
2.2.1. Endonöriyum:.....	5
2.2.2. Perinöriyum:.....	5
2.2.3. Epinöriyum:	5
2.3. Periferik Sinir Kanlanması ve Fasiküler Grup Yapısı:	6
2.3.1. Kanlanma:	6
2.3.2. Fasiküller:.....	6
2.3.3. Fasiküler Gruplar:	6
2.4. Periferik Sinir Yaralanmalarında Patofizyoloji	6
2.4.1. Periferik Sinir Yaralanmaları	6
2.4.1.1. Nöropraksi.....	7
2.4.1.2. Aksonotmezis.....	7
2.4.1.3. Nörotmezis	7
2.4.2. Periferik Sinir Yaralanmalarında Dejenerasyon Tipleri:	9
2.4.2.1. Segmental Demyelinizasyon.....	10
2.4.2.2. Aksonal Dejenerasyon	10
2.4.2.3. Waller Dejenerasyonu	10
2.4.3. Distal Segmentte Oluşan Değişiklikler	12

2.4.4. Makrofaj Hücreleri.....	14
2.4.5. Diğer Endonöral Hücreler	14
2.4.6. Sinir Hücre Gövdesinde Oluşan Değişiklikler	14
2.4.7. Proksimal Segmentte Oluşan Değişiklikler	15
2.4.8. Sinir Rejenerasyonu	15
2.5. Periferik Sinir Hasarlanmalarında Elektrofizyoloji	16
2.5.1. Nöropraksi.....	17
2.5.2. Aksonotmezis ve Nörotmezis	17
2.6. Motor Ünite Sayı Tahmini	19
2.6.1. MUNE Yöntemleri.....	20
2.6.1.1. İnkremental Yöntem:	20
2.6.1.2. Çoklu Nokta Uyarımı Yöntemi.....	21
2.6.1.3. F Yanıtı Yöntemi.....	21
2.6.1.4. Diken Tetiklemeli Ortalama Alma” Yöntemi –DTO.....	22
2.6.1.5. Dekompozisyon Temelli Diken Tetikleme Ortalama Alma Yöntemi	23
2.6.1.6. İstatistiksel Yöntem.....	23
2.6.2. CMAP Scan:	24
2.6.2.1. MScanFit MUNE:	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Hastalar	29
3.2. Elektrofizyolojik Yöntem	30
3.3. İstatistiksel Yöntem	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Kesi Olguları.....	35
4.2. Bulgular.....	59
5. TARTIŞMA	67
KAYNAKLAR	78
ETİK KURUL KARARI	87
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	90
ÖZGEÇMİŞ	94

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Periferik Sinir Yaralanması Seddon ve Sunderland Sınıflaması (24).....	8
Tablo 3-1: Sinir Kesisi Grubunun Özellikleri.....	29
Tablo 3-2: Olgu grupları	30
Tablo 4-1: Olgu-1 İnceleme Sonuçları	35
Tablo 4-2: Olgu-2 İnceleme Sonuçları	37
Tablo 4-3: Olgu-3 İnceleme Sonuçları	39
Tablo 4-4: Olgu-4 İnceleme Sonuçları	41
Tablo 4-5: Olgu-5 İnceleme Sonuçları	43
Tablo 4-6: Olgu-6 İnceleme Sonuçları	45
Tablo 4-7: Olgu-7 İnceleme Sonuçları	47
Tablo 4-8: Olgu-8 İnceleme Sonuçları	49
Tablo 4-9: Olgu-9 İnceleme Sonuçları	51
Tablo 4-10: Olgu-10 İnceleme Sonuçları	53
Tablo 4-11: Olgu-11 İnceleme Sonuçları	55
Tablo 4-12: Olgu-12 İnceleme Sonuçları	57
Tablo 4-13: CMAP Değerleri ve Ekstabilite Tablosu	60
Tablo 4-14: CMAP Değerleri ve Ekstabilite Karşılaştırma Tablosu**	60
Tablo 4-15: Adım ve D50 Tablosu	61
Tablo 4-16: Adım ve D50 Karşılaştırma Tablosu**	61
Tablo 4-17: Geri Dönen Tablosu	62
Tablo 4-18: Geri Dönen Karşılaştırma Tablosu**	62
Tablo 4-19: MScanFit Tablosu	63
Tablo 4-20: MScanFit Karşılaştırma Tablosu**	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Sinir Sisteminin Organizasyonu.....	2
Şekil 2-2: Spinal sinirin anatomisi (5)	3
Şekil 2-3: Periferik sinirin anatomisi (Bradley W. G. 2008 Cilt. 2 Bölüm. 54 Sayfa: 1146)	4
Şekil 2-4: Periferik sinir dokusu ve kılıfları (13).....	5
Şekil 2-5: Periferik Sinir Yaralanma Evrelemesi (25).....	9
Şekil 2-6: Waller Dejenerasyonu Akson kesisi sonrasında, distaldeki segmentte myelin kılıf ve akson düzeyinde dejenerasyon başlar. Makrofajlar bölgeye nüfuz eder. Hücre gövdesinde kromatolizis başlar (Bradley W. G. 2008 Cilt 2 Bölüm 54 sayfa: 1148)	11
Şekil 2-7: Periferik sinir dejenerasyonu ve rejenerasyonu (30).....	13
Şekil 2-8: Aksonal rejenerasyon şematik çizimi (Bradley W. G. 2008 Cilt 2 Bölüm 54 Sayfa: 1149).....	15
Şekil 2-9: Bir sinir kesisinden sonraki 1. ve 10. günlerde CMAP yanıtları-(44).	19
Şekil 2-10: Sağlıklı bireyde sol ulnar sinir uyarımı ile elde edilen CMAP Scan Eğrisi. 25	
Şekil 2-11 A: Sağlıklı bireyde CMAP scan. Her nokta ilgili uyarı şiddetindeki CMAP submaksimal boyutunu göstermektedir. B: ALS'li hastanın CMAP Scan eğrisinde çok sayıda olan adımlar oklarla gösterilmektedir. Maksimum CMAP amplitüdlü düşüklüğü dikkat çekmektedir.....	27
Şekil 3-1: Hasta İnceleme Örneği (R: referans kayıt elektrodu A: aktif kayıt elektrodu K:Katod A: Anod)	32
Şekil 4-1 A,B,C,D: Olgu-1 İnceleme Grafikleri.....	36
Şekil 4-2 A;B;C;D: Olgu-2 İnceleme Grafikleri.....	38
Şekil 4-3 A;B: Olgu-3 İnceleme Grafikleri	40
Şekil 4-4 A;B;C;D: Olgu-4 İnceleme Grafikleri.....	42
Şekil 4-5 A;B: Olgu-5 İnceleme Grafikleri	44
Şekil 4-6 A;B;C;D: Olgu-6 İnceleme Grafikleri.....	46
Şekil 4-7 A,B,C: Olgu-7 İnceleme Grafikleri.....	48
Şekil 4-8 A,B,C,D: Olgu-8 İnceleme Grafikleri.....	50
Şekil 4-9 A;B;C;D;E: Olgu-9 İnceleme Grafikleri	52
Şekil 4-10 A;B;C,D: Olgu-10 İnceleme Grafikleri.....	54
Şekil 4-11 A, B, C,D: Olgu-11 İnceleme Grafikleri.....	56

Şekil 4-12: Olgu-12 İnceleme Grafiği	58
Şekil 4-13: Olguların İnceleme Saatlerine Göre CMAP Değerleri	59
Şekil 4-14: Olguların İnceleme Saatlerine Göre MScanFit MUNE Değerleri	63
Şekil 4-15: Olguların İnceleme Saatlerine Göre Ortalama Ünite Boyutu Değerleri	64
Şekil 4-16: Olguların İnceleme Saatlerine Göre En Büyük Ünite Boyutu Değerleri	64
Şekil 4-17: MUNE düşüş oranı ile CMAP düşüş oranı korelasyonu	65
Şekil 4-18: CMAP düşüş oranı ile OÜB düşüş oranı korelasyonu	66
Şekil 4-19: CMAP düşüş oranı ile EBÜB düşüş oranı korelasyonu	66



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

CMAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli

MUNE: Motor ünite sayı tahmini

S/AS: Semptomatik/Asemptomatik

WD: Waller dejenerasyonu

EMG: Elektromiyografi

MUP: Motor ünite potansiyeli

MU: Motor ünite

DTO: Diken tetiklemeli ortalama alma yöntemi

APB: Abduktör pollicis brevis

ADM: Abduktör digiti minimi

SI: Stimulus intensity (Uyarı Şiddeti)

OÜB: Ortalama Ünite Boyutu

EBÜB: En Büyük Ünite Boyutu

MUŞA: Mutlak Uyarı Şiddeti Aralığı

BUŞA: Bağlı Uyarı Şiddeti Aralığı

BEBAB: Bağlı En Büyük Adım Boyutu

TT: Threshold Tracking

ÖZET

Şahin, Ö.K. (2019). Periferik Sinir Kesilerinin CMAP Scan yöntemi ile İncelenmesi İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı Elektronörofizyoloji Bölümü Yüksek Lisans Tezi 2019

Amaç: Waller dejenerasyonu (WD), kesi sonrasında distal aksonda gelişen kompleks fizyolojik değişiklikleri içermektedir. Bu çalışmanın amacı; daha önce WD erken evrelerinde yaptığımız MUNE çalışmalarındaki gözlemlerimizi eş zamanlı CMAP Scan ve MScanFit MUNE çalışmasıyla geliştirmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya ön kolda akut sinir kesisi olan 12 hasta (7 median, 5 ulnar) alındı. İlk elektrofizyolojik çalışma hasar sonrası 9-72 saat arasında yapıldı. İncelemeler 1-2 gün aralıklarla bileşik kas aksiyon potansiyel (CMAP) amplitüdleri sıfır seviyesine inene kadar tekrarlandı. Her incelemede CMAP Scan eğrileri kaydedilerek; ölçülebilir parametreleri ve MScanFit yöntemiyle MUNE ve motor ünite (MU) büyüklükleri hesaplandı. Sonuçlar hasarlanma sonrası kayıt zamanına göre gruplandı (kesi sonrası ilk 48 saat ve 48 saat sonrası). Hasta grupları sağlıklı kontroller ve ALS hastaları ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Kayıt zamanından bağımsız olarak kesi olgularında aksonların uyarılma eşikleri sağlıklı kontroller ve ALS hastalarına göre yüksekti. CMAP amplitüdlere düşerken (<48 saat: 6.6 ± 4.0 mV; >48 saat: 2.5 ± 2.5 mV) MU büyüklükleri ve MScanFit değerleri (<48 saat: 80 ± 33.4 ; >48 saat: 55.1 ± 34.8) daha ılımlı düşme gösterdi. Sekiz hastada takip eden incelemelerde adımlar izlenirken, D50 değerlerinde değişiklik saptanmadı.

Tartışma: Bu çalışmada, daha önceki gözlemlerimizden farklı olarak WD ilerledikçe MUNE değerinde daha açık bir düşme olduğu görülmektedir. Bu bulgu MScanFit MUNE'nin diğer MUNE yöntemlerine göre nöromusküler bileşkedeki fonksiyonel instabiliteye bağlı hataları telafi etmede daha yetenekli olduğunu düşündürmektedir. WD'un erken aşamasında saptanan adımları oluşturabileceğini düşündüğümüz bazı mekanizmalar tartışmayı hak etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Waller Dejenerasyonu, CMAPScan, MScanFit MUNE, periferik sinir kesisi

ABSTRACT

Şahin, Ö.K. (2019). CMAP Scan Analyse After Periferal Nerve Transection İstanbul University, Institute of Health and Aziz Sancar Institute of Experimental Research (DETAE), Department of Neuroscience, Electroneurophysiology, Master's degree thesis, İstanbul.

Objective: Waller degeneration (WD) involves complex physiological changes in the distal axon after nerve transection. The aim of this study was to advance our previous observations with MUNE studies during early stages of WD by using CMAP Scan and MScanFit MUNE studies.

Materials and Methods: Twelve patients (7 median, 5 ulnar) with acute nerve transection at the forearm were included in the study. The first electrophysiological studies were performed between 9-72 hours after injury. Investigations were repeated at intervals of 1-2 days until compound muscle action potential (CMAP) amplitudes were reached at zero. CMAP Scan curves are recorded in each session; their quantitative parameters; MUNE and MU sizes were calculated with MScanFit method. Results were grouped according to recording time after injury (before and the after 48 hour, post- injury).

Results: Excitability threshold of axons in the cases with nerve transection were higher than healthy controls and ALS patients, irrespective of the recording time. While CMAP amplitudes decreased steeply (<48 hours: $6.6 \pm 4.0\text{mV}$; > 48 hours: $2.5 \pm 2.5\text{mV}$), MU sizes and MScanFit values (<48 hours: 80 ± 33.4 ; > 48 hours: 55.1 ± 34.8) showed a more moderate decline. While steps occurred in eight patients, D50 remained unchanged during the follow-up.

Discussion: In this study, there were a more clear decrease in MScanFit MUNE values during the progression of WD, as compared to our previous observations with other MUNE methods. This finding suggests that MScanFit MUNE has more ability than other MUNE methods in compensating errors related to functional instability in the neuromuscular junction. Some of the potential mechanisms that might lead to the presence of steps in CMAP Scans identified in the early stage of WD deserve to discuss.

Key Words: Wallerian Degeneration, CMAP Scan, MScanFit Mune, peripheral nerve transection

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Waller dejenerasyonunun erken dönem elektrofizyolojik bulgularının takibinde daha önce çeşitli MUNE yöntemleri kullanılmıştır. Bizim laboratuvarımızda da önceki yıllarda aynı amaçla yapılmış 3 adet MUNE çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmaların biricisinde akut periferik fasial paralizide inkremental yöntemle MUNE hesaplanmış ve CMAP değerinin MUNE değerine göre anlamlı düştüğü saptanmıştır (1). İkinci çalışmada akut periferik sinir kesilerinde yine inkremental yöntemle MUNE hesaplanmış ve yaralanma sonrasında 72 saat üzerinde CMAP değerlerinin MUNE değerlerinden anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (2). Üçüncü çalışmada akut periferik sinir kesilerinde bu sefer istatistiksel yöntemle MUNE hesaplanmış ve yaralanma sonrası 48 saat üzerinde CMAP değerlerinin MUNE değerlerinden anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (3).

Waller dejenerasyonunun (WD) erken döneminde yapılan karşılaştırmalı bu üç CMAP/MUNE çalışmasında CMAP değerleri günler içerisinde hızla düşerken MUNE değerlerinde belirgin düşme olmaması, MUNE hesaplamasında yüzeyden kaydedilen ortalama ünite boyutu (OÜB) değerinin giderek düşmesine bağlanmıştır. Bu durumun nöromüsküler sinapslarda elektrofizyolojik olarak izlenebilir asenkron bir fonksiyon kaybına bağlı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (1,2,3). Ancak, aynı bulgu OÜB değişkenliğine (jiggle) de bağlı olabileceğinden bu gözlemlerin motor ünite sayı ve şekillerini değerlendiren başka yöntemlerle de tekrarlanması gerektiği düşünülmüştür.

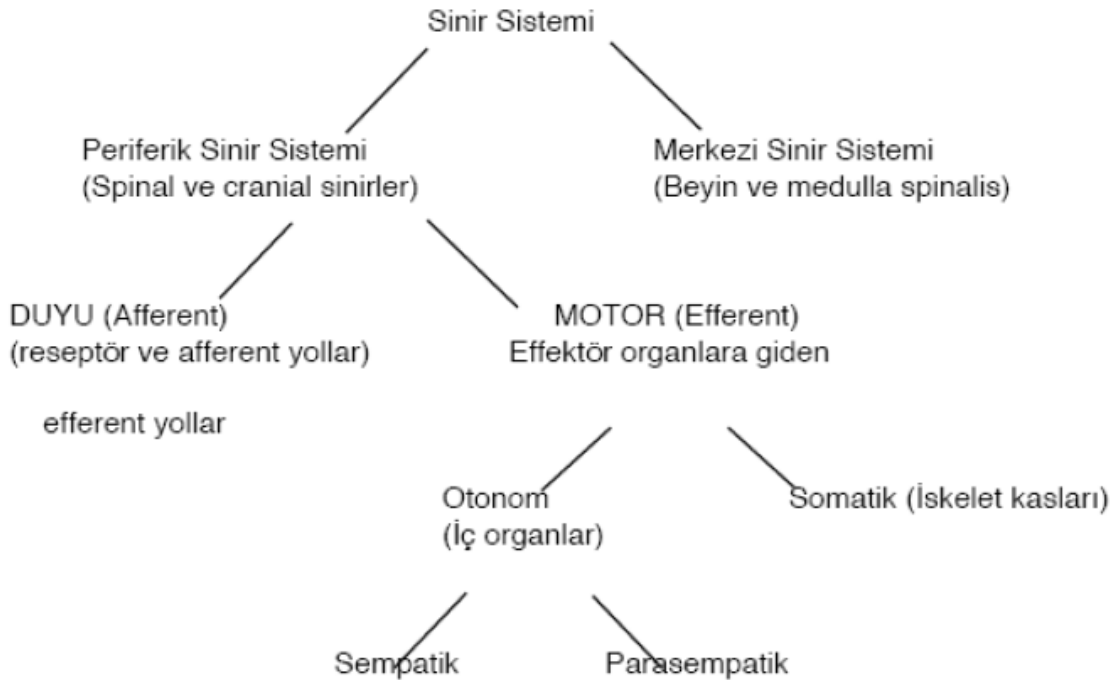
Bu tez çalışmasında akut periferik sinir kesilerinde WD'nun yerleşme döneminde CMAP/MUNE oranlarında gözlenen düşmenin, CMAP Scan yönteminin kaynaklanan parametrelerle değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periferik Sinir Morfolojisi ve Fizyolojisi:

‘Periferik sinirler’ embriyonik olarak ‘ektoderm’ tabakasından oluşurlar. Nöral krest hücreleri tarafından gestasyonun üçüncü ve dördüncü haftalarında oluşturulan ‘nöroektoderm’ mezoderm içine göç ederek Schwann hücrelerine, dorsal kök ganglionlarına ve nöroblastik hücrelere dönüşürler. Omurilik geliştikçe motor nöron aksonları mezodermal tabakadan oluşan kas dokusu içine dağılırlar. Duysal nöron aksonları ise dorsal kök gangliyonlarından periferik doğru dağılırlar. Bu dağılan aksonların miyelinizasyonu Schwann hücreleri tarafından fetal yaşamın dördüncü ayında başlar. Bu miyelinizasyon süreci doğum sonrası bir yıl sürebilir (4).

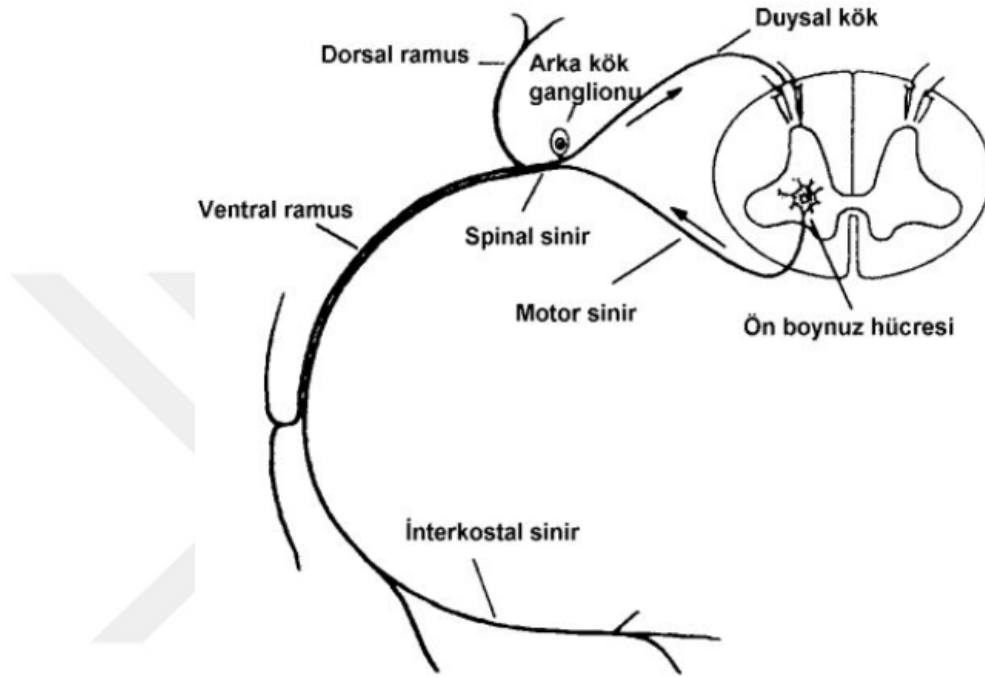
Sinir sistemi merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sistemi olarak ikiye ayrılır. Merkezi sinir sistemi beyin ve omurilikten oluşur. Bir periferik sinir duysal ve motor sinir liflerini içerirler. Motor sinir lifleri iç organlarda otonom sinir liflerini; iskelet kaslarında somatik sinir liflerini içerir. Otonom sinir sistemi sempatik ve parasempatik sinir sisteminden oluşur (Şekil 1).



Şekil 2-1: Sinir Sisteminin Organizasyonu

(<http://esaglikonline.com/E-Saglik%20Online/Fizyoloji/10-20Sinir%20Sistemi%20Fizyolojisi.pdf>)

Duyu sinirlerinin hücre gövdeleri arka kök ganglionu içerisinde, motor sinirlerin hücre gövdeleri ise omurilik ön boynuzunda yer alır. Omurilik ön boynuzunda yer alan ikinci motor nöronların aksonları ön kökten omuriliği terk ederek periferik motor sinir liflerini oluştururlar. Dorsal ve ventral spinal kökler birleşerek duysal ve motor lifler içeren spinal sinirleri oluşturur. Spinal sinirler arka (dorsal ramus) ve ön (ventral ramus) dallara ayrılırlar (Şekil 2).



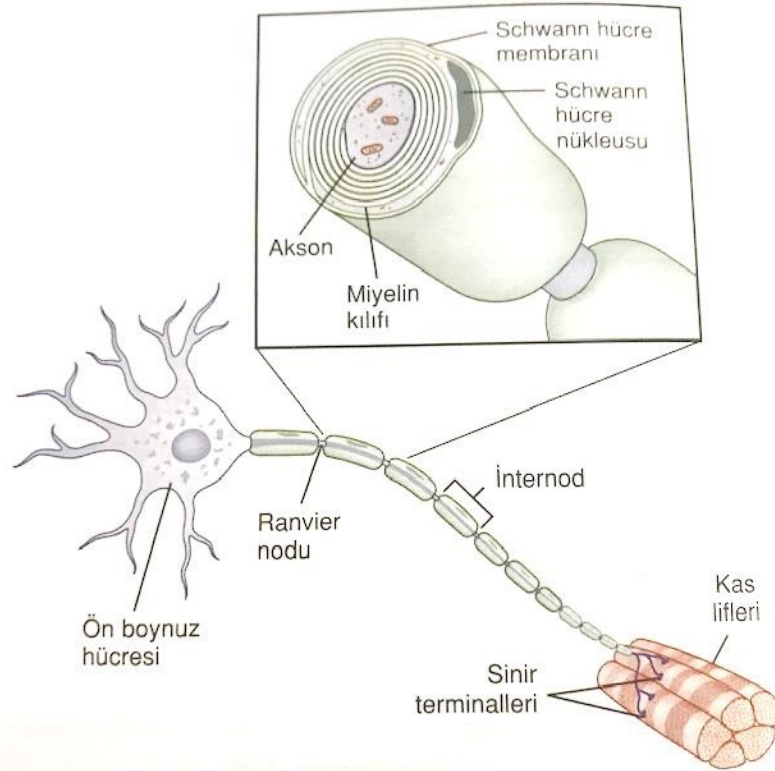
Şekil 2-2: Spinal sinirin anatomisi (5)

Arka dallar, omurga üzerindeki derinin duysunu alıp paraspinal kasları innerve eder. Ön dallar ise göğüste interkostal sinirleri oluşturup; servikal, brakial ve lumbosakral pleksusları meydana getirirler. Brakial pleksusu oluşturan sinir lifleri üst, orta, ve alt trunkusları yapar. Daha sonra anterior ve posterior divizyonlara ayrılıp lateral, posterior ve medyal kordları oluştururlar. Üst ekstremitenin periferik sinirleri bu kordlardan köken alır. Alt ekstremitede ise lumbosakral pleksus olarak beraber adlandırılırlar. Lumbosakral pleksus dorsal ve ventral dallara ayrılarak periferik sinirleri oluşturur. Periferik sinir sistemi omurilikten aldığı iletileri uygun yerlere götürüp; vücudun belirli bölgelerinden aldığı iletileri de omuriliğe ulaştırır. Bu nedenle periferik sinir sistemi organizmanın fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Merkezi sinir sisteminde yer alan 12 çift kranial sinir ve omurilikten köken alan 31 çift spinal sinir periferik sinir sistemini oluşturan yapılardır. Periferik sinir sistemindeki motor lifler; iskelet kaslarında sonlanan somatik motor lifler ve düz kas, kalp kası ve bez yapılarında sonlanan otonomik motor liflerdir. Periferik sinir

sistemindeki sinir hücresi, perikaryon denilen bir gövde ile akson ve dendrit adı verilen uzantılardan oluşur (5) (Şekil 3)

Otonom sinir sistemindeki nöronlar ise santral sinir sistemi içinde ve dışında bulunan, nükleus ve ganglionlarda toplanmışlardır.

Aksonlar, Schwann hücreleri ile desteklenir. Myelinli veya myelinsiz yapıda olabilirler. Myelin kılıfı periferik sinir sisteminde Schwann hücreleri tarafından yapılır. Aksonun miyelin kılıfı, periferik sinir sisteminde düzenli aralığa sahip dar ve halka şeklinde Ranvier nodu olarak adlandırılan boğumlanmalar gösterir. Bu boğum bölgelerinde adhezyon molekülleri ve sodyum iyon kanalları bulunur. Ranvier nodları, elektriksel iletinin sıçrayarak aktarılmasından sorumludur. Miyelin kılıfı uyarının aksondan iletimi esnasında meydana gelebilecek enerji kaybını en aza indirir (6) (Şekil 3)



Şekil 2-3: Periferik sinirin anatomisi (Bradley W. G. 2008 Cilt. 2 Bölüm. 54 Sayfa: 1146)

2.2. Periferik Sinirin Anatomik Katmanları:

Periferik sinirler 3 farklı destek doku ile çevrelenmiştir: epinöriyum, perinöriyum, endonöriyum (Şekil 4).

2.2.1. Endonörium:

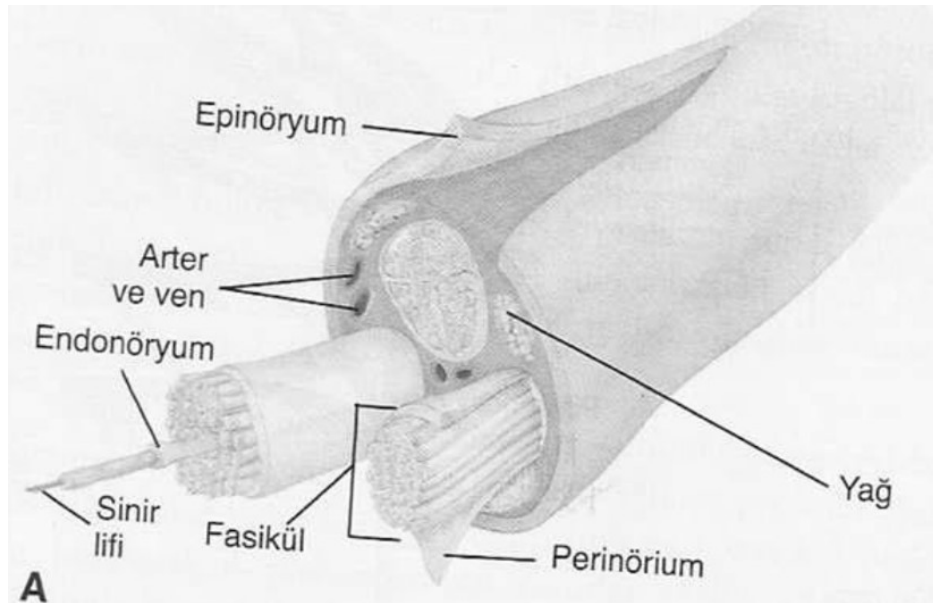
Her bir sinir lifi en içte mezoderm kaynaklı bir bağ dokusu olan endonörium ile sarılıdır. Endonörium, aksonları paketleyerek perinörium içinde tutan kollagen doku görevini görür. Elastin içermez.

2.2.2. Perinörium:

Miyelinli ve miyelinsiz sinir lifleri biraraya gelerek fasikülleri oluşturur. Perinörium, her bir sinir fasikülünü saran kılıftır. Endonörium ile ekstrasellüler boşluğu ayıran bir difüzyon bariyeri olan kan-sinir bariyerini de perinörium oluşturur. Enfeksiyonun endonöryuma geçişini engeller (7,8)

2.2.3. Epinörium:

Sinir kılıfının en dış tabakasıdır. Gevşek kollajen bağ dokusundan oluşur. Yağ dokusu içererek fasikülleri ekstremitelerin hareketi esnasında travmalara karşı korur (9,10). Tip 1 ve tip 3 kollajen liflerden, elastik liflerden, fibroblastlardan ve değişen oranlarda yağ dokusundan oluşur. Epinörium, internal epinörium (interfasiküler) ve eksternal epinörium (epifasiküler) denen iki tabakadan meydana gelir. İnternal epinörium fasikülleri tek tek sararak gevşek şekilde bir arada tutar. Eksternal epinörium ise fasiküllerin üzerinden kolaylıkla sıyrılabilen bağ doku yapısındadır (11,12).



Şekil 2-4: Periferik sinir dokusu ve kılıfları (13)

2.3. Periferik Sinir Kanlanması ve Fasiküler Grup Yapısı:

2.3.1. Kanlanma:

‘Periferik sinirlerin’ kanlanması iyidir (14). Arterler ‘epinöriyuma’ girerek bir pleksus oluştururlar daha sonra perinöral pleksus oluşturmak amacı ile devam ederler. Perinöral damarlar endonöriyuma girmeden oblik longitudinal uzun bir yol izlerler. Bu sırada endonöral basınç artışına duyarlıdırlar (15). Endonöral ağ ise arteriol, kapiller, ve venüllerden oluşur. Bu seyir tüm fasikül boyunca devam eder. ‘Endonöriyum’ içinde lenfatikler yoktur. Longitudinal vasküler pleksuslar arasında bağlantılar vardır ve varlıklarının avantajı, sinirin yatağından mobilizasyonuna direnci artırır (16).

2.3.2. Fasiküller:

‘Fasiküller’ ‘periferik sinirlerin’ cerrahi olarak müdahale edilebilen en küçük bölümüdür. ‘Perinöriyum’ tarafından sarılan ‘endonöriyum’ tarafından paketlenmiş bir grup aksondan oluşmuştur. ‘Fasiküller’ seyirleri boyunca diğer fasiküller ile bağlantı kurarak ilerlerler. ‘Sunderland’e’ göre proksimal ‘periferik sinir’ bölümlerinde fasiküller arası bağlantılar daha fazla sayıda olup; gruplaşma daha azdır Proksimalde daha karmaşık yapı söz konusudur. Ancak distale gidildikçe fasiküller arası bağlantılar azalarak grup fasiküller düzenine geçilir (17).

2.3.3. Fasiküler Gruplar:

Periferik sinirlerin çoğu bölgesinde aynı işlevdeki fasiküller iç endonöriyum ile sarılarak grup haline gelirler. Bu gruplar arasındaki bağlantılar sık değildir ancak grup içindeki fasiküller arasında sinir bağlantı ağı vardır (18,19).

2.4. Periferik Sinir Yaralanmalarında Patofizyoloji

2.4.1. Periferik Sinir Yaralanmaları

‘Periferik sinir’ yaralandığında, hasarlı dokuyu ortadan kaldırmak ve onarım sürecini başlatmak için karmaşık ve düzenli olaylar gelir. Bu sürecin başarısı yaralanmanın şiddeti, tipi ve sonuçta oluşan dejeneratif değişikliklere bağlıdır. Seddon (20) ve Sunderland (17) bu tür yaralanmalar için sınıflamalar önermişlerdir. Seddon 1943’te sinir hasarını üç gruba ayırmıştır. Bunlar ‘nöropraksi’, ‘aksonotmezis’ ve ‘nörotmezis’tir. Sunderland daha sonra 5 derecelik bir sınıflama şeması oluşturmuştur (Şekil 5).

2.4.1.1. Nöropraksi

En basit yaralanma şekli olup sinir bütünlüğü tamdır. İskemi/fokal demiyelinizasyon nöropraksik lezyona sebep olur. 6 saatten kısa süreli iskemik lezyon sinirde yapısal değişiklik yapmaz, komşu dokularda ödeme neden olur. Fokal demiyelinizasyonda miyelin kılıfda anatomik değişiklikler oluşur. Geniş çaplı lifler daha fazla etkilenir. Fokal demiyelinizasyon bölgesinde iletim bloğu ve ileti yavaşlaması saptanır. Daha ciddi demiyelinizasyon tam ileti bloğuna sebep olur. Yaralanmanın distalinde iletim normaldir. Sonuçta bu bozukluklar tamir edilinceye kadar süren işlev bozuklukları ortaya çıkar. Uzun sürerse kullanmama atrofisi (disuse atrofi) görülebilir. Nöropraksik yaralanmalar genellikle geri döner. Tam iyileşme günler ve haftalar içerisinde oluşmaktadır.

2.4.1.2. Aksonotmezis

Yaralanma bölgesinde sinirin aksonu ve onu saran miyelinde tam hasar oluşurken; mezenkimal dokular (epinöriyum ve perinöriyum) tam veya tama yakın korunur. Yaralanma bölgesinin distalindeki sinir liflerinde Waller dejenerasyonu başlar. Değişiklikler hem akson hem de sinir hücre gövdesinde meydana gelir. Bu tip yaralanmalarda iyileşme, aksonal filizlenme ile olup; geri döner.

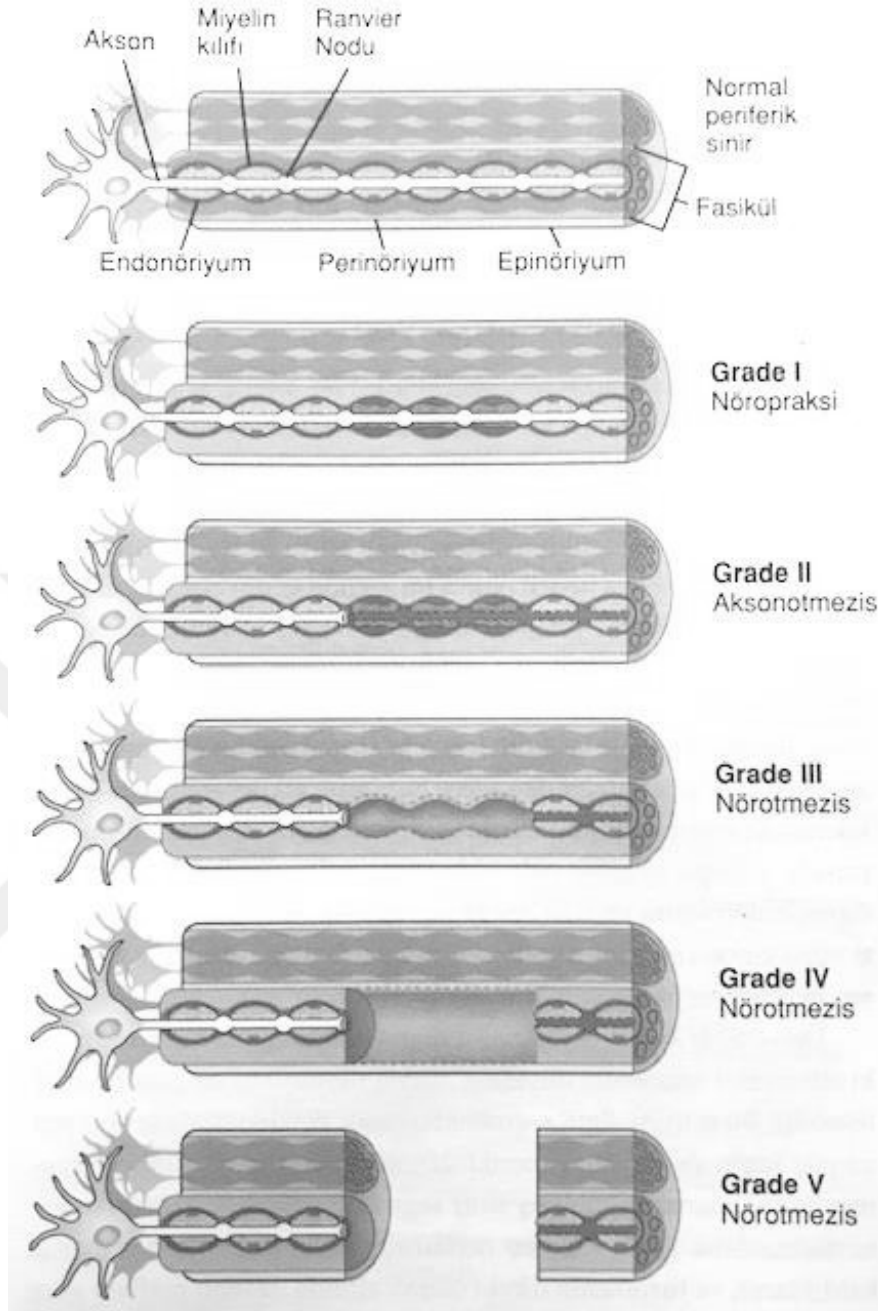
2.4.1.3. Nörotmezis

En şiddetli yaralanma şeklidir. Akson, miyelin ve mezenkimal doku bileşenlerinin yaralandığı veya kesildiği zaman oluşur. Sinirin tamamen kesilmiş veya kopmuş olduğu durumu tanımlar. Tam bir fonksiyonel kayıp vardır. Mezenkimal doku kaybı sebebi ile cerrahi olarak tamir edilmeden iyileşme gözlenmez.

1951’de Sunderland; Seddon’un üç aşamalı sisteminden daha yaygın kullanılan beş aşamalı bir sınıflandırma oluşturmuştur. Genel olarak birinci ve ikinci aşama yaralanma Seddon’un nöropraksi ve aksonotmezis sınıflamasına karşılık gelir. Sunderland Seddon’un nörotmezis sınıflamasını, aksonu destekleyici yapılarda oluşan yaralanmanın derecesine göre üç, dört ve beş aşamaya ayırmıştır. Üçüncü derece yaralanmalarda, perinöriyum korunurken; akson devamlılığı endonöral tüplerin kaybıyla bozulur. Dördüncü derece yaralanmalarda sinir fasikülü (akson, endonöriyum, perinöriyum) hasarlanır; ancak sinir kılıfı devamlılığını korur. Beşinci derecede yaralanmalarda, endonöriyum, perinöriyum, epinöriyum tamamen bölünüp; sinir bütünlüğü bozulup; perinöral kanama ve skar oluşur (21,22). Bu sınıflama modelinin üzerine daha sonradan MacKinnon tarafından sinirin farklı alanlarında farklı evrelerdeki sinir yaralanmalarına sahip olan altıncı bir evre eklenmiştir (12,23).

Tablo 2-1: Periferik Sinir Yaralanması Seddon ve Sunderland Sınıflaması (24)

Seddon	Sunderland	Yapısal ve İşlevsel Süreçler
Nöropraksi	1. Derece	-Myelin hasarı -İletim yavaşlaması ve bloğu
Aksonotmezis	2. Derece	-Akson devamlılığın kaybı -Endonöriyum sağlam -İletim yok
Nörotmezis	3. Derece	-Aksonal ve endonöral devamlılığın kaybı -Perinöriyum sağlam -İletim yok
	4.Derece	-Aksonal, endonöral ve perinöral devamlılığın kaybı -Epinöriyum sağlam -İletim yok
	5.Derece	-Sinir gövdesi tümüyle ayrılmış -İletim yok



Şekil 2-5: Periferik Sinir Yaralanma Evrelemesi (25)

2.4.2. Periferik Sinir Yaralanmalarında Dejenerasyon Tipleri:

Periferik sinir yaralanmalarında üç tip dejenerasyon oluşur. Bunlar Waller dejenerasyonu (WD), aksonal dejenerasyon, segmental demiyelinizasyondur.

Segmental demiyelinizasyon ve waller dejenerasyon daha çok travmatik yaralanmalar sonucu oluşurken; aksonal dejenerasyon renal yetmezlik,diabetes mellitus, gibi metabolik veya toksik durumlar sonucu oluşur.

2.4.2.1. Segmental Demyelinizasyon

Myelinli sinir liflerinin aksonununda bir hasar yokken etrafındaki Schwann hücresinde ve/ veya miyelin kılıfında hasar oluşur. Demyelinizasyon herediter nöropatilerde tüm sinir boyunca olabilirken; edinsel hastalıklarda (Guillain- Barré Sendromu veya Kronik İnflamatuvar demyelinizan polinöropatiler gibi) belirli bir sinir segmentinde söz konusu olabilir. Demyelinizasyon; nedeni ortadan kalktığı anda tümüyle geri dönüşü olan bir süreçtir. Demyelinizasyonu takiben 15 gün ile 6 ay arasında remiyelinizasyon tamamlanır. Remiyeline olan segmentlerde miyelin öncekine göre daha ince ve internodal aralıklar daha kısadır.

2.4.2.2. Aksonal Dejenerasyon

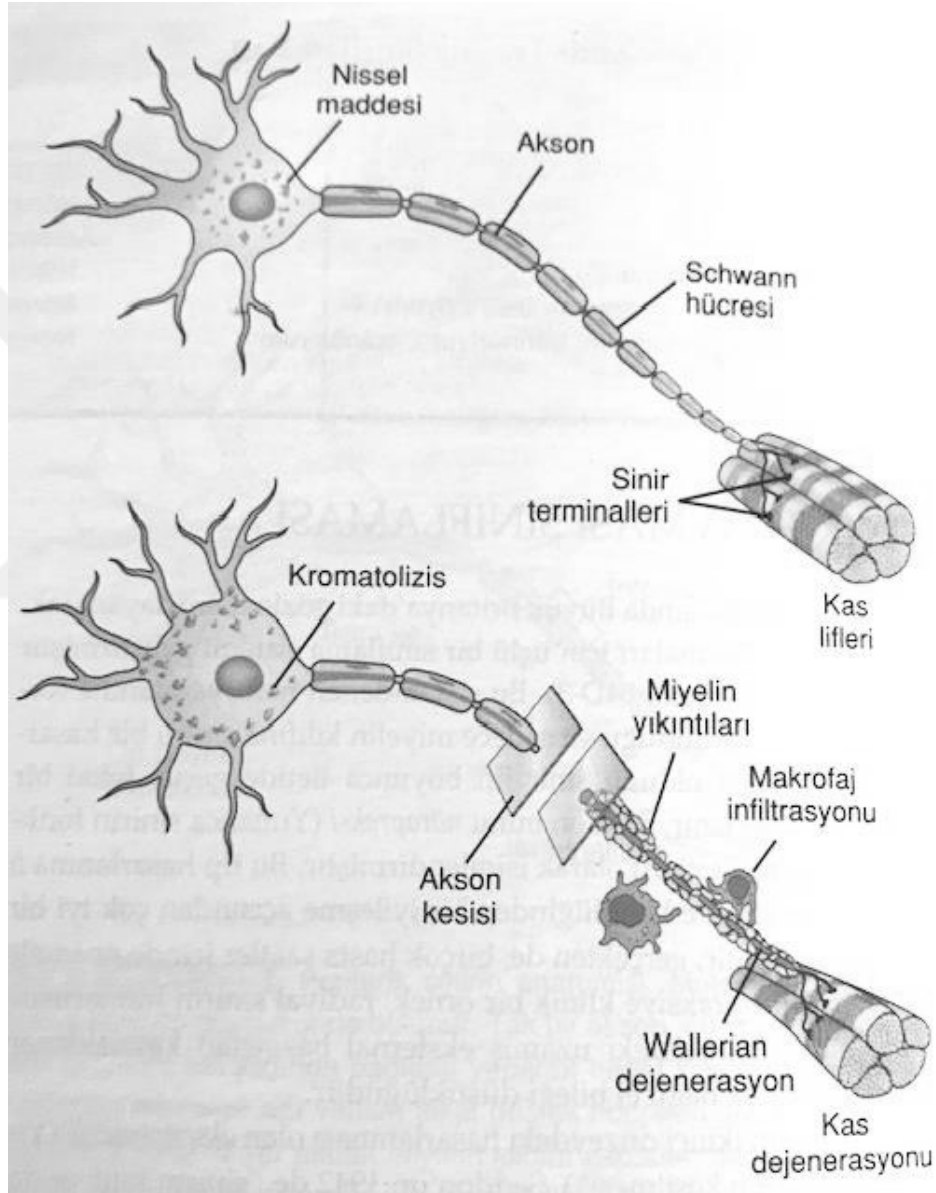
Periferik sinir gövdesinin veya aksonunun hasarı söz konusudur. Nedeni çoğunlukla metabolik veya toksikdir. Bir çok polinöropati tablosunun altında aksonal dejenerasyon mevcuttur. Periferik sinir aksonlarının distalden başlayarak proksimale doğru ilerleyen hasarı ile seyreder. Bu durum ‘dying- back’ nöropati veya distal aksonopati olarak isimlendirilir. Bunun sebebi hücre gövdesinin akson distali için gerekli enzimleri ya da proteinleri üretememesi veya aksonal transport sistemindeki bozukluk olabilir. Bu durumda periferik nöropati bulguları en uzun aksonların ulaştığı ekstremitelerden distallerinden başlayarak ilerler. Hastalık ilerledikçe yakınmalar alt ekstremitelerden proksimale doğru yayılırken; üst ekstremitelerde distallerinde ortaya çıkar ve zaman içinde proksimale doğru yayılır.

Periferik sinir hücresi canlılığını yitirdiyse artık geri dönüşü yoktur. Dejenerasyonun nedeni aksonun bütünlüğü bozulmadan ortadan kaldırılırsa; akson haftalar aylar içinde fonksiyonuna kavuşabilir. Eğer aksonun bütünlüğü bozulduysa yavaş bir rejenerasyon süreci izlenir.

2.4.2.3. Waller Dejenerasyonu

1850 yılında Waller isimli araştırmacı tanımlamıştır. Waller dejenerasyonu, 2-5. derecelerdeki tüm yaralanma aşamalarında görülen akson hasarının olduğu yaralanmadır. Kalsiyumun hücre içine girmesine bağlı olarak oluşur. WD’da aksonda, hücre gövdesinde, hücresel etkileşimde ve çevre mezenkimal dokuda değişiklikler oluşur. Yaralanma bölgesinin distalinde tüm miyelinli ve miyelinsiz liflerde WD’u başlar. Bu süre 4-11 gün arasında değişir. WD’da distal güdükteki değişiklikler Şekil 6 da verilmiştir.

Periferik sinir aksonunun herhangi bir yerinin herhangi bir sebeple yaralanması sonucu gelişen kompleks, elektriksel, kimyasal ve morfolojik olayların tümüne “Waller Dejenerasyonu” denilir (26). Aksonun kesintiye uğradığı yerin distalinde akson bütünlüğü bozulup miyelin kılıf dejenere olur. Miyelin ve aksonal kalıntıları makrofajlarla fagosit edilip; distal güdük prolifer Schwann hücrelerince yeniden yapılandırılır. Akson hasarının proksimal kısmı ve periferik hücre gövdesi sağlam kalır (27).



Şekil 2-6: Waller Dejenerasyonu Akson kesisi sonrasında, distaldeki segmentte myelin kılıf ve akson düzeyinde dejenerasyon başlar. Makrofajlar bölgeye nüfuz eder. Hücre gövdesinde kromatolizis başlar (Bradley W. G. 2008 Cilt 2 Bölüm 54 sayfa: 1148)

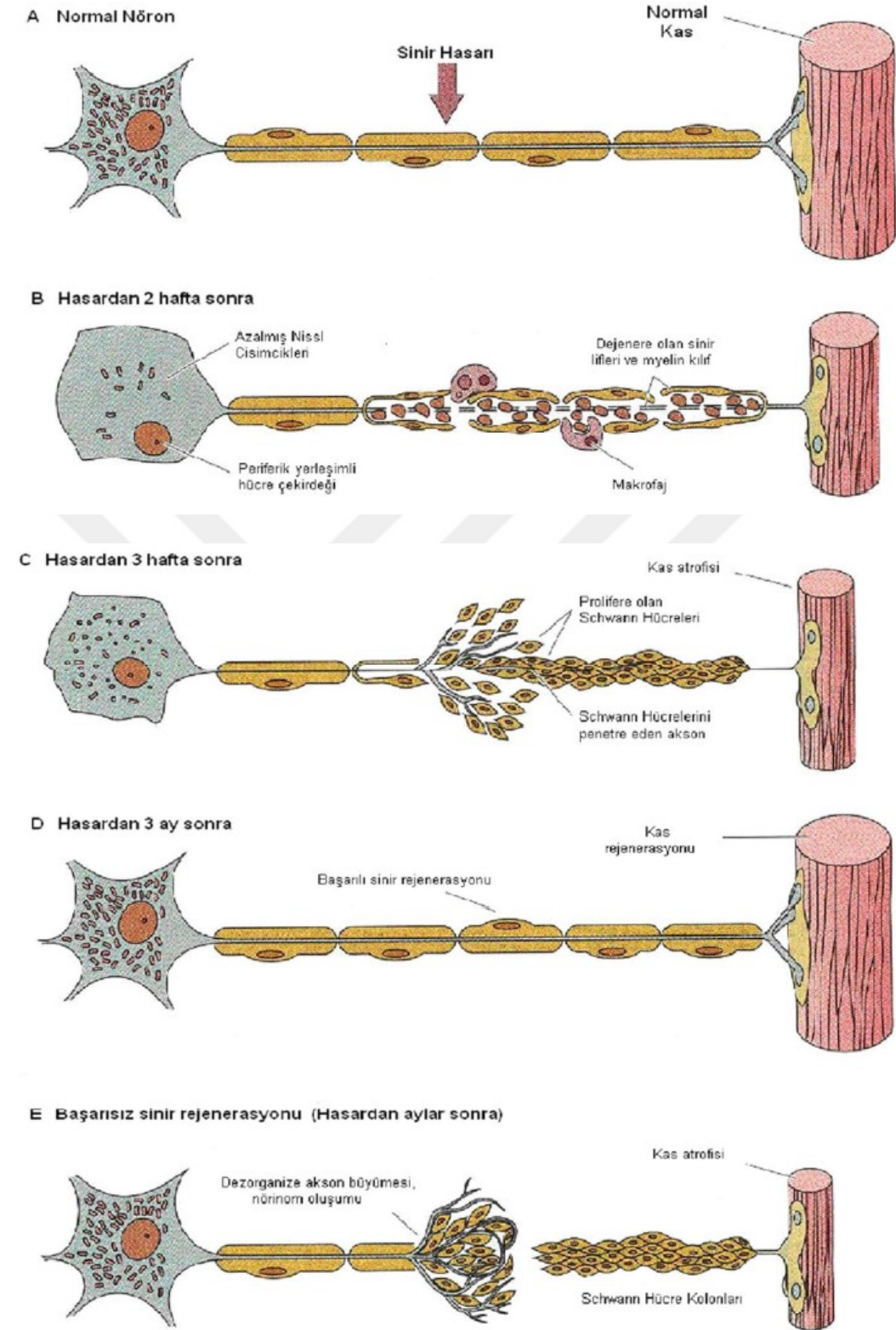
2.4.3. Distal Segmentte Oluşan Değişiklikler

Yaralanma sonrası distal segmentteki aksonda ve miyelin kılıfta oluşan hücresel dejeneratif değişikliklere ‘Waller dejenerasyonu’ denir. Waller dejenerasyon ile hasarlı nöral dokunun temizlenmesi ve akson rejenerasyonu için uygun bir ortam oluşturulur (28,29).

Periferik sinir yaralanmasında başlıca miyelin kılıf, akson ve Schwann hücresi etkilenir. Akson dejenerasyonunda miyelin kılıf ayrılıp parçalanır. Ortada meydana gelen içi boş tüp yapısı endonöral tüp olarak adlandırılır (29). Aksoplazma granüler materyalle dolup proteolitik enzimler ile parçalanır. Bu yıkım ürünleri ile birlikte makrofajların salgısı distal kısımdaki Schwann hücrelerini proliferet olmaları için uyarır. Schwann hücreleri en fazla üçüncü günde olmak üzere en az iki hafta boyunca mitoz bölünmeye uğrayarak, bazal lamina boyunca sıralanarak Büngner bantlarını oluştururlar. Büngner bantları Schwann hücrelerinin birbiri içine girmiş uzantılarıdır. Schwann hücreleri ve makrofajlar miyelini fagosit eder. Tüm bu yıkım ürünlerinin temizlenmesi birkaç ay alır (11,29).

Aksonal tomurcuklar proksimal sinir güdüğünden Büngner bantlarını takip ederek periferde doğru ilerleyip hedeflerini bulurlar. Bu ilerleme sinir iyileşme başarısı için çok önemli bir olaydır. İlerlemeyip bağ doku içerisine doğru uzanan bazı tomurcuklar, nöroma oluşumuna neden olur. (Şekil 7) (29,30).

Distal sinir segmentinde damarlar yaralanma sonrası önce vazokonstrükte olup, sonra vazodilate olur. (12).



Şekil 2-7: Periferik sinir dejenerasyonu ve rejenerasyonu (30).

2.4.4. Makrofaj Hücreleri

Dejenere sinire makrofajlar ulaşmadan önce Schwann hücreleri miyelin atıklarını kısmen fagosit ederler. Waller dejenerasyonu başladığında çok sayıda makrofaj hematopoetik yolla hasarlı bölgeye ulaşır. Birkaç haftadan birkaç aya kadar miyelin atıklarını temizlerler. Dejenerasyon sırasında endonöriyuma makrofajların birikmesini etkileyen kemotaktik faktörler mevcuttur. Bunlar sitokinler, miyelin, serum komplemanları ve kemokinlerdir. Makrofajlar aktive olduklarında Schwann hücreleri için mitojen faktörler salıverirler. Makrofajlar IL-1 salgırlar. IL-1 Schwann hücrelerini uyararak, sinir büyüme faktörü (NGF) ve nörotrofik faktörleri üretmelerini sağlar (31,32).

2.4.5. Diğer Endonöral Hücreler

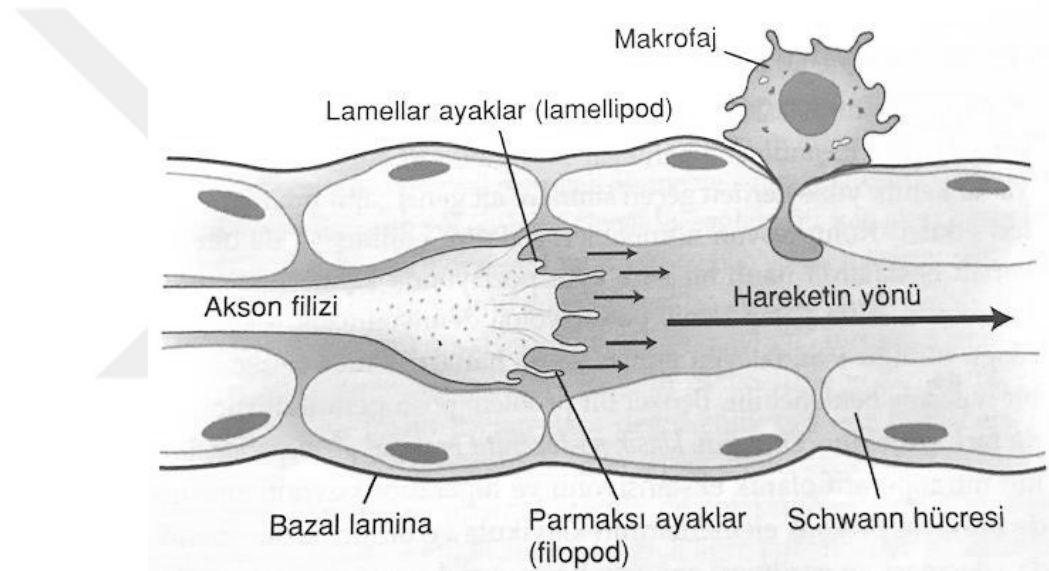
Mitoz, fibroblastlar, endotel kökenli hücreler ve mast hücrelerinde; Schwann hücreleri ile aynı anda başlar. Bu hücrelerdeki morfolojik değişiklikler ve proliferasyon bir gün içinde hızla başlayarak; üç, dört günde en yüksek seviyeye ulaşır. Kan-sinir bariyeri endonöral ödem nedeniyle bozulur. Mast hücreleri ilk iki hafta içinde proliferat olup histamin ve serotonin salgılayarak kapiller geçirgenliğinin artmasını sağlayarak, makrofajların hasarlı bölgeye göçünü kolaylaştırır. Fibroblastlar dejenere sinir liflerini çevreleyerek granulosit- makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF)'ü üretirler. GM-CSF makrofajları ve Schwann hücrelerini aktive ederek Waller Dejenerasyonun başlaması ve ilerlemesine katkıda bulunur. IL-10 miyelin uzaklaştırıldıktan sonra GM-CSF üretimini inhibe ederek WD'ü azaltır (33).

2.4.6. Sinir Hücre Gövdesinde Oluşan Değişiklikler

Aksonal yaralanma sonrasında, sinir hücre gövdesinin hacimi artarak, hücre çekirdeği perifere yer değiştirir. Sinir hücresinin sitoplazmasındaki Nissl cisimcikleri ve granüllü endoplazmik retikulumlar yıkılarak sitoplazmanın yapısı değişir. Bu olaylara 'kromatolizis' denir. Bu oluşan değişiklikler yaralanma sonrası 2- 3. haftalarda en yüksek düzeye ulaşır (11,34). Sinir hücresinde meydana gelen bu değişikliklerin derecesi, yaralanmanın şiddeti ve ne kadar proksimalde olduğu ile bağlantılıdır. Sinir gövdesinin proksimalindeki yaralanmalar hücre ölümüne neden olabilir (35).

2.4.7. Proksimal Segmentte Oluşan Değişiklikler

Proksimal segmentte, distal segmente benzer şekilde dejenerasyon görülür. Latent bir period sonrası, kesinin proksimal ucunda ‘rejenerasyon ünitesi’ adı verilen terminal ve kollateral aksonal filizlenmeler meydana gelir. Filizlenmelerin ucundaki bölüme ‘büyüme konisi’ denir (11,36,37). Büyüme konisi, filopodia ve lamellopodia isimli nörotrofik reseptörlerden zengin ayaksı çıkıntılar içerir. Büyüme konisi bu yapılar sayesinde hareketlidir. Büyüme konisinin, distal sinir segmentindeki Büngner bantları ve Schwann hücrelerinin bazal laminasında yer alan fibronektin ve laminin’e ilgisi vardır (nörotropizm). Bu affinite aksonal filizlenmelerin büyüme yönünü belirleyen faktörlerden biridir (23,36,38). (Şekil 8)



Şekil 2-8: Aksonal rejenerasyon şematik çizimi (Bradley W. G. 2008 Cilt 2 Bölüm 54 Sayfa: 1149).

2.4.8. Sinir Rejenerasyonu

Çok ağır veya tam yaralanmalarda nöronal rejenerasyon Waller dejenerasyonu tamamlandıktan sonra proksimal güdükten başlar (34). Rejenerasyonda ilk önce sinir hücre gövdesindeki kromatolizis geri dönerek nükleus hücre merkezine yerleşir. Schwann hücresi nöronal rejenerasyonu başlatmada anahtar rol oynar. Schwann hücreleri yüzeyel adezyon molekülleri, büyüme faktörleri ve nörotrofinlerin sentezini artırır. Bu faktörler akson filizlenmelerin hareketini teşvik ederler. Aksonal filizlenmelerin ucundaki büyüme konisi parmaksı ayaklar sayesinde yol alır. Aksonal filizlenmelerin yanlış yöne gitmesini önlemek üzere büyüme konisini çeken kılavuz moleküller (semaforinler, efrinler, netrinler ve slitler)

mevcuttur (39) (Şekil 8). Rejenerasyon başlangıcında yaralanma bölgesinin proksimalindeki aksonun ucu endonöral tüplerle sarılıdır. Yaralanma yerindeki endonöral tüpün durumu, sinir rejenerasyonunun etkinliğini ortaya koyar. Endonöral tüp sağlamısa proksimal aksonun rejenerasyon şansı artar. Büyüme konisi; hücrel artıklarla tıkanmış endonöral tüplerden geçmek için yapışmaları çözebilen plazminojen aktivatörlerini salgılar. Endonöral tüpün tam veya ağır bozukluğunda proksimal akson çevredeki bağ dokusuna doğru sapabilir bu da nöroma oluşumu şansını artırabilir (40). Bir kez ilerleyen akson hasarlanan bölgedeki açıklığı aştığında ve distal endonöral tüpe girdiğinde sinir hedef organa başarılı şekilde ulaşma açısından oldukça yüksek bir şansa sahip olur. Aksonal tomurcuklar proksimalden distal sinir segmentine yaklaşık 1-2 mm/gün hızında ilerlerler. Bu büyüme hızı distal lezyonlarda 1 mm/gün iken proksimal lezyonlarda 2-3 mm/gündür. Periferik aksonlar ve nöronal olmayan hücreler büyümeyi uyarıcı ve trofik moleküller içerirler. Bunlar sinir büyüme faktörü, beyin kökenli nörotrofik faktör, nörotrofin 3-4, insülin benzeri büyüme faktörü, IL-6, lösemi inhibitör faktör, silier nörotrofik faktör, fibroblast büyüme faktörü ve bir çok transkripsiyon faktör aktivatörlerini kapsar (41).

Uç organda sinirin dejenerasyon ve sonrasında gelişen rejenerasyon döneminde karakteristik histolojik değişiklikler meydana gelir. Denerve kas lifleri hızla atrofiye giderek, endomisyum ve perimisyum içinde kollajen birikimi olur. Motor son plaklar ve kasın genel yapısı denervasyon sonrası en az bir yıl korunur. İki yılla birlikte sıklıkla geri dönüşü olmayan kas fibrozisi ve dejenerasyonu gelişir. Rejenere olan akson tomurcukları denerve motor son plaklara ulaşır ve nöromüsküler bileşkeyi yeniden şekillendirirler (34,31,42).

2.5. Periferik Sinir Hasarlanmalarında Elektrofizyoloji

Klinik bulgulara göre ilk elektrofizyolojik çalışma zamanı belirlenir. Sahte ileti bloğu ile sonuçlanan akut akson kaybını gerçek demyelinizan iletim bloğundan ayırmanın tek yolu çalışmayı bir hafta sonra Waller dejenerasyonu tamamlandığında tekrarlamaktır. Yaralanma sonrası 3-4. haftalarda iğne elektromiyografisinde (EMG) saptanan denervasyon bulguları daha fazla tanısal bilgi verebilir.

2.5.1. Nöropraksi

Distal kaslardan kayıt alınıp, lezyon distalinden uyarıldığında CMAP daima normaldir çünkü akson kaybı ve Waller dejenerasyonu gelişmemiştir. Lezyon proksimali uyarıldığında liflerin hepsinde veya bir kısmında iletim bloğa uğradığından CMAP kaydedilemez veya düşük amplitüdü olarak kaydedilir (Şekil 9). Uyarım yeri ve kayıt elektrodu arasındaki mesafenin artmasının amplitüdde normal bir düşüşe neden olacağı unutulmamalıdır. Bu nedenle ileti bloğundan söz edebilmek için amplitüdün %20'nin üzerinde düşmesi beklenir. Parsiyel lezyonlarda çoğunlukla ileti bloğuna ek olarak lezyon bölgesinde bir derece ileti yavaşlaması eşlik eder. Yavaşlamaya hızlı iletim yapan liflerde kayıp ve demiyelinizasyon neden olabilir. CMAP'daki tüm bu değişiklikler iyileşme dönemine kadar sürer. İyileşme tipik olarak yaralanmadan sonraki birkaç ay içinde olur.

Duyusal aksiyon potansiyelindeki değişiklikler CMAP'a benzer şekildedir. Saf nöropraksik lezyonlarda distal kayıt alınarak lezyon distalinden uyarım ile normal yanıt elde edilir.

Saf nöropraksik lezyonlarda, iğne EMG'de MÜP katılımında azalma (seyrelme) izlenir. Tam ileti bloğu varlığında istemli kası ile motor ünite potansiyeli (MUP) ateşlenemezken; kısmi ileti bloğunda MUP'lerin ateşlenme frekansında artış izlenir.

2.5.2. Aksonotmezis ve Nörotmezis

Tam aksonotmezis ve nörotmezisde lezyonlar arasındaki fark bağ dokusu bütünlüğü ile ilgili olduğundan her ikisinin de elektrofizyolojik bulguları aynıdır.

Aksonotmezisden sonraki ilk birkaç günlük dönemde motor ileti çalışmaları nöropraksik lezyonlardaki gibidir. Erken dönemde ileti bloğunda olduğu gibi distal kaslardan kayıt alınarak lezyon proksimalinden uyarıldığında düşük amplitüdü yanıt alınır veya alınamaz. Lezyon distalinden uyarıldığında CMAP normal olarak elde edilir. Bu patern tipik olarak demiyelinizasyonla ilişkili iletim bloğunu düşündürür ancak doğru adlandırılması *sahte ileti bloğudur* (Şekil 9).

Motor amplitüdlere yaralanma sonrasında 3-5 gün içinde düşmeye başlayıp 7-9 günde kaybolurken; duysal amplitüdlere 5-7 gün içinde düşmeye başlayıp 10-11 gün içinde kaybolurlar. Kas ve lezyon arasındaki mesafe ne kadar kısaysa dejenerasyon o kadar hızlı gelişir (43).

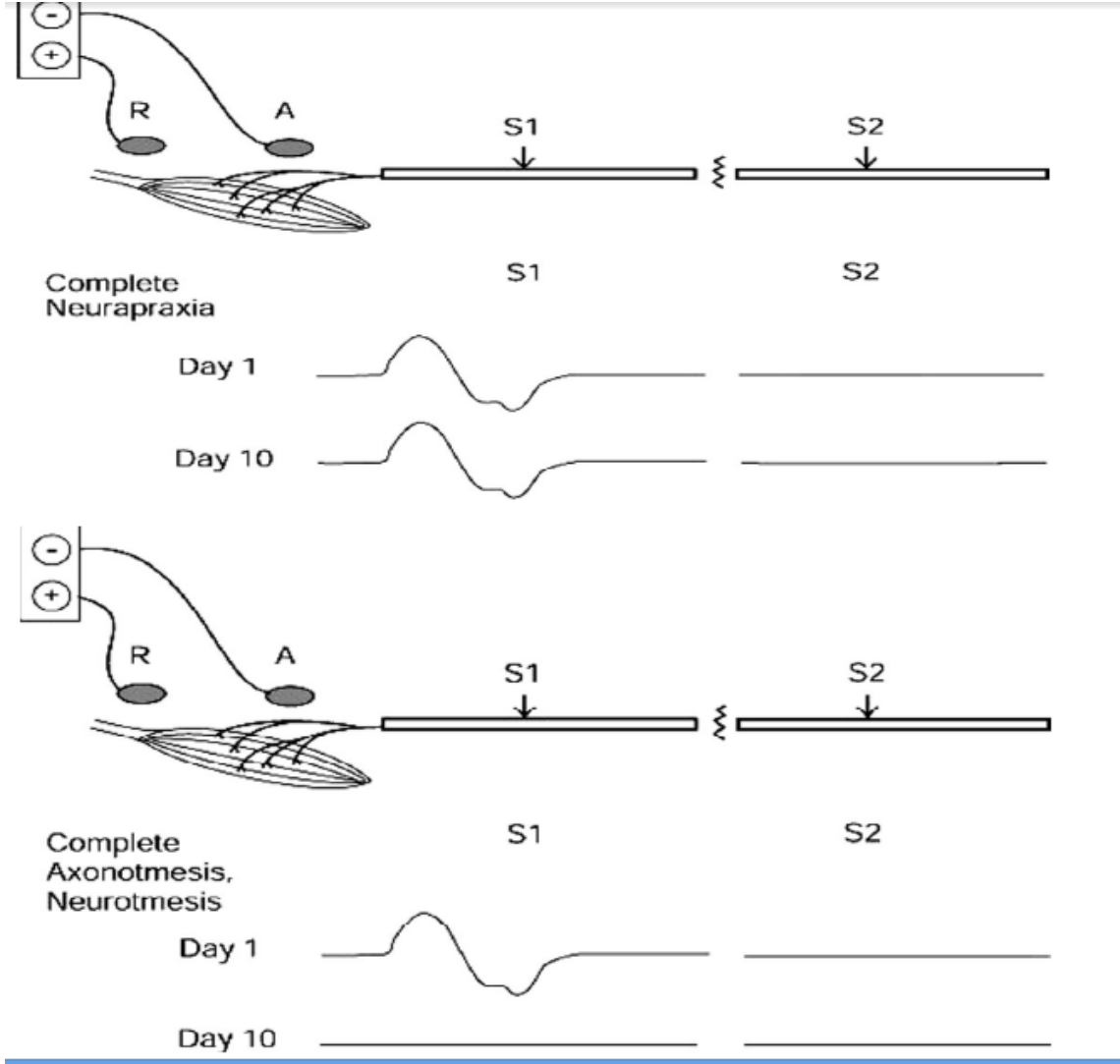
Dejenerasyon tamamlanınca total akson kaybı lezyonlarında distal ve proksimal uyarı ile yanıtlar elde edilemez, parsiyel akson kaybı lezyonlarında ise sağlam kalan akson sayısı ile orantılı amplitüdler düşük alınacaktır.

Sağlam taraf amplitüd karşılaştırması ile akson kaybının miktarı bir derece hesaplanabilir. CMAP amplitüdlерinin yüksek değışkenliği göz önüne alınarak karşı tarafa oranla %50'i aşan farklar anlamlı kabul edilir.

Duysal aksiyon potansiyelindeki değışiklikler CMAP'a benzer sekildedir. Motor yanıt amplitüdleri duysal yanıtlardan erken düşmeye başlayıp kaybolurlar. Bu durum nöromüsküler kavşak ve distal sinir terminallerinin aksondan önce fonksiyonunu kaybettiğini düşündürmektedir (43).

Tam aksonal dejenerasyonda MUP'i ateşlenemez. Yaralanmadan günler sonra denervasyonun neden olduğu spontan potansiyeller (fibrilasyon potansiyelleri, pozitif keskin dalga, kompleks ardışık boşalmalar) kaydedilir. Patolojik spontan faaliyetin ortaya çıkması için gereken süre distal sinir güdüğünün uzunluğu ile ilişkilidir. Güdük kısa ise 10-14 gün, uzun ise örneğin brakial pleksopatilerde el kaslarında bu süre 21-30 gün kadardır. Fibrilasyon potansiyellerinin büyüklüğü travma üzerinden zaman geçtikçe azalır.

Parsiyel aksonal dejenerasyonda reinnervasyon gelişmeden önceki dönemde, denervasyon potansiyelleri ile istemli kası sırasında normal morfolojide ve seyrelmiş katılım paterninde ateşlenen, MUP'ler izlenir. Bir- iki ay sonrasında kas içinde aksonal filizlenme ile oluşan kolleteral reinnervasyon ile denerve kas liflerinin sağlam aksonlarca reinnervasyonu sonucu nörojenik motor ünite potansiyelleri (polifazik, uzun süreli, normal veya büyük amplitüdlü) kaydedilir (44).



Şekil 2-9: Bir sinir kesisinden sonraki 1. ve 10. günlerde CMAP yanıtları-(44).

2.6. Motor Ünite Sayı Tahmini

Bir motor ünite, bir motor nöron, aksonu, aksonun terminal uçları ve onların innerve ettiği kas liflerinden oluşan fonksiyonel bir birimdir. Bir kası veya kas grubunu innerve eden motor ünite (aksonların) sayısının bilinmesi o kastaki denervasyonun ağırlığını veya motor nöronal/aksonal hasarın progresyonunu belirlemek için önemlidir. Bir sinir içerisindeki motor akson sayısını doğrudan gösterebilecek elektrofizyolojik veya patolojik bir yöntem yoktur. Son zamanlarda bu konuda yapılmış histolojik çalışmalar mevcuttur (45). Rutin elektrofizyolojik çalışmalar sırasında kaydedilen CMAP amplitüdlere, periferik sinir lezyonlarındaki akson kaybı derecesinin güvenilir bir semikantitatif ölçütüdür ancak motor ünite sayısı hakkında dolaylı fikir verirler. Kollateral filizlenme ile reinnervasyonun olduğu kısmi aksonal sinir lezyonunun kronik döneminde CMAP normal veya normale yakın

derecede düzelmiş olabilir ve akson kaybının hafif derecede olduğu gibi yanlış bir izlenim yaratabilir (46). Bu nedenle CMAP amplütüdü sadece reinnervasyon gelişmeden önceki akut akson yaralanmalarında motor ünite/akson sayısı hakkında fikir vericidir (47).

Mc Comas ve arkadaşları tarafından ilk kez 1970'lerin başlarında inkremental yöntemle motor ünite sayısı tahmini tanımlanmıştır. Motor sistemi etkileyen hastalıklarda akson kaybını ortaya koyan bir yöntem olarak ileri sürülmüştür (48). İnkremental yöntemden sonra yıllar içinde çok sayıda MUNE yöntemi geliştirilmiştir. Bu metodlar arasındaki başlıca farklılık, o kasa ait ortalama ünite boyutu büyüklüğünün belirlenme şekli ile ilgilidir (49).

Elektriksel uyarımla elde edilen yanıtların amplütüd ya da alanlarının ölçümü yapılmakla birlikte istemli kası da kullanılmıştır (50,51).

MUNE tüm motor ünite topluluğundan elde edilen maksimum CMAP büyüklüğünün, ortalama ünite boyutu büyüklüğüne bölünmesi ile elde edilir (47,49,52).

2.6.1. MUNE Yöntemleri

2.6.1.1. İnkremental Yöntem:

1971 yılında Mc Comas ve arkadaşları tarafından ilk MUNE tekniği olan inkremental yöntem geliştirilmiştir (48). Kayıt edilen kasın üzerine yerleştirilen yüzeyel elektrodlarla yapılan incelemede eşik uyarım şiddetinde ilk motor aksonu uyaran hep-hiç yanıtı elde edildikten sonra, uyarım şiddetinde küçük ve hassas artışlar yapılarak her bir artış için büyüyen motor yanıtlar kaydedilir. Her bir basamakta yükselen uyarım şiddetleri ile elde edilen yanıtlar, eklenen bir MU veya motor akson anlamına gelir. Sonuçta, bu adımlardaki artışın ortalaması o kası innerve eden motor ünitelerin yüzeyden kaydedilen motor ünitelerinin elektriksel aktivitesinin ortalama ünite boyutunun büyüklüğünü (OÜB) verir. Bunun CMAP büyüklüğüne bölünmesi ile de tahmini motor ünite sayısı elde edilir (53).

Daha sonra bu yöntemin zayıf yönleri ortaya konmuştur. Bunların başında alternasyon problemi gelmektedir. Bir sinirin içerisinde uyarı eşikleri birbirine yakın olup, aynı şiddetteki uyarımlarda kimi zaman birlikte kimi zaman da tek başına aktive olan çok miktarda motor akson vardır. Bu durum alternasyon olarak adlandırılır. Motor aksonların tek başına veya birlikte aktive olması ile oluşan motor yanıtların farklı inkremental adımlar olarak algılanması OÜB'lerin daha küçük, sonuçtaki MUNE'nin daha yüksek hesaplanmasına yol açabilir (53,54).

İnkremental yöntemde çalışmaya çok düşük uyarım şiddetleriyle başlanması, böylece düşük uyarım eşiği olan aksonlardan elde edilen sonuçların tüm motor ünite topluluğunu örneklediğinin varsayılması diğer bir zayıf yönüdür. Ayrıca bu yöntem oldukça yüksek subjektivite taşır. İnkremental yöntemde uyarım şiddeti iyi kontrol edilirse izole, tekrarlanabilir ve eş yanıtlar elde edilebilir (47). Artan uyarım şiddetiyle motor yanıt amplitüdünde saptanan hep veya hiç şeklindeki adimsal artışların gerçekliğine karar vermek önemli ölçüde elektromiyografistin kararına ve tecrübesine bağlıdır (49).

EMG cihazlarına eklenen yazılımlar sayesinde inkremental yöntemi modifiye ederek bu yöntemin bazı sakıncaları ve zayıf yönleri giderilmeye çalışılmıştır. Bu yöntem alternasyonu ayırt etmeyi kolaylaştırır. Bu yöntemde MUNE şu formülle hesaplanır: [Maksimum M yanıt alanı (CMAP) /Ortalama adım alanı[(Son M yanıt- İlk M yanıt)/basamak sayısı]] (55).

2.6.1.2. Çoklu Nokta Uyarımı Yöntemi

Doherty ve Brown'un alternasyon sorunundan kaçınmak amacıyla geliştirdiği bu yöntemde sinir bir yanıtın elde edilebileceği en küçük şiddette uyarılır. Bu yanıt kaydedildikten sinir üzerindeki farklı uyarım noktalarından elde edilen en az 10 farklı OÜB değerinin ortalaması alınır. Sinir kılıfı içinde yer alan fasiküller, sinirin izlediği yol boyunca yer değiştirerek farklı konumlanırlar. Bu nedenle sinir üzerinde farklı noktalardan elektriksel uyarım yapıldığında, öncelikle uyarım elektroduna yakın konumdaki aksonların uyarılması beklenir. Uzun mesafeden uyarımla alınan yanıtlarda faz iptalinin gelişmesi ve en düşük uyarı şiddetiyle ortaya çıkan motor yanıtların tüm “motor ünite” popülasyonunu temsil etme durumunda olması bu yöntemin başlıca zayıf yönleridir (49).

Bu zayıf yönler çoklu nokta uyarımının inkremental yöntemle birleştirilmesine dayanan çözümlerle giderilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla Wang ve Delwaide her uyarım noktasından 2-3 inkremental yanıt elde etmişlerdir. Uyarım yapılması gereken nokta sayısını azaltıp veri toplama hızını arttırmayı amaçlamışlardır. Bir bilgisayar programı yardımıyla 10-20 motor ünite kayıtlamak için 4-5 farklı uyarım noktasında inceleme yapmışlardır (56).

2.6.1.3. F Yanıtı Yöntemi

Supramaksimal uyarım ile elde edilen F dalgası birden çok motor ünite yanıtından oluşur. Buna karşılık submaksimal uyarım ile elde edilen F yanıtlarının bir kısmının tek bir motor ünitenin uyarılması ile elde edilme ihtimalinin daha yüksek olduğu düşünülerek bu yöntem geliştirilmiştir.

Bu yöntemde yeterli sayıda F yanıtı toplayabilmek için en az 200-300 uyarı motor sinir distalinden 2 Hz uyarım frekansında ve maksimum CMAP yanıtının %10-30'unu oluşturacak uyarım şiddetinde verilir. Genellikle 200-300 uyarımla 10 farklı OÜB elde edilebilir.

1994 yılında Stathuk ve arkadaşları F yanıtlarından OÜB'leri elde etmek için bilgisayar yardımıyla bir algoritma geliştirmiştir (57). Bu yöntemde F yanıtlarının önünde ve arkasındaki pozitivite ortadan kaldırılarak temel çizgi düzleştirilmiştir. Daha sonra basit görsel karşılaştırmaya dayalı manuel yöntem veya bilgisayar aracılı otomatik algoritma kullanılmıştır.

Manuel yöntemde F yanıtlarında ayırt edilen her temsili OÜB tüm diğer yanıtlarla karşılaştırılır. Aynı şekil, latans ve büyüklükte olanlar aynı motor ünitelerden kaynaklandıkları düşünülerek gruplandırılır. Bu şekilde elde edilen 10 ya da daha fazla OÜB'ün ortalaması alınır. Bu değer maksimum CMAP yanıtına bölünerek MUNE değeri hesaplanır. Otomatik algoritma ile de gruplama benzer mantıkla bilgisayar tarafından yapılır.

ALS veya bazen Gullian-Barré sendromunun iyileşme döneminde, bazı motor ünitelerden gelen F yanıtının ateşlenme olasılığı artar. İki veya daha fazla motor ünitelerden birlikte gelen yanıt tek bir motor ünitelerden geliyormuş gibi karşımıza çıkabilir. Bu durum ortalama ünite boyutu değerinin beklenenden yüksek hesaplanmasına neden olabilir (57,58).

2.6.1.4. Diken Tetiklemeli Ortalama Alma” Yöntemi –DTO

Bu yöntemde farklı olarak MU'leri aktive etmek için elektrik uyarım yerine istemli kası kullanılır. EMG cihazının birinci kanalına yüzeysel kayıt elektrodu, ikinci kanalına ise konsantrik veya tek lif iğne elektrodu bağlanır. İğne elektrot kas içine yerleştirilip hafif istemli kasıda tek bir MÜP kaydedilmeye başlanır. Bu MÜP tetik olarak kullanılarak, cihazın diğer kanalında aynı zamanda ateşlenen ve aynı MUP'e karşılık gelen OÜB'ler kayıtlar. İğne pozisyonu değiştirilerek farklı OÜB'ler kaydedilir. Bu şekilde elde edilen 10-15 OÜB değerinin ortalaması alınır ve MUNE hesabında kullanılır. Bu yöntemin sinir uyarımı gerektirmemesi nedeni ile proksimal kaslara uygulanabilmesi bir avantajdır.

DTO yönteminde hafif düzeyde istemli kası kullanılır. Kası sırasında Henneman'ın büyüklük presibine uygun olarak küçük motor üniteler büyüklerden önce ateşlenir (59). Bu nedenle OÜB değerlerinin düşük MUNE değerinin daha yüksek hesaplanmasına yol açabilir (49,60). Bu sorunlar iki şekilde azaltılmaya çalışılmıştır. Bunlardan birincisi tetik potansiyelin

seçiminde pencere veya seviye eşiği kullanarak, örneklem alanını genişletmektir. Seviye eşiği kullanıldığında eşiğik amplitüd değerini geçen MUP'ler; pencere eşiği kullanıldığında ise amplitüdü alt limitin üzerinde ve st limitin altında olan MUP'ler tetik olarak seçilmiş olur (61).

2.6.1.5. Dekompozisyon Temelli Diken Tetikleme Ortalama Alma Yöntemi

Stashuk interferans paterninden MUP'leri ayırıtıran bir algoritma kullanarak DTO yöntemini modifiye etmiştir (62). Bu yöntem dekompozisyon temelli DTO yöntemi olarak isimlendirilir. İstemli kası sırasında iğne elektrodla kayıt yapılarak farklı motor ünitelerden gelen MUP 'ler birbirinden ayrılır. Aynı motor üniteden gelen MUP'lerin benzer şekillerde olacağı kabulünden hareketle, şekillerine göre MUP'ler diziler halinde ayırıtılır. Birden fazla motor ünitenin aynı zamanda ateşlenmesi ile ortaya çıkan ve st üste binen dalga formları czlerek arka plan gürültüsünden arındırılır. Elde edilen MUP dizileri DTO yönteminde olduğu gibi yüzey kayıtlı EMG sinyallerinin toplanması için tetik olarak kullanılır.

Dekompozisyon temelli diken tetikleme yönteminde kullanılan algoritma sayesinde daha yüksek seviyede istemli kasının kullanılabilmesi daha büyük motor ünitelerin örneklenmesine olanak verir. Bir kası sırasında çok sayıda OB elde edilebilir. Bu nedenle DTO yöntemine göre daha az sayıda kası gerektirir, bu da çalışma zamanını daha kısaltır.

2.6.1.6. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel yöntem önceki yöntemlerden kaynaklanan yetersizliklerden kaçınabilmek amacıyla Daube tarafından geliştirilmiştir (63). Bu yöntemde, diğer yöntemlerden farklı olarak, elde edilen motor yanıtların değişkenliği kullanıldığından, OB'larının tek tek kaydedilip büyüklüklerinin llmesine ihtiyaç duyulmaz. Farklı uyarım şiddetlerinde elde edilen yanıtların değişkenliği üzerinden ortalama ünite boyutu büyüklüğü hesaplanır (52).

Bilindiği gibi her aksonun bir eşiğik uyarım şiddeti vardır. Her bir akson için eşiğik uyarılma sigmoid bir eğri oluşturur. Sabit bir submaksimal uyarım şiddetinde uyarı verildiğinde, benzer eşiğikteki motor aksonlar farklı kombinasyonlarda uyarılacak, bu da değişen büyüklükte yanıt amplitüdlerinin elde edilmesine neden olacaktır.

İnkremental yöntemin zayıf noktasını oluşturan ve "alternasyon" adını alan bu durum istatistiksel yöntemin temelini oluşturur (64).

Spesifik bir uyarım seviyesinde her bir motor ünitenin ateşlenme olasılığı Poisson istatistiğine göre davranır. Buna göre benzer eşikteki motor üniteler aynı büyüklüktedir. Poisson dağılımında bir değerin beklenen büyüklüğü bir ya da birden çok değerden elde edilen bir seri yanıtın varyansına eşittir (65). Farklı uyarım şiddetlerinde elde edilen CMAP'ların büyüklüğündeki varyasyon üzerinden ortalama ünite boyutu büyüklüğü hesaplanır.

Bu yöntemde her bir uyarım şiddetinde ortalama ünite boyutu ve MUNE değerleri denklemle hesaplanır (47,64).

İstatistiksel yöntemle yapılan bir MUNE çalışmasında, ilk olarak supramaksimal uyarımla elde edilen CMAP kaydedilir. CMAP'ın ilk elde edildiği uyarım şiddeti, eşik uyarım şiddeti olarak belirlenir. MUNE ölçümüne başlamadan önce eşik uyarım şiddetinden, supramaksimal uyarım şiddetine kadar eşit aralıklarla artan 30 uyarım verilerek o kasa ait tüm yanıt aralığı (uyarım- yanıt eğrisi, CMAP Scan) kaydedilir. Scan üzerinde %0, ilk OÜB'ü dahi aktive edemeyen en yüksek uyarım şiddeti; %100 ise tüm OÜB'lerini aktive edebilen en düşük uyarım şiddeti anlamına gelir (66).

Scan üzerinden test edilecek uyarı şiddeti seviyesi ve uyarım aralığının genişliği uygulayıcı tarafından seçilir veya program algoritması tarafından otomatik olarak belirlenir. Scan üzerinde test edilen bu aralıkların her biri seri (run) olarak adlandırılır. Bu serilerde uyarım şiddeti seviyesi genellikle maksimum uyarım şiddetinin % 10-20, % 25-35, % 40-50 ve % 55-65'i şeklindedir. Sıklıkla % 10 uyarım aralığı kullanılır (66).

Her seri 30 uyarımın verildiği 4-10 gruptan oluşur. Çalışma sırasında her bir uyarım şiddeti seviyesinde, CMAP varyans analizi üzerinden OÜB ve MUNE değerleri otomatik olarak hesaplanır. Bu değerlerinin ortalaması MUNE hesabında kullanılır (52).

Bir motor ünitenin büyüklüğünün hesaplanması ile ilgili algoritma sadece EMG cihazının üretici firmasında bulunmaktadır (49). Yıllar içinde yöntem, çeşitli modifikasyonlar ile geliştirilmeye çalışılmıştır (66,67,68).

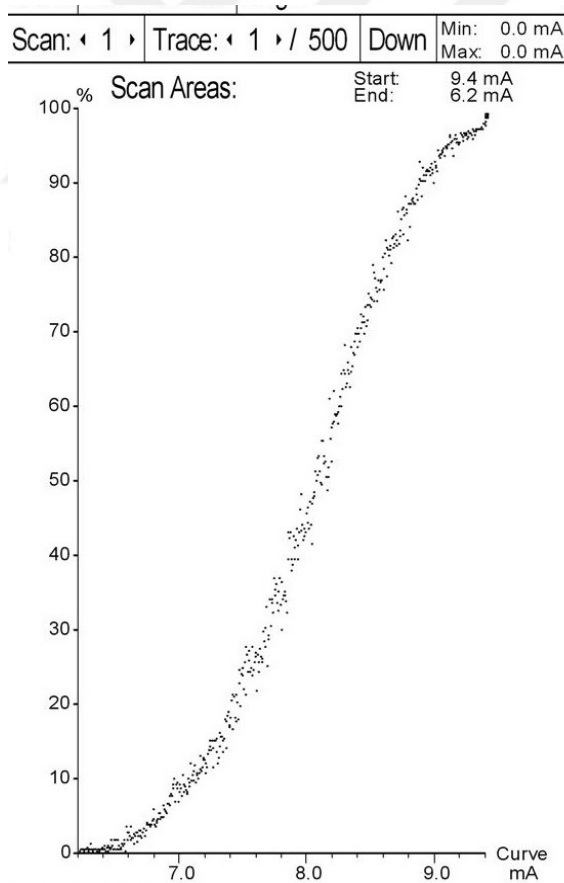
2.6.2. CMAP Scan:

MUNE yöntemlerinin bu zayıf yönlerinden dolayı Daube ve Henderson istatistiksel MUNE yöntemi ile CMAP grafikleri oluşturdular (52,64,65). Mathius ve arkadaşları bu grafikleri kullanarak geliştirdikleri parametreleri tanımlayarak; CMAP Scan olarak adlandırdıkları yöntemi ortaya koydular. Bu yöntem aksonal kayıp (motor ünite kaybı),

reinnervasyon ve kalan fonksiyonel kas lifi sayısını incelemektedir (69). MUNE total MU havuzunun alt popülasyonunu incelerken; CMAP Scan ise o kastaki tüm MU'leri inceler (69).

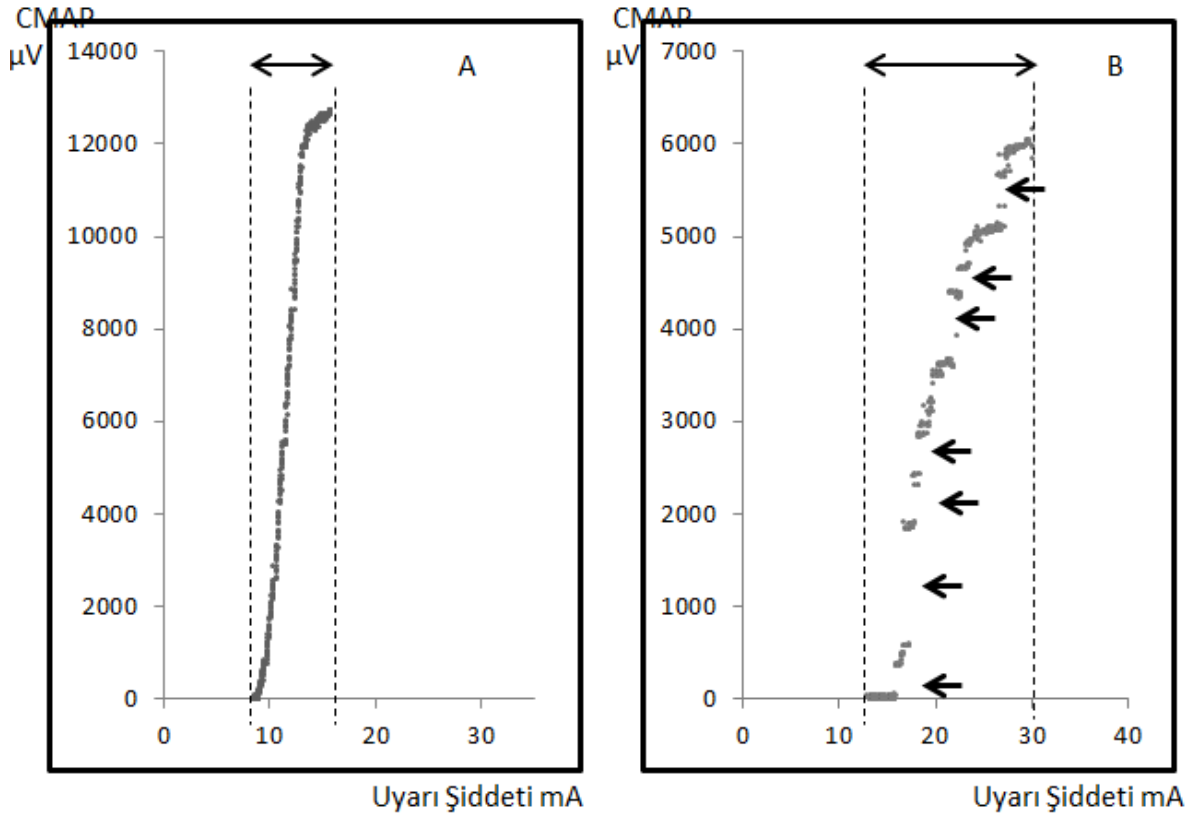
CMAP Scan yakın zamanda gelişmiş, noninvazif, ağrısız ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Motor sinir eksitabilitesindeki erken değişiklikleri ortaya koyar. Subklinik motor sinir disfonksiyonu ve hastalık progresyonunun takibini sağlar (70). CMAP Scan motor nöronların transstimülasyonuna cevap eğrileridir (stimulus yanıt eğrileri). MUNE yöntemine göre hızlı ve kolay elde edilen MU kaybını gösteren bir yöntemdir (69).

CMAP (Compound Muscle Action Potential) Scan, motor sinirlerin artan veya azalan şiddette çok sayıda uyarımına yanıt olarak, bir kasın elektriksel aktivitesini ölçen non-invazif elektrofizyolojik bir yöntemdir. Stimulus şiddetine bağlı olarak aktive olan motor ünitelerin farklılık göstermesine bağlı bir yöntemdir. Stimulus şiddeti submaksimalden supramaksimal değerlere çıktıkça, kas içindeki bütün motor üniteler aktive olur. Stimulus şiddetinin artması ile oluşan CMAP'lar düzgün sigmoid bir eğri oluşturur (Şekil 10).



Şekil 2-10: Sağlıklı bireyde sol ulnar sinir uyarımı ile elde edilen CMAP Scan Eğrisi

Kolleteral reinnervasyon ile büyük motor üniteler oluştuğunda CMAP Scan eğrisi sıçrayıcı özellik gösterir ve basamaklı bir eğri oluşur. CMAP Scan reinnervasyon, motor ünite sayısı ve sinir eksitabilitesi hakkında bilgi sağlar. Rutin sinir ileti çalışmalarında elde edilmesi zor olan sinir eksitabilitesi hakkında bilgi verir. Her scanden maksimum CMAP, eksitabilite ve adım değişkenleri hesaplanmaktadır. Maksimum CMAP'ın %5, %50 ve %95 'inin elde edildiği stimulus şiddetleri CMAP Scan'in eksitabilite parametreleridir (sırasıyla S5, S50, S95). Maathuis ve arkadaşları bu değerlerden mutlak uyarı şiddeti aralığı (MUŞA) (S95-5) , bağıl uyarı şiddeti aralığı (BUŞA) (S95-5/ S5) hesaplamışlardır (71). Büyük motor ünitelerin varlığında Cmap Scan eğrisinde 'adım' olarak adlandırılan boşluklar gözlenir. Adımlar kolleteral reinnervasyon ve motor ünite kaybı hakkında bilgi verir (72,73,74). Adım parametreleri; adım sayısı, toplam adım boyutu (amplitüd- μ V), adım yüzdesi (adım % = toplam adım boyutu / max CMAP amplitüdü), ortalama adım boyutu (adım % /adım sayısı), en büyük adım boyutu (scandeki en büyük adım'ın microvolt olarak boyutu), bağıl en büyük adım boyutu (en büyük adım boyutu / max. CMAP amplitüdü)'dur (69,71,72). Maksimum CMAP, S5, S50, S95, MUŞA ve BUŞA Excel- Matlab programı tarafından otomatik hesaplanmaktadır. Adım analizleri semiotomatik yapılmaktadır. CMAP Scandeki adımlar önce manuel olarak belirlenir sonra üstte belirtilen adım parametreleri program tarafından otomatik olarak hesaplanır. Adımlar üstünde ve altında iki platosu olan, herbiri yaklaşık aynı boyutta en az 3 ardışık yanıt içeren boşluklardır. Adımlar maksimum CMAP'ın %2 sinden küçük olmamalı ve eğrinin alt %5'inin altında veya üst %95'inin üstünde yer almamalıdır (71).



Şekil 2-11 A: Sağlıklı bireyde CMAP scan. Her nokta ilgili uyarı şiddetindeki CMAP submaksimal boyutunu göstermektedir. B: ALS'li hastanın CMAP Scan eğrisinde çok sayıda olan adımlar oklarla gösterilmektedir. Maksimum CMAP amplitüdü düşüklüğü dikkat çekmektedir.

Sleutjes ve arkadaşları CMAP Scan boşluklarını değerlendirmek için D50 parametresi tanımlamışlardır. Maksimum CMAP'ın % 50'sini oluşturan ardışık farklar olarak tanımlanmış ve formüle göre hesaplanmıştır. Motor ünite kaybı ile D50 değeri düşüklüğü arasında korelasyon bulunmuştur. D50 değeri ve CMAP skoru arasında yüksek ilişki bulunmuştur. MUNE değeri 80 altında iken D50 ile koreleyken; MUNE değeri 120 üzerinde iken korele bulunmamıştır (74).

Şirin ve arkadaşları CMAP Scande yeni bir parametre tanımlamışlar; bunu 'geri dönen' olarak adlandırmışlardır. ALS'li bireylerde yaptıkları çalışmada kontrollere göre daha kalın CMAP Scan eğrileri saptamış olup; geri dönenlerin CMAP Scan'ın kalın gözükmeye sebep olduğunu düşünmüşlerdir. SI düşerken eğride yukarıya giden motor yanıtlar olarak tanımlanmışlardır. Geri dönenler kayıtlı yanıtların negatif konsektif farkları olarak tanımlanmış olup; MATLAB programı kullanılarak hesaplanmıştır. Maksimum CMAP amplitüdünün %2'sinin altındaki fark yüksek ihtimalle arka plan gürültüsü olma olasılığı nedeniyle dışlanmıştır. Her kasta geri dönen sayısı, toplam geri dönen boyutu (amplitüd- μ V),

geri dönen %'si (toplam geri dönen boyutu / maximum CMAP amplitüdü), ortalama geri dönen (toplam geri dönen boyutu / geri dönen sayısı), ortalama geri dönen %'si (ortalama geri dönen boyutu / maksimum CMAP amplitüdü) hesaplanmıştır (75).

CMAP Scan ile elde edilen parametreler, tahmini motor ünite sayısı hakkında bilgi vererek, hastalık progresyonu, hastalık iyileşme süreci ve hızı hakkında yeterli bilgi sahibi olmamıza olanak sağlar (69,73,74). Maathius ve arkadaşları çalışmalarında ALS ve progresif muskuler atrofide CMAP Scan'ın zaman içindeki değişimlerinin CMAP-Scan progresyon skoru (CSPS) ile değerlendirmişler ve CSPS'nin motor ünite kaybını göstermede güvenilir ve kolay bir yöntem olduğunu savunmuşlardır (73).

2.6.2.1. MScanFit MUNE:

Cmap Scan eğrisinden MUNE hesaplayan bir yöntemdir. Qtrack yazılımı ile QtracP analiz programı kullanılarak yapılır. CMAP Scan eğrisi, matematiksel bir model ile uydurularak MUNE değeri hesaplanır. Modeli oluşturan üniteler, eşik, amplitüd ve eşiğin yayılımı ile belirlenir. Ayrıca temel çizgi gürültüsü ve CMAP pikindeki değişkenlik de modele eklenir. Off-line analiz hızlıdır ve otomatik olarak yapılır. Toplamda beş dakikadan az bir süre alır. MUNE değeri dışında ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu değerleri hesaplanır (76).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı'na akut sinir kesisi nedeniyle başvuran 17 hasta bu çalışma için laboratuvarımıza gönderildi. Bunların 5'i, kesi bölgesi bu incelemede kullanılan uyarıcı elektrodları yerleştirmeyi engelleyecek kadar distalde olduğundan, çalışmadan dışlandı. Böylece, çalışmaya yaşları 17-61 arasında olan (ortalama 34 ± 17) 11 erkek, 1 kadın 12 hasta alındı.

Hastaların yedisinde cam kesisi, üçünde bıçaklanma, birinde inşaat gereci ve birinde satır ile kesi meydana gelmişti. Bu olguların 5'inde ulnar, 7'sinde median sinir kesisi gelişmişti. Bir hasta çalışmaya alındıktan sonra sinir kesinin kısmi olduğu anlaşılmıştı. Diğer olgularda tam kesi mevcuttu (Tablo 3-1).

Tablo 3-1: Sinir Kesisi Grubunun Özellikleri

Hasta No	Yaş/Cinsiyet	Kesilen Sinir ve Tarafı	Kesi Bölgesi ve Kayıt Kası Arası Mesafe (cm)	Kesi Sonrası İlk Muayene Zamanı (saat)	İnceleme Adedi
1	28/E	Ulnar/Sağ	23	72	3
2	60/E	Median/Sol	6	20	3
3	27/E	Median/Sol	6.5	39	1
4	24/E	Ulnar/Sağ	6	9	1
5	18/E	Ulnar/Sağ	5	26	2
6	21/E	Ulnar/Sağ	5	48	2
7	53/E	Median/Sağ	4	54	2
8	18/E	Median/Sağ	5	49	1
9	25/E	Median/Sol	13	61	2
10	21/K	Median/Sol	13	30	3
11	29/E	Ulnar/Sağ	10	19	2
12	52/E	Median/Sol	11	41	2

Hastaların tümü acile başvurdukları ilk 24 saat içerisinde lokal anestezi ve pnömatik kol turnikesi altında opere edildi. Önce eşlik eden damar, tendon, kas yaralanması onarımları sonra sinir onarımları yapıldı. Onarımlar epinöral yöntemle 8-0 prolene sütür kullanılarak yapıldı. Onarımın ardından el bileği 30 derece fleksiyonda olacak şekilde statik yarım ön kol ateli uygulanarak hastalar laboratuvarımıza yönlendirildi.

İlgili sinirin kesildiği yer; cilt yara ve insizyon kesileri ile sinirin kesişme noktası ve iletim incelemelerinde erken dönemde akut amplitüd kaybının olduğu yere bakılarak belirlendi. Kesi yeri ile kayıtlamaların yapıldığı kas arasındaki uzaklık 4-23 cm (ortalama $9 \pm 5,5$ cm) idi (Tablo 3-1).

Sağlam ve hasta kontrol grubu olarak yaşları 26-67 arasında değişen (ortalama 41.9 ± 14.2) 14 erkek, 13 kadın sağlıklı birey ve yaşları 28-78 arasında değişen (ortalama 53 ± 12.3) 20 erkek, 15 kadın ALS hastası alındı. ALS grubu Awaji kriterlerine göre 28 kesin, 6 olası ve 1 mümkün tanı ile takip edilen hastalardan oluşmaktaydı. ALS hastalarının ortalama semptom süreleri 13.5 ± 13.0 ay (2-72 ay) olup; ortalama ALSFRS-R skoru 38.7 ± 7.2 (16-48) hesaplandı. ALS hastalarının 16'si lumbosakral segment, 10'u bulber, 9'u servikal segment başlangıçlıydı (Tablo 3-2).

Tablo 3-2: Olgu grupları

	N	Cinsiyet (K/E)	Yaş
Kontrol	27	13/14	41.9 ± 14.2
ALS	32	15/20	53 ± 12.3
Kesi	12	1/11	34 ± 17

Çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm hastalardan çalışma öncesinde bilgilendirilmiş onay formu alındı.

3.2. Elektrofizyolojik Yöntem

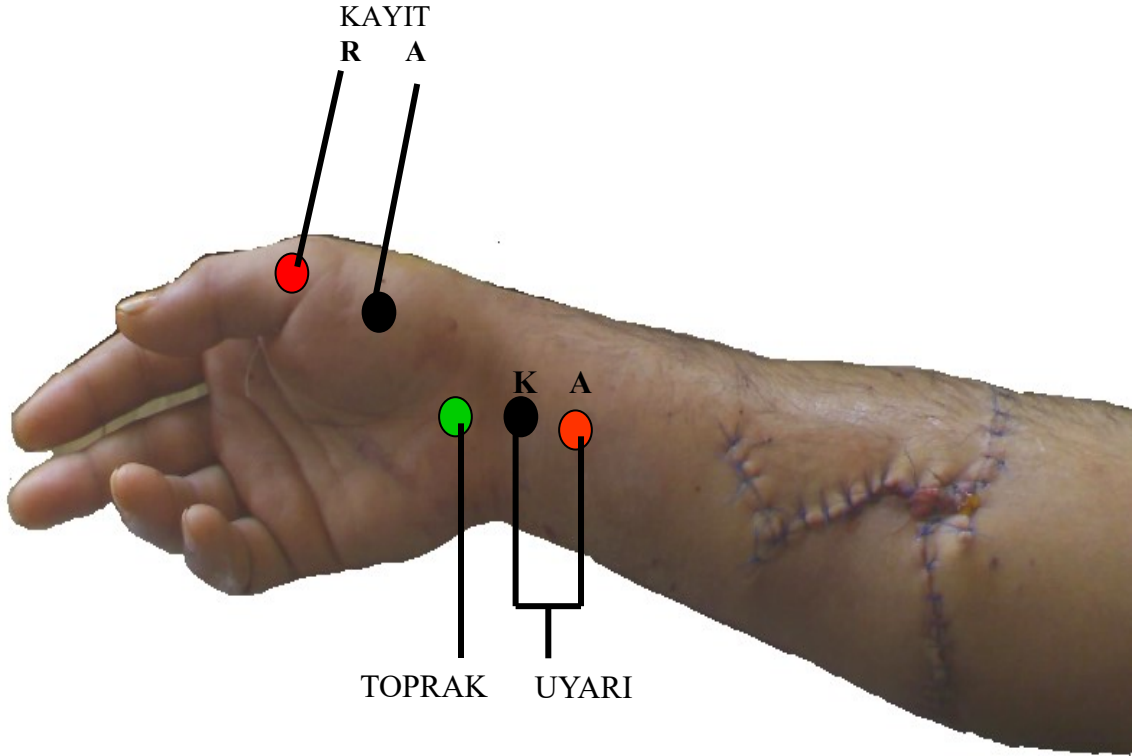
Elektrofizyolojik çalışmalar için Nicolet Viking Select EMG (Cardinal Health Neurocare, Madison, WI, ABD cihazı) kullanıldı. Çalışmalar travmadan sonraki 9-240. saatler içinde yapıldı. İlk elektrofizyolojik çalışma 9-72. saat arasındaydı (ortalama 39 ± 18 saat). Hastaların semptomatik taraflarında lezyon distalinden uyarımla motor yanıt elde edilemez olana kadar, aynı elektrofizyolojik protokol farklı günlerde tekrarlanmaya çalışıldı.

Bu amaçla üç hastada üç, altı hastada iki, üç hastada bir kez çalışıldı. Hasta oturur durumdayken, alçıları açılarak el ve önkol ön yüzü açık olan alçı yatak içinde ameliyat sonrası ilk verilmiş olan postür korunarak; yüzeyleri 20mm² olan yapışkan kayıt elektrodları medyan kesiler için tenar, ulnar kesiler için hipotenar bölgeye kas göbeği-tendon yerleşimine uygun olarak yapıştırıldı (aktif elektrod kasın orta noktasında en kalın yerine, referans metakarpofalangial eklem üzerine) (Şekil 3-1).

CMAP Scan çalışmasının öncesinde aynı tarafta ulnar ve median sinirlerin rutin motor iletim incelemeleri yapıldı. Akut dönemde değerlendirilen bu olguların ilk incelemelerinde kesi distalinden uyarımla normal ya da normale yakın büyüklükte bir bileşik kas aksiyon potansiyeli kaydedilirken, kesi proksimalinden uyarım ile tam kesilerde hiç yanıt elde edilemediği, parsiyel kesisi olan 1 olguda ise düşük amplitüdlü motor yanıt kaydedildiği görüldü.

CMAP Scan incelemesi için elektriksel uyarımlar katod-anod uzaklığı 2,5 cm olan yüzeyel bar elektrod çifti el bileği üzerinde kesilmiş olan sinirin en kolay uyarıldığı yer üzerine (en düşük uyarım şiddet ile en yüksek amplitüdlü yanıtın kaydedildiği yer) velkro bantlar ile sabitlenerek yapıldı. Hastanın parmakları ve eli yeterli sayıda velkro ile alçı atele sabitlendi. Her inceleme sonrası hastalara yara pansumanı yapılarak atellerin üzeri sargıyla kapatıldı.

Sağlıklı kontrollerde medyan ve ulnar sinirler için, nondominat tarafta, ALS tanılı kontrol hastalarında daha az etkilenmiş tarafta hipotenar bölgelerden kayıt alınarak, el bileği uyarımı ile çalışıldı (Şekil 3-1).



Şekil 3-1: Hasta İnceleme Örneği (R: referans kayıt elektrodu A: aktif kayıt elektrodu
K:Katod A: Anod)

Önce yüzeyden kaydedilen ilk motor üniteyi aktive eden en düşük uyarı şiddeti (S0) belirlendi. Sonra maksimum CMAP elde edilen en düşük uyarı şiddeti S100 belirlendi. S0 ve S100 değerlerinin doğru saptandığından emin olmak için 30 stimulus S100 den S0'a doğru incek şekilde verildi. Eğer gerekli ise değerler yeniden düzenlendi. Sonuç olarak 2 Hz frekansında 0.1 ms stimulus süresiyle 500 uyarı S100- S0 değerleri arasında cihaz tarafından otomatik olarak verildi. Elin hareketsiz , hastanın gevşek olması sağlandı. Amplitüd, alan ve bunlara karşılık gelen uyarı şiddeti verileri EMG cihazına yüklü Windows Excel programına aktarılarak iki şekilde analiz edildi.

Birinci analizde MATLAB (R2014b: The MathWorks, Natick, MA),kullanılarak CMAP Scan parametreleri hesaplandı. CMAP Scan'ın *eksitabilite parametreleri* olan ;maksimum CMAP'ın %5, %50, %95'ini oluşturan uyarı şiddetleri (sırasıyla S5, S50, S95) hesaplandı. Mutlak uyarı şiddeti aralığı (S95-5) ve bağıl uyarı şiddeti aralığı (S95-S5/ S5) saptandı. CMAP Scan eğrilerinde *adım* olarak üstünde ve altında iki platosu olan, herbir platonun yaklaşık aynı boyutta en az 3 ardışık yanıt içerdiği; maksimum CMAP'ın %2 sinden küçük olmayan ve eğrinin alt %5'inin altında veya üst %95'inin üstünde yer almayan

boşluklar kabul edildi. Her CMAP Scandeki minimum adım boyutu manuel olarak belirlendikten sonra adım parametreleri; adım sayısı, bağıl en büyük adım boyutu, toplam adım boyutu, adım % ve ortalama adım boyutu MATLAB kullanılarak otomatik olarak hesaplandı. Maksimum CMAP'ın %50'sini oluşturan en büyük ardışık farkların sayısı olarak tanımlanan *D50* değeri hesaplandı.

CMAP Scan kayıtları sırasında uyarı şiddeti düşerken amplitüdlere düşeceğine artış gösteren ve CMAP Scan eğrilerinin kalın gözükmeye sebep olan motor yanıtlar '*geri dönen*' olarak isimlendirildi ve ayrı bir parametre olarak değerlendirmeye alındı. Geri dönenler kayıtlı yanıtların negatif konsekutif farkları olarak tanımlandı ve MATLAB programı kullanılarak hesaplandı. Maksimum CMAP amplitüdünün %2'sinin altındaki fark yüksek ihtimalle arka plan artefaktı olma olasılığı nedeniyle dışlandı. Her kasta geri dönen sayısı, toplam geri dönen boyutu(amplitüd- μ V), geri dönen %'si (toplam geri dönen boyutu/ maximum CMAP amplitüdü),ortalama geri dönen (toplam geri dönen boyutu / geri dönen sayısı- μ V), ortalama geri dönen %'si (ortalama geri dönen boyutu / maksimum CMAP amplitüdü) hesaplandı.

İkinci analiz olarak H.Bostock tarafından yakın zamanda ortaya konulmuş olan MScanFit MUNE çalışıldı. Bu yöntem CMAP Scan verilerini kullanarak bir kası innerve eden motor ünite sayısı ve boyutları hakkında hızlı bir şekilde bilgi vermektedir. Bu yöntem kullanılarak MUNE, Ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu hesaplandı. CMAP ve MUNE düşüş oranları hesaplanıp parametreler arasındaki korelasyon incelendi.

Kesi olgularında elde edilen tüm veriler sağlıklı kontroller ve ALS tanılı hastalar ile karşılaştırıldı. Sağlıklı kontrollerin ADM ve APB kaslarından kaydedilen verilerin ortalamaları incelemeye alınırken; ALS'li hastaların ADM kasından kaydedilenlerin ortalamaları kullanıldı.

3.3. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz SPSS programının 21.0 versiyonu (IBM Corp., ABD) kullanılarak yapılmıştır. CMAP Scan ve MScanFit verileri normal dağılım göstermediği için nonparametrik çoklu karşılaştırma testi (Kruskal-Wallis) ile değerlendirildi. Karşılaştırmada anlamlı fark bulunduğunda ikili karşılaştırmalar nonparametrik Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kesi olgularında CMAP Scan ve MScanFit verileri korelasyonu Spearman rank korelasyon testi yapılmıştır. Karşılaştırılan olgu gruplarının sayısı 2'den fazla olduğu için (Kesi >48h, Kesi<48h, Sağlıklı kontrol, ALS) p değerlerine Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır . $(0.05 / 4 = 0.01)$ $p < 0.01$ anlamlı bulunmuştur.



4. BULGULAR

4.1. Kesi Olguları

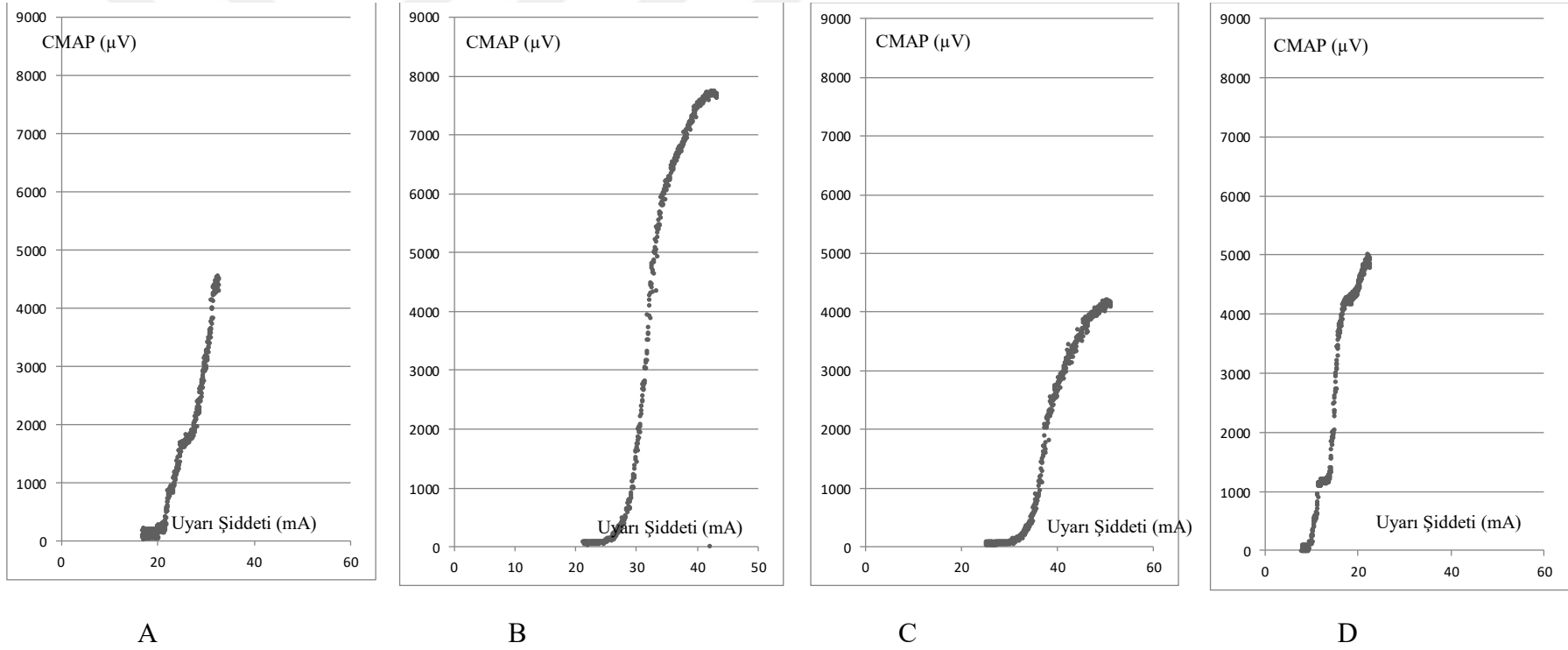
Olgu 1:

AS; 28 yaşında erkek hasta ;

01.01.2017 tarihinde sağ ön kol volar yüzde cam ile kesi gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş.Sağ ulnar sinirdeki kesinin parsiyel nitelikte olduğu daha sonraki elektrofizyolojik incelemelerde saptandı.. Kesi düzeyinden kasın göbeğine olan mesafe 23cm ölçüldü. Toplam 3 inceleme yapıldı (72./120./240. Saat).

Tablo 4-1: Olgu-1 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t:72.saat	Kesi 2. İnceleme t: 120. saat	Kesi 3. İnceleme t: 240. Saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	4.5	7.7	4.2	5	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	16.92	27.23	33.03	9.92	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	28.26	32.08	37.97	14.69	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	32.25	39.22	48.4	21.41	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	15.33	11.99	15.37	11.49	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.91	0.44	0.47	1.16	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
Toplam GD (µV)	18122	13467	9575	7105	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD Sayısı	112	22	62	51	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	161.8	612.14	155.4	139.3	375.3±110.6	271.9±45.5
GD%	395.68	173.25	226.7	141.48	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort. GD%	3.53	7.88	3.66	2.77	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	52	38	39	32	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB (µV)	0	0	0	231	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	0	0	0	375	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım %	0	0	0	7.5	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	0	0	0	4.6	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	0	0	0	2	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	0	0	0	3.7	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	29	143	63	49	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	149.3	53.4	65.1	99.8	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	693	295	165	630	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-1 A,B,C,D: Olgu-1 İnceleme Grafikleri

A) Sol sağlam taraf ulnar sinir incelemesi

B) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 72. Saat 1. İnceleme

C) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 120. Saat 2. İnceleme

D) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 240. Saat 3.İnceleme

Özetle; CMAP amplitüdü 2. incelemede azaldı sonra yaklaşık aynı kaldı, tekrarlanan incelemelerde D50,MUNE azalırken; SI %5,50,95,Ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu arttı. 3. İncelemede adım gözlendi.

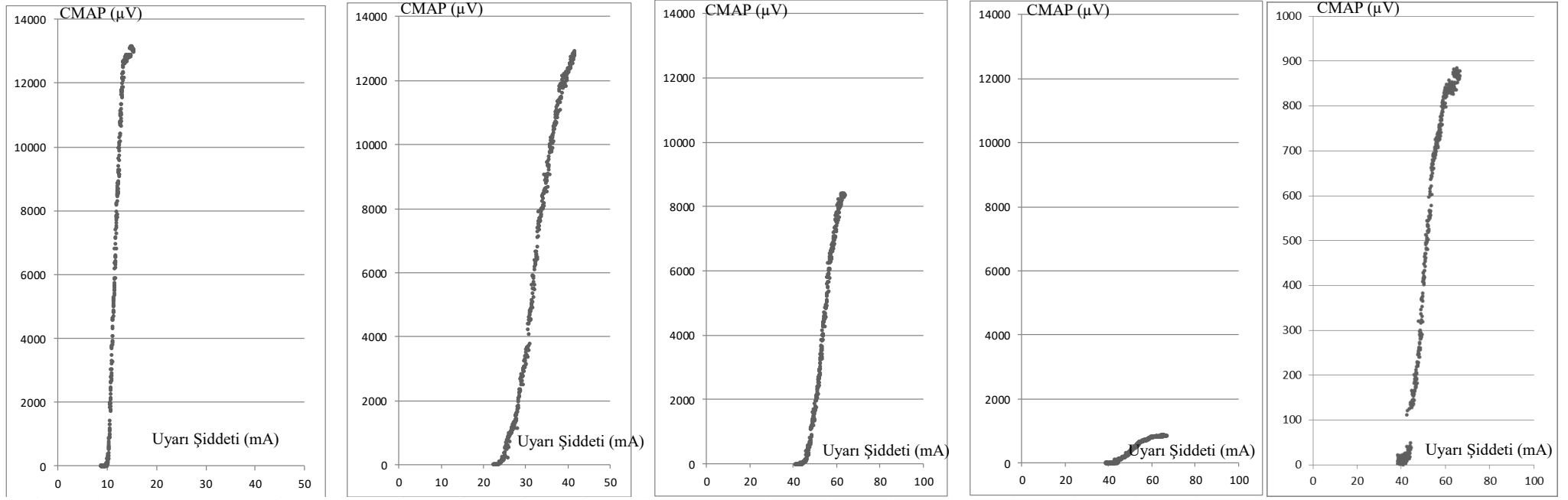
Olgu 2:

EE, 60 y, Erkek hasta

08/01/2017 tarihinde sol el bileği volar yüzde satır kesisi nedeniyle median sinir total lezyonu gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden ilgili kasın göbeğine olan mesafe 6 cm olarak ölçüldü. Üçinceleme yapıldı (20./44./92. saat).

Tablo 4-2: Olgu-2 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 20.saat	Kesi 2. İnceleme T: 44. saat	Kesi 3. İnceleme T: 92. Saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	13	12,9	8,4	0,8	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	10.16	25.33	46	43.91	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	11.55	32.53	53.17	50.78	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	13.07	39.37	61.17	60.97	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	2.91	14.04	15.17	17.06	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA a	0.29	0.55	0.33	0.39	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
Toplam GD (µV)	18318	21142	19592	2464	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	38	48	62	72	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	482.1	440.5	316	34.2	375.3±110.6	271.9±45.5
GD %	139.06	163.51	232.3	278.73	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort. GD %	3.66	3.41	3.75	3.87	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	47	66	67	50	47.2 ± 11.0	45.8 ±11.3
EBAB (µV)	0	0	0	63	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	0	0	0	63	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	0	0	0	7.1	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	0	0	0	7.1	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	0	0	0	1	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	0	0	0	7.1	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	141	113	113	28	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	92.7	111.4	74.2	30.6	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	462	566	162	50	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



A

B

C

D

E

Şekil 4-2 A;B;C;D: Olgu-2 İnceleme Grafikleri

- A) Sağ sağlam taraf median sinir incelemesi
- B) Sol kesi tarafı median sinir 20. Saat İncelemesi
- C) Sol kesi tarafı median sinir 44. Saat İncelemesi
- D) Sol kesi tarafı median sinir 92. Saat İncelemesi
- E) Sol kesi tarafı median sinir 92. Saat İncelemesi (D grafiğinin büyütülmüş hali)

Özetle; tekrarlayan incelemelerde CMAP, D50 ,MUNE, ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu azaldı SI %5,50,95 değerleri arttı. 3. incelemede adım gözlemlendi. .

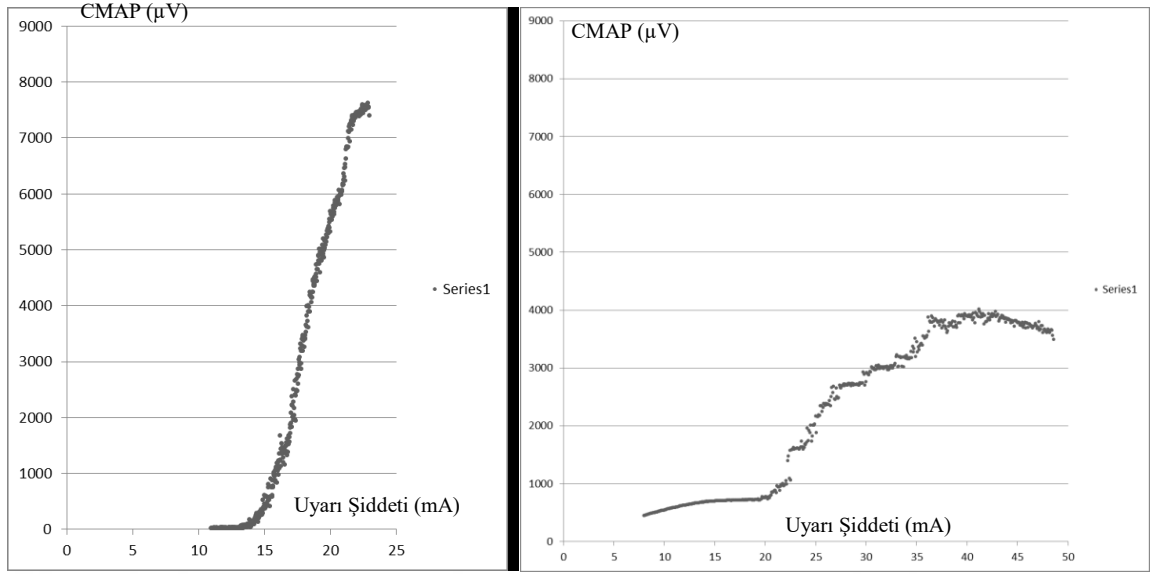
Olgu 3:

MD 24 yaşında erkek hasta

15/06/2017 tarihinde sağ bilek volar yüzde cam kesisi nedeniyle ulnar sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle Plastik Cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine kadar olan mesafe 6 cm ölçüldü. Yalnızca kesi sonrası 9. saatte 1 inceleme yapılabildi. Otuz üçüncü saatte ikinci inceleme yapılmak istendiğinde CMAP amplitüdü kaydedilemedi (9.saat).

Tablo 4-3: Olgu-3 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 9 Saat	Kesi 2. İnceleme t: 33 saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	7,6	4	0	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	14.99	8.08	-	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	18.22	24.76	-	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	21.53	44.86	-	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	6.54	36.78	-	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.44	4.55	-	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
Toplam GD (µV)	11908	6566	-	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	48	43	-	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	248.1	152.7	-	375.3±110.6	271.9±45.5
GD %	156.21	163.58	-	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort. GD %	3.25	3.8	-	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	57	27	-	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB (µV)	0	310	-	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	0	310	-	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım %	0	7.7	-	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	0	7.7	-	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	0	1	-	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	0	7.7	-	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	98	28	-	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	76.8	122.5	-	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	224	553	-	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



A

B

Şekil 4-3 A;B: Olgu-3 İnceleme Grafikleri

A)Sol sağlam taraf ulnar sinir incelemesi

B)Sağ kesi tarafı ulnar sinir 9. Saat incelemesi

Özetle; sağlıklı kontrollere göre CMAP amplitüdü , D50, MUNE değeri düşük, SI %50 ve 95, ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu yüksek saptandı. Kesi tarafında adım gözlendi.

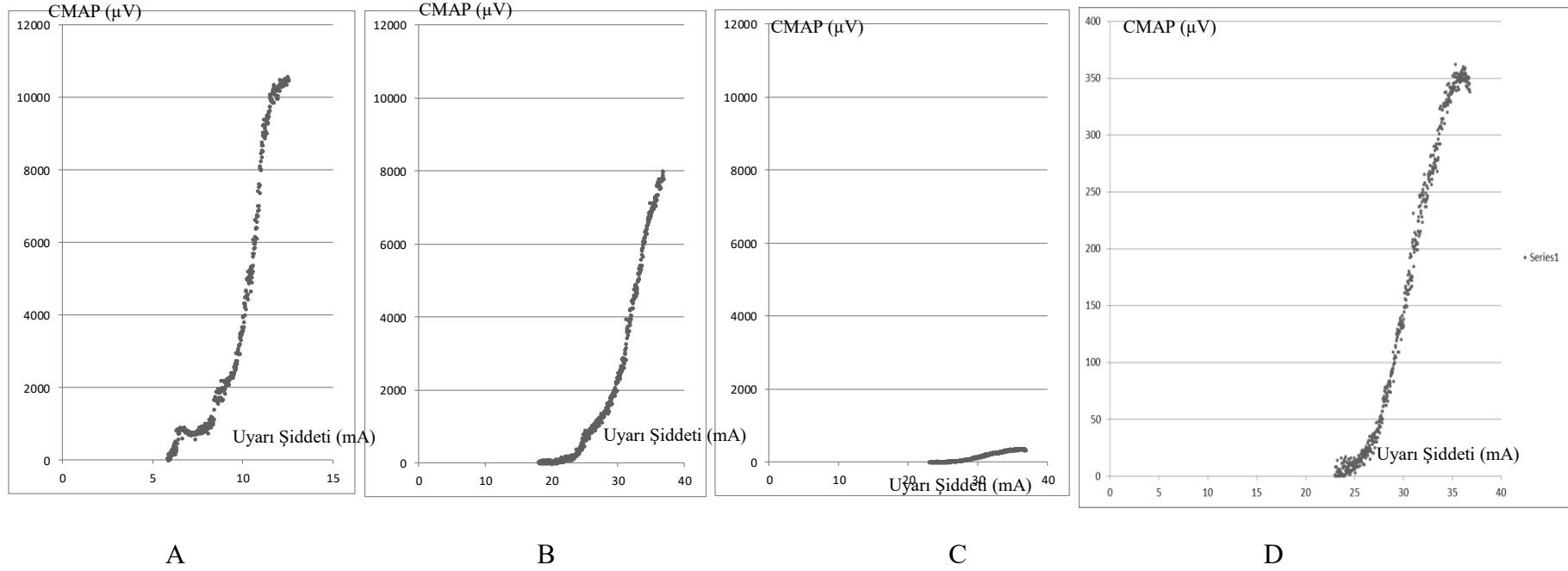
Olgu 4:

MK, 17 y erkek hasta

30/06/2017 tarihinde sağ bilek volar yüzde cam kesisi nedeniyle ulnar sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine kadar olan mesafe 5 cm ölçüldü. İki inceleme yapıldı (26/74. Saat).

Tablo 4-4: Olgu-4 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 26. saat	Kesi 2. İnceleme t: 74. Saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	10,5	8	0,3	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	6.23	24.07	26.37	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	10.43	31.9	30.58	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	11.92	36.24	36.69	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	5.69	12.17	10.32	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.91	0.51	0.39	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
Toplam GD (µV)	14504	8549	1362	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	43	34	111	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	337.3	251.4	12.27	375.3±110.6	271.9±45.5
GD %	137.17	106.61	376.2	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort. GD %	3.19	3.14	3.39	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	55	52	32	47.2 ± 11.0	45.8 ±11.3
EBAB (µV)	371	157	8	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	371	157	16	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	3.5	2	4.4	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	3.5	2	2.2	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	1	1	2	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	3.5	2	2.2	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	95	61	12	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	109.2	128.2	29.1	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	335	1266	38	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-4 A;B;C;D: Olgu-4 İnceleme Grafikleri

- A) Sol sağlam taraf ulnar sinir incelemesi
- B) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 26. Saat incelemesi
- C) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 74. Saat incelemesi
- D) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 74. Saat incelemesi (C grafiğinin büyütülmüş hali)

Özetle; tekrarlayan incelemelerde CMAP,D50 ,MUNE, ortalama ünite boyutu, en büyük ünite boyutu azaldı; adım saptanmadı.

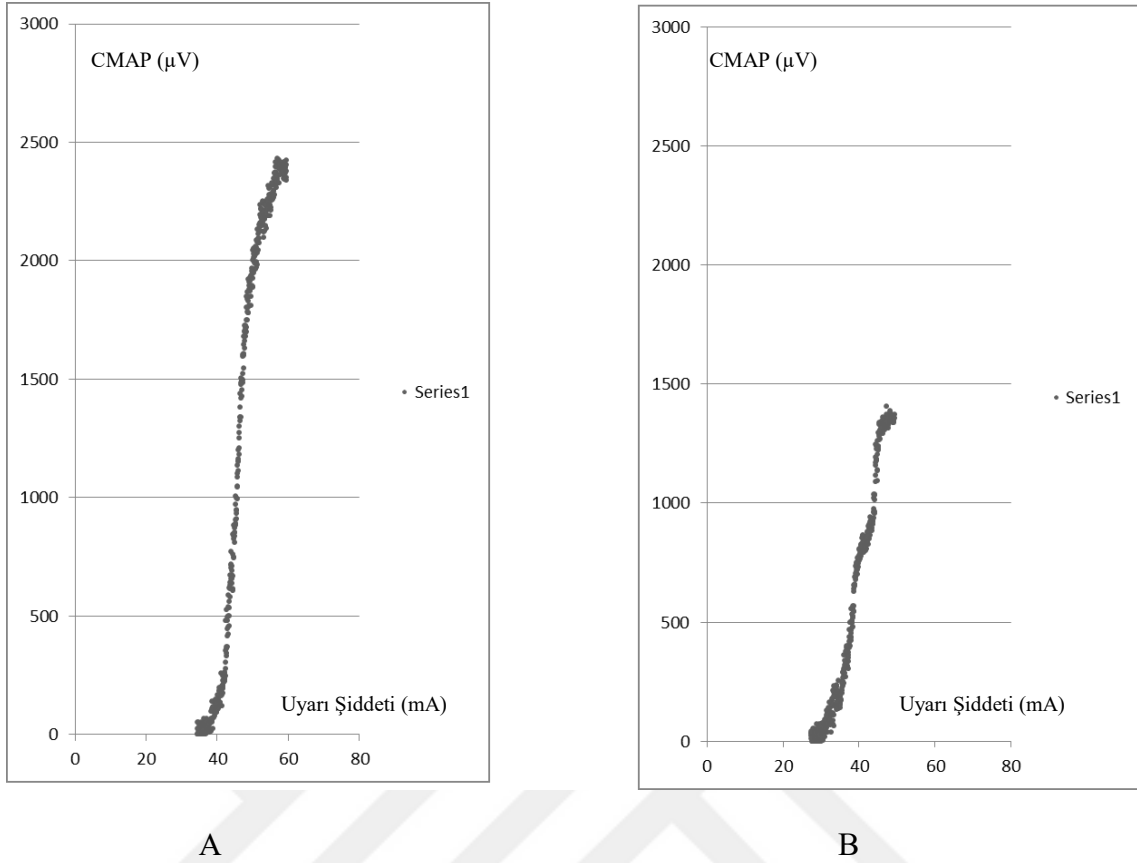
Olgu 5:

EA; 53 yaşında erkek hasta

04/08/2017 tarihinde sağ el bileği volar yüzde cam kesisi nedeniyle median sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine olan mesafe 4 cm ölçüldü. İki inceleme yapıldı (54./74. Saat).

Tablo 4-5: Olgu-5 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 54.saat	Kesi 2. İnceleme t: 74.saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	Yapılmamış	2,4	1,4	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5		39.58	29.61	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50		46.22	39.66	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95		56.78	47.51	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA		17.2	17.9	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA		0.43	0.6	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
GD toplam (µV)		5841	5356	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı		76	103	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)		77	52	375.3±110.6	271.9±45.5
GD%		240.37	381.5	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort. GD%		3.16	3.7	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50		43	48	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB (µV)		0	0	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)		0	0	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%		0	0	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB		0	0	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı		0	0	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB		0	0	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE		65	30	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)		36.5	44	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)		85	156	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-5 A;B: Olgu-5 İnceleme Grafikleri

A)Sol kesi tarafı median sınır 54. Saat incelemesi

B)Sol kesi tarafı median sınır 74. Saat incelemesi

Özetle; tekrarlayan incelemelerde CMAP ve MUNE değeri azaldı;D50 değeri değişmedi; ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu arttı; adım gözlenmedi.

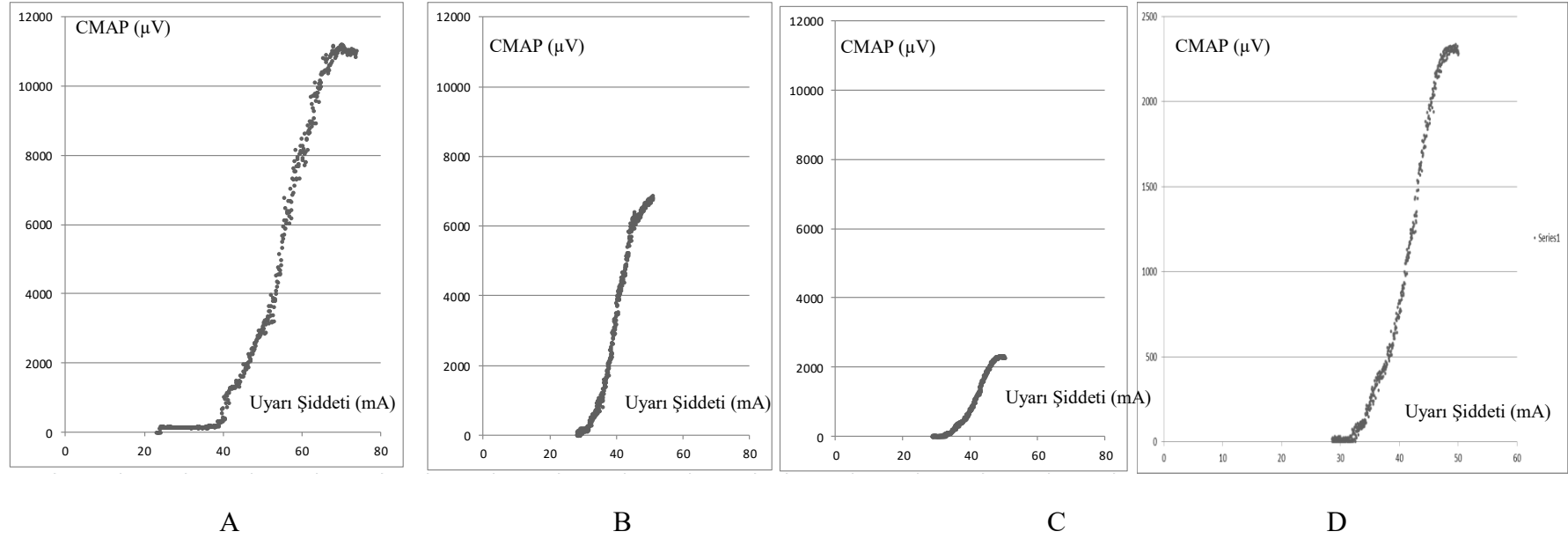
Olgu 6:

OÜ; 21 yaşında erkek hasta

02/08/2017 tarihinde sağ el bileği volar yüzde cam kesisi nedeniyle ulnar sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine kadar olan mesafe 5 cm ölçüldü.İki inceleme yapıldı (48/68. Saat)

Tablo 4-6: Olgu-6 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 48. saat	Kesi 2. İnceleme T: 68. saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	11,2	6,9	2,3	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	39.63	32.04	33.64	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	55.04	39.8	41.87	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	67.41	47.87	47.21	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	27.78	15.83	13.57	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.7	0.49	0.4	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
GD toplam (µV)	16968	13233	3775	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	39	60	51	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	435.1	221	74	375.3±110.6	271.9±45.5
GD%	151.28	192.31	161.8	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort GD%	3.88	3.21	3.17	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	46	65	26	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB (µV)	0	0	0	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	0	0	0	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	0	0	0	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	0	0	0	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	0	0	0	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	0	0	0	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	88	69	72	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	123.4	97.5	31.8	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	567	562	66	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-6 A;B;C;D: Olgu-6 İnceleme Grafikleri

A) Sol sağlam taraf ulnar sinir incelemesi

B) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 48. Saat İncelemesi.

C) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 68. Saat İncelemesi

D) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 68. Saat İncelemesi (C grafiğinin büyütülmüş hali)

Özetle; tekrarlayan incelemelerde CMAP, D50, ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu azaldı ;MUNE değişmedi; adım gözlenmedi.

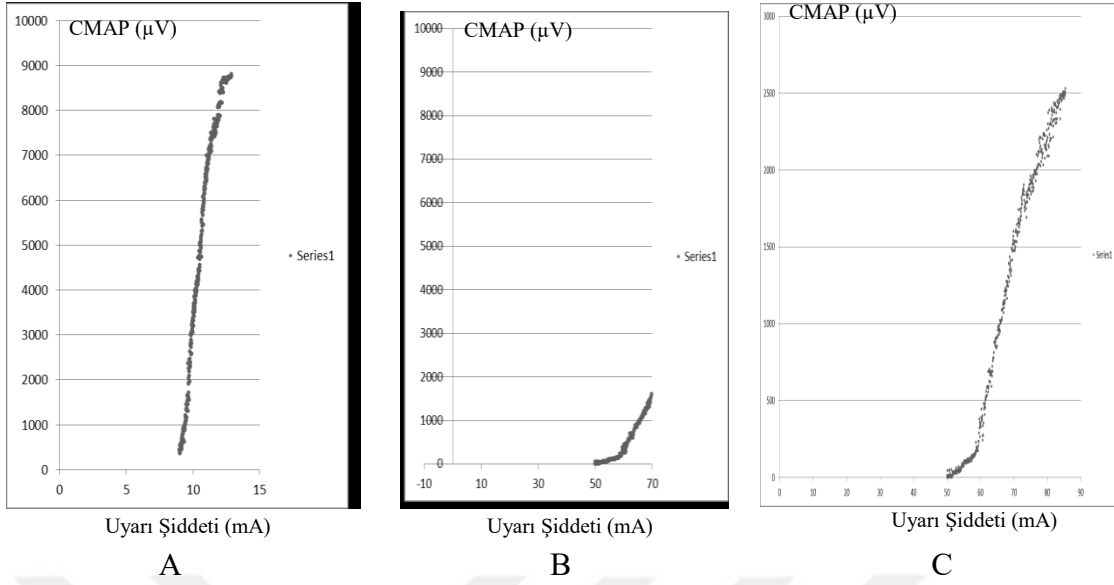
Olgu 7:

ESÇ; 17 yaşında erkek hasta

14/08/2017 tarihinde sağ el bileği volar yüzde cam kesisi nedeniyle median sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine olan mesafe 5 cm ölçüldü. Bir inceleme yapılabildi.Yetmiş beşinci saatte ikinci inceleme yapılmak istendiğinde CMAP amplitüdü kaydedilemedi (49.saat).

Tablo 4-7: Olgu-7 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 49. saat	Kesi 2. İnceleme t: 75. saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	8,8	2,5	0	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	9.07	57.1	-	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	10.42	68.09	-	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	12.04	81.36	-	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	2.97	24.26	-	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.33	0.42	-	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
GD toplam (µV)	17762	5892	-	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	60	67	-	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	296	88	-	375.3±110.6	271.9±45.5
GD%	201.84	232.98	-	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort. GD%	3.36	3.48	-	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	74	72	-	47.2 ± 11.0	45.8 ±11.3
EBAB (µV)	197	0	-	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	559	0	-	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	6.4	0	-	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	2.2	0	-	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	3	0	-	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	2.1	0	-	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	139	57	-	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	60	43.5	-	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	198	144	-	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-7 A,B,C: Olgu-7 İnceleme Grafikleri

- A) Sol sağlam taraf median sinir incelemesi
- B) Sağ kesi tarafı median sinir 49. Saat incelemesi
- C) Sağ kesi tarafı median sinir 49. Saat incelemesi (B grafiğinin büyültülmüş hali)

Özetle; sağlıklı kontrollere göre CMAP; MUNE, ortalama ünite boyutu, en büyük ünite boyutu düşük; SI%5,50,95; D50 yüksek saptandı. Kesi tarafında adım gözlenmedi.

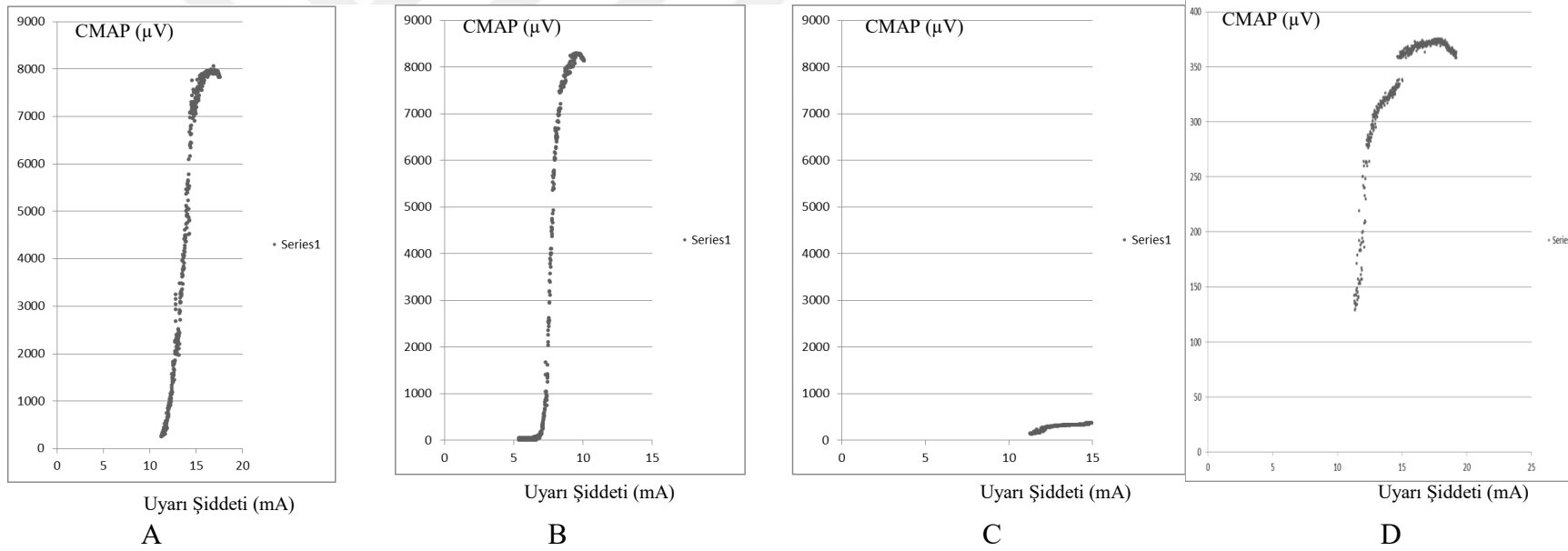
Olgu 8:

GKC; 25 yaşında erkek hasta

19/09/2017 tarihinde solda dirsek altında cam kesisi nedeniyle median sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distal ucundan kasın göbeğine olan mesafe 13 cm olarak ölçüldü. İki inceleme yapıldı. (61./80.Saat)

Tablo 4-8: Olgu-8 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 61. saat	Kesi 2. İnceleme t: 80. saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	8	8,3	0,3	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	11.79	7.14	11.35	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	13.69	7.68	11.79	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	15.43	8.97	14.96	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	3.64	1.83	3.61	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.31	0.26	0.32	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
GD toplam (µV)	21322	8105	772	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	63	27	32	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	338.4	300.2	24.1	375.3±110.6	271.9±45.5
GD%	264.67	97.77	205.867	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort. GD%	4.2	3.62	6.43	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	56	26	37	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB (µV)	0	441	20	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	0	1384	32	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	0	16.7	8.5	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	0	5.3	5.3	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	0	4	2	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	0	4.2	4.3	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	89	62	5	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	92.3	123.5	46.3	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	271	847	74	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-8 A,B,C,D: Olgu-8 İnceleme Grafikleri

- A) Sağ sağlam taraf median sinir incelemesi
- B) Sol kesi tarafı median sinir 61. Saat İncelemesi
- C) Sol kesi tarafı median sinir 80. Saat incelemesi
- D) Sol kesi tarafı median sinir 80. Saat incelemesi (C şeklinin büyütülmüş hali)

Özetle; tekrarlayan incelemelerde CMAP, MUNE, ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu azaldı, D50 değeri arttı ve adım gözlendi.

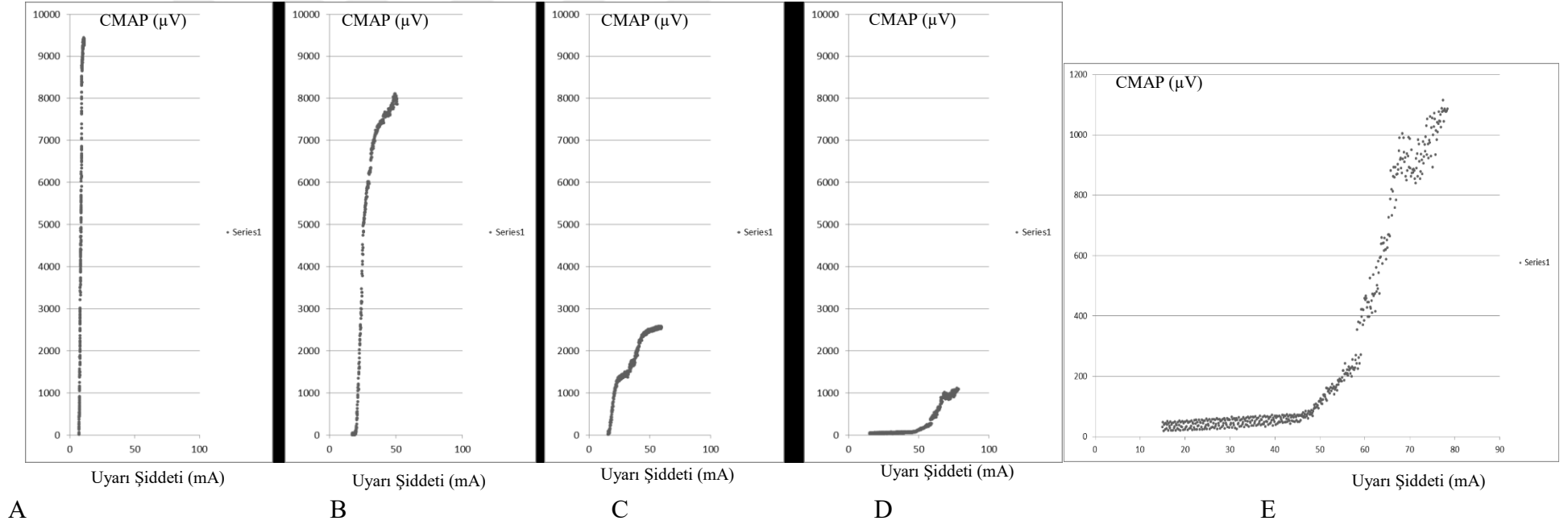
Olgu 9:

EV 22 yaşında kadın hasta;

01/01/2018 tarihinde sol ön kol volar yüzde bıçak kesisi nedeniyle median sinir total lezyonu gelişmiş. Bu nedenle plastik cerrahi acil servise başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine olan mesafe 13 cm ölçüldü. Üç kez inceleme yapıldı (30./54./78. saat)

Tablo 4-9: Olgu-9 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 30.saat	Kesi 2. İnceleme t: 54. saat	Kesi 3. İnceleme t: 78. saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	9,4	8,1	2,5	1,1	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	7.41	20.85	17.1	29.99	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	8.6	24.83	23.18	62.52	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	9.83	45.16	50.17	74.97	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	2.42	24.31	33.07	44.98	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.33	1.17	1.93	1.5	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
Toplam GD (µV)	17550	3375	6667	5322	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	44	14	87	117	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	399	241.1	76.6		375.3±110.6	271.9±45.5
Geridönen%	185.89	41.66	258.3	477.74	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort. GD%	4.22	2.98	2.97	4.08	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	49	36	33	43	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB (µV)	0	302	63	82	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	0	870	63	82	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	0	10.7	2.4	7.4	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	0	3.7	2.4	7.4	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	0	4	1	1	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	0	2.7	2.4	7.4	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	82	113	34	21	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	113.3	70.9	74	49	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	299	702	533	124	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-9 A;B;C;D;E: Olgu-9 İnceleme Grafikleri

A) Sağ sağlam taraf median sinir incelemesi

B) Sol kesi tarafı median sinir 30. Saat İncelemesi

C) Sol kesi tarafı median sinir 54. Saat İncelemesi

D) Sol kesi tarafı median sinir 78. Saat İncelemesi

E) Sol kesi tarafı median sinir 78. Saat İncelemesi (D grafiğinin büyütülmüş hali)

Özetle; tekrarlayan incelemelerde CMAP,MUNE,ortalama ünite boyutu, en büyük ünite boyutu azaldı; SI %5,50,95; D50 arttı, adım gözlendi.

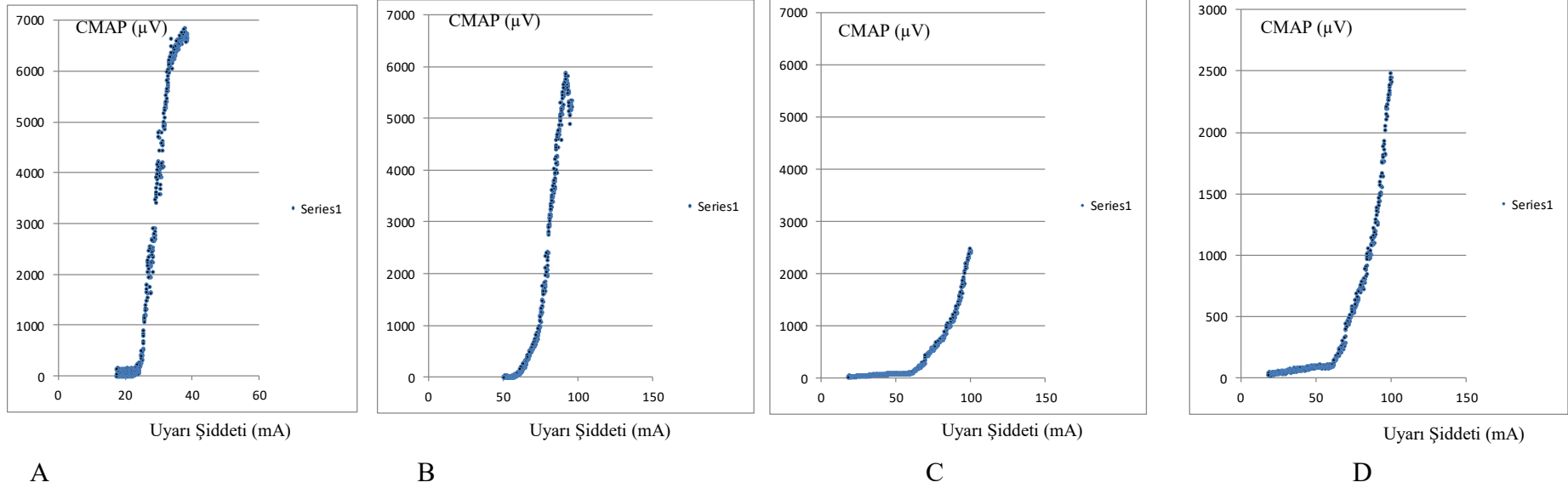
Olgu 10:

FA; 29 yaşında erkek hasta

14/02/2018 tarihinde sağ ön kol volar yüzde bıçak kesisi nedeniyle ulnar sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine olan mesafe 10 cm ölçüldü. İnceleme 2 kez yapılabildi. Yetmiş birinci saatte inceleme yapılmak istendiğinde CMAP elde edilemedi (19./47.saat).

Tablo 4-10: Olgu-10 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 19. saat	Kesi 2. İnceleme t: 47. saat	Kesi 3. İnceleme t: 71. saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	6,8	5,8	2,4	0	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	25.06	64.99	61.55	-	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	28.97	80.43	91.13	-	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	34.79	90.67	98.52	-	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	9.73	25.68	36.97	-	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.39	0.4	0.6	-	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
Toplam GD (µV)	11535	8902	2290	-	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	40	37	26	-	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	288.4	241	88.1	-	375.3±110.6	271.9±45.5
GD%	168.1	151.27	92.19	-	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort.GD%	4.2	4.09	3.55	-	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	30	41	30	-	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB(µV)	497	319	88	-	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	497	319	174	-	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	7.2	5.4	7	-	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	7.2	5.4	3.5	-	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım ayısı	1	1	2	-	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	7.2	5.4	3.5	-	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	48	71	38	-	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	138.6	80.1	61.1	-	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	615	239	228	-	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-10 A;B;C,D: Olgu-10 İnceleme Grafikleri

- A) Sol sağlam taraf ulnar sinir incelemesi
- B) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 19. Saat incelemesi
- C) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 47. Saat incelemesi
- D) Sağ kesi tarafı ulnar sinir 47. Saat incelemesi (C grafiğinin büyütülmüş hali)

Özetle; tekrarlayan incelemelerde CMAP, D50,MUNE, ortalama ünite boyutu, en büyük ünite boyutu azaldı; SI %5,50,95 arttı, adım gözlemlendi.

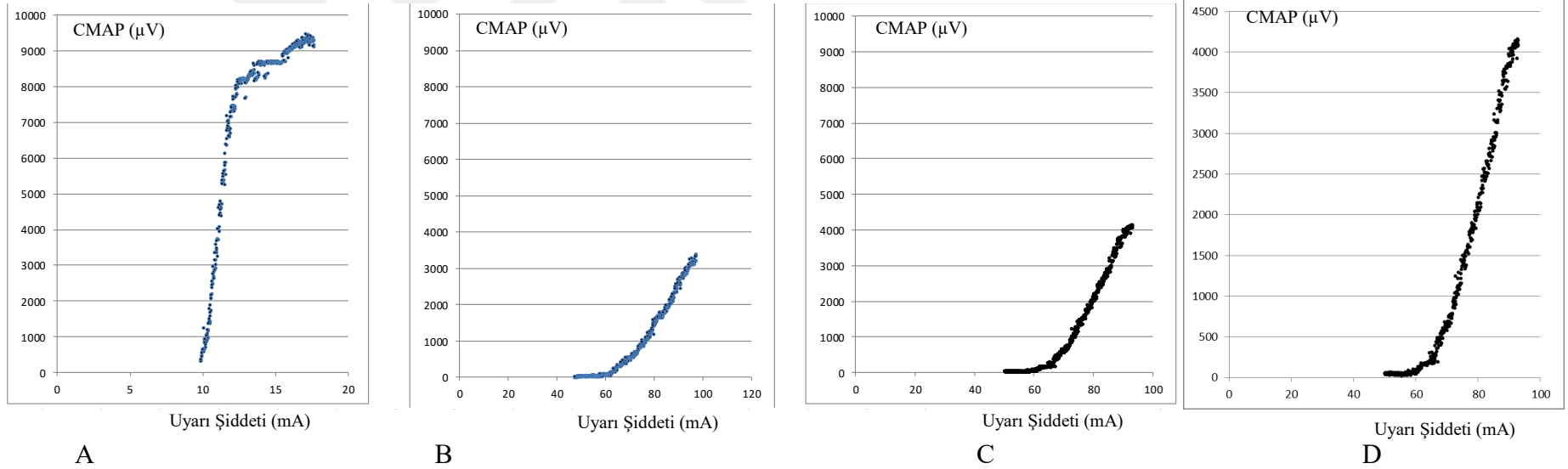
Olgu 11:

YU; 52 yaşında erkek hasta

28/02/2018 tarihinde sol ön kol volar yüzde spiral makinası kesisi nedeniyle median sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine olan mesafe 11cm ölçüldü. İnceleme 2 kez yapılabildi. Doksan birinci saatde inceleme tekrarlanmak istendiğinde CMAP elde edilemedi 41./65.Saat).

Tablo 4-11: Olgu-11 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 41. saat	Kesi 2. İnceleme t: 65. Saat	Kesi 3. İnceleme t: 89. saat	Sağlıklı kontroller Median	Ulnar
CMAP (mV)	9.5	3.4	4.1	0	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	9.88	63.1	64.72	-	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	11.25	81.51	79.93	-	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	15.87	96.8	89.73	-	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	5.99	33.7	25.01	-	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	0.61	0.53	0.39	-	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
Toplam GD (µV)	12559	7360	8103	-	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	35	64	59	-	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)	358.8	115	137.3	-	375.3±110.6	271.9±45.5
GD%	132.45	216.79	194.9	-	139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort.GD%	3.78	3.39	3.3	-	3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	32	53	59	-	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB (µV)	474	74	123	-	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	1039	74	123	-	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	11	2.2	3	-	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	5	2.2	3	-	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adım sayısı	3	1	1	-	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	3.7	2.2	3	-	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	63	74	75	-	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	141.9	42.4	53.6	-	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	716	83	125	-	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



Şekil 4-11 A, B, C,D: Olgu-11 İnceleme Grafikleri

- A) Sağ sağlam taraf median sinir incelemesi
- B) Sol kesi tarafı median sinir 41. Saat incelemesi
- C) Sol kesi tarafı median sinir 65. Saat incelemesi
- D) Sol kesi tarafı median sinir 65. Saat incelemesi (C grafiğinin büyütülmüş hali)

Özetle; tekrarlayan incelemelerde ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu arttı; CMAP, SI %5,50,95,D50, MUNE değişmedi ve adım gözlemlendi.

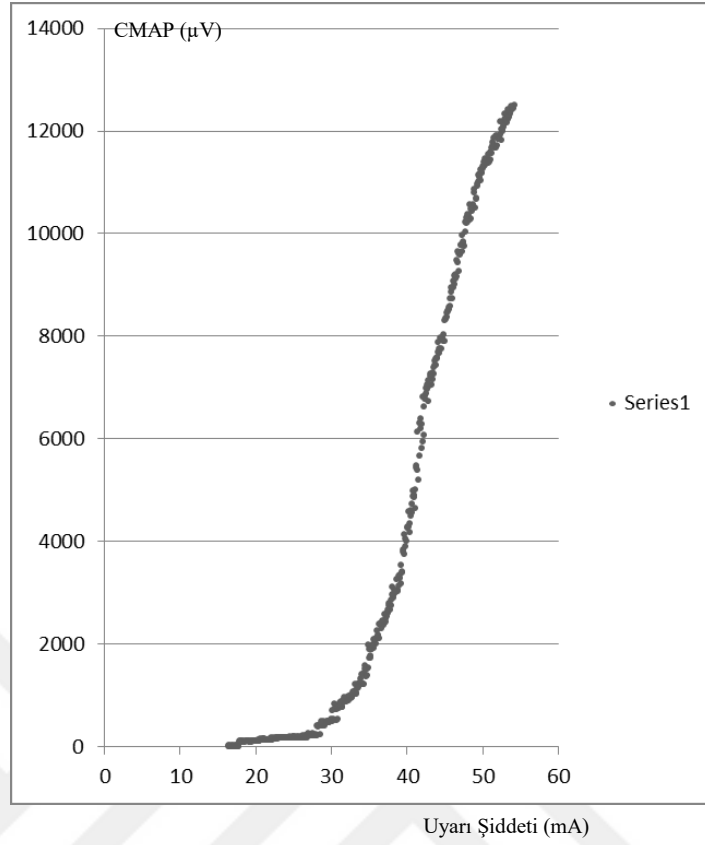
Olgu 12:

KÖ; 27 yaşında erkek hasta;

27/03/2017 tarihinde sol el bileğinde bıçak kesisi nedeniyle median sinirde total lezyon gelişmiş. Bu nedenle Plastik cerrahi acil servisine başvurmuş. Kesi distalinden kasın göbeğine olan mesafe 6,5 cm ölçüldü. İnceleme 1 kez yapılabildi; hasta 2. incelemeye gelmedi (39.saat).

Tablo 4-12: Olgu-12 İnceleme Sonuçları

	Sağlam	Kesi 1. İnceleme t: 39.saat	Sağlıklı kontroller	
			Median	Ulnar
CMAP (mV)	yapılmadı	12,5	10.6 ± 3.1	8.5 ± 1.1
SI%5	-	30.87	9.1 ± 2.5	10.5 ± 4.3
SI%50	-	41.93	11.0 ± 3.3	13.5 ± 5.5
SI%95	-	51.93	12.8 ± 3.7	16.7 ± 7.3
MUŞA	-	21.06	3.7 ± 1.6	6.1 ± 3.6
BUŞA	-	0.68	0.4 ± 0.1	0.6 ± 0.2
Toplam GD (µV)	-	5761	14555 ± 7325	7435 ± 3441
GD sayısı	-	13	38.1 ± 13.8	27.0 ± 10.9
Ort. GD (µV)		443.2	375.3±110.6	271.9±45.5
GD%	-		139.4 ± 56.8	88.6 ± 41.5
Ort:GD%	-		3.6 ± 0.5	3.2 ± 0.4
D50	-	56	47.2 ± 11.0	45.8 ± 11.3
EBAB (µV)	-	0	152.5± 180	92.0± 175.7
TAB (µV)	-	0	294.5±494.5	179.0 ± 394.7
Adım%	-	0	3.0 ± 4.7	2.0 ± 4.6
BEBAB	-	0	1.6 ± 1.7	1.0 ± 2.0
Adımsayısı	-	0	1.0 ± 1.6	0.7 ± 1.6
OAB	-	0	1.4 ± 1.5	1.0 ± 1.9
MScanFit MUNE	-	121	115.2 ± 30.4	121.9 ± 29.5
OÜB (µV)	-	102.1	92.9 ± 28.2	72.4 ± 21.0
EBÜB (µV)	-	610	253.3 ± 207.9	305.4 ± 206.9



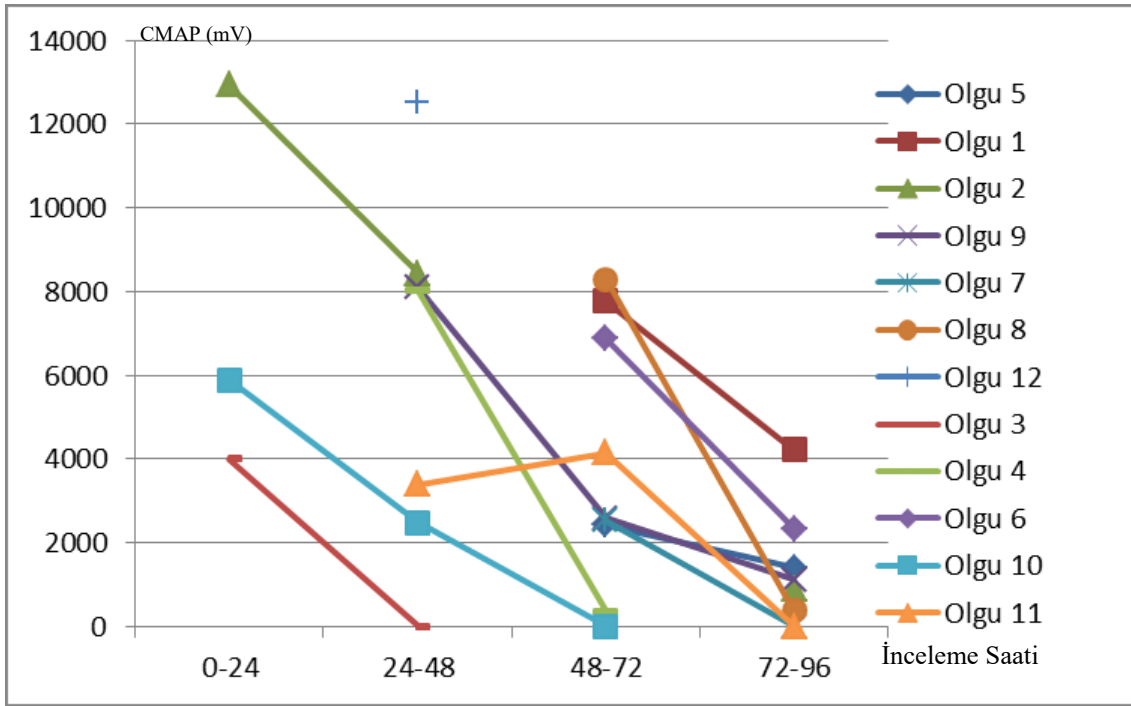
Sol median kesi tarafı

Şekil 4-12: Olgu-12 İnceleme Grafiği

Özetle; sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında SI%5,50,95 değerleri, ortalama ünite sayısı ve en büyük ünite sayısı yüksek; D50, MUNE değerleri aynı saptandı. .

4.2. Bulgular

Kesi hastalarının tekrarlayan incelemelerinde CMAP amplitüd değerleri giderek düştü. Kesi ardından ilk 48 saat ve sonrası karşılaştırıldığında 48 saat sonrasında ortalama amplitüd değeri anlamlı derecede düştü. Ayrıca kesinin 48 saat sonrasında CMAP amplitüd değerleri sağlıklı ve ALS'li bireylerden anlamlı düştü (Şekil 4-13; Tablo 4-13, Tablo 4-14; $p<0.01$).



Şekil 4-13: Olguların İnceleme Saatlerine Göre CMAP Değerleri

Kesi hastalarında uyarı şiddeti değerleri (SI%5, %50, %95) sağlıklı ve ALS'li bireylere göre zaman farkına bakmaksızın yükseldi (Tablo 4-13, 4-14; $p<0.01$).

Mutlak uyarı şiddeti aralığı (S95-5) kesi hastalarında sağlıklı ve ALS'li bireylere göre saat farkı gözetmeksizin yüksekti (Tablo 4-13, 4-14; $p<0.01$).

Bağıl uyarı şiddeti aralığı (S95-5/S5) kesi ardından 48 saat sonrasında ALS'li hastalara göre anlamlı düşüktü (Tablo 4-13, 4-14; $p<0.01$).

Tablo 4-13: CMAP Değerleri ve Ekstabilite Tablosu

	Sağlıklı	ALS	Kesi ilk 48 saat	Kesi> 48 saat	P*
CMAP (μV)	9552.7 $\pm$ 2597.2	6378.9 $\pm$ 2049.0	6604.8 $\pm$ 4008.3	2557.5 $\pm$ 2585.5	0.000
SI %5	9.9 $\pm$ 3.6	11.9 $\pm$ 5.1	37.7 $\pm$ 20.0	30.8 $\pm$ 16.9	0.000
SI%50	12.2 $\pm$ 4.7	15.9 $\pm$ 5.9	50.2 $\pm$ 25.2	39.1 $\pm$ 21.4	0.000
SI%95	14.8 $\pm$ 6.1	22.1 $\pm$ 8.7	61.3 $\pm$ 24.5	48.5 $\pm$ 23.8	0.000
MUŞA	4.9 $\pm$ 3.0	10.2 $\pm$ 5.0	23.6 $\pm$ 9.5	17.7 $\pm$ 11.4	0.000
BUŞA	0.5 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.5	1.0 $\pm$ 1.3	0.7 $\pm$ 0.5	0.000

*Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Tablo 4-14: CMAP Değerleri ve Ekstabilite Karşılaştırma Tablosu**

	Als v sağlıklı kontrol	Als v <48 saat	Als v >48 saat	Sağlıklı kontrol v <48 saat	Sağlıklı kontrol v >48 saat	<48 saat v > 48 saat
CMAP(μV)	0.000	0.887	0.000	0.013	0.000	0.008
SI %5	0.049	0.000	0.000	0.000	0.000	0.546
SI%50	0.002	0.000	0.001	0.000	0.000	0.285
SI%95	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.341
MUŞA	0.000	0.000	0.006	0.000	0.000	0.138
BUŞA	0.000	0.044	0.004	0.64	0.964	0.172

**Mann Whitney U testi kullanıldı.

Özetle kesi hastalarında sağlıklı kontroller ve ALS tanılı hastalara oranla uyarım eşikleri erken dönemden itibaren yüksekti.

12 hastanın 8'inin CMAP Scan eğrilerinde adım saptandı. Kesi ardından ilk 48 saatte 5 hastanın 6 incelemesinde; 48 saat sonrasında 6 hastanın 8 incelemesinde adım gözlemlendi. Kesi olgularında saptanan adım parametreleri sağlıklı kontrollere oranla anlamlı fark göstermezken ALS grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Benzer şekilde, D50 değeri kesi grubu ve sağlıklı kontrollerde yaklaşık aynıyken ALS grubundan yüksekti (Tablo 4-15, 4-16).

Tablo 4-15: Adım ve D50 Tablosu

	Sağlıklı	ALS	Kesi ilk 48 saat	Kesi>48 saat	P*
EBAB(μ V)	122.3 $\pm$ 178.9	333.1 $\pm$ 227.8	125.0 $\pm$ 137.7	73.6 $\pm$ 124.7	0.000
TAB(μ V)	236.8 $\pm$ 447.0	945.7 $\pm$ 825.5	190.4 $\pm$ 269.3	152.7 $\pm$ 368.0	0.000
Adım%	2.6 $\pm$ 4.6	16.6 $\pm$ 14.5	3.5 $\pm$ 3.9	4.1 $\pm$ 4.9	0.000
BEBAB	1.3 $\pm$ 1.9	5.7 $\pm$ 3.9	2.5 $\pm$ 2.7	2.7 $\pm$ 2.8	0.000
Adım sayısı	0.9 $\pm$ 1.6	3.9 $\pm$ 3.2	1.0 $\pm$ 1.2	1.0 $\pm$ 1.2	0.000
OAB	1.2 $\pm$ 1.7	3.71 $\pm$ 6	2.4 $\pm$ 2.6	2.5 $\pm$ 2.6	0.000
D50	46.5 $\pm$ 11	28.2 $\pm$ 14.6	49.3 $\pm$ 15	41.3 $\pm$ 12.8	0.000

*Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Tablo 4-16: Adım ve D50 Karşılaştırma Tablosu**

	Als v sağlıklı kontrol	Als v <48 saat	Als v >48 saat	Sağlıklı kontrol v <48 saat	Sağlıklı kontrol v >48 saat	<48 saat v > 48 saat
EBAB(μ V)	0.000	0.006	0.000	0.454	0.786	0.437
TAB(μ V)	0.000	0.000	0.000	0.519	0.708	0.472
Adım%	0.000	0.001	0.001	0.228	0.126	0.886
BEBAB	0.000	0.008	0.007	0.170	0.077	0.931
Adım sayısı	0.000	0.001	0.000	0.271	0.228	1.000
OAB	0.000	0.035	0.066	0.170	0.064	0.886
D50	0.000	0.001	0.019	0.459	0.072	0.212

**Mann Whitney U testi kullanıldı.

Geri dönen sayısı ve geri dönen yüzdesi kesinin 48 saat sonrasında sağlıklı bireylere göre anlamlı yüksekti (Tablo 4-17, 4-18; $p<0.01$).

Kesinin ardından ilk 48 saat ve 48 saat sonrası yalnız başına karşılaştırıldığında ; geri dönen sayısı ve yüzdesi kesi ardından 48 saat sonrasında ilk 48 saate göre anlamlı yüksekti. Ortalama geri dönen kesi ardından ilk 48 saatte 48 saat sonrasına göre anlamlı yüksekti (Tablo 4-17, 4-18; $p<0.05$).

Tablo 4-17: Geri Dönen Tablosu

	Sağlıklı	ALS	Kesi ilk 48 saat	Kesi>48 saat	P*
Topla m GD boyutu (μ V)	10995.2 $\pm$ 6711.9	11472.2 $\pm$ 7069.5	9677.0 $\pm$ 6402.6	5986.1 $\pm$ 3354.2	0.019
GD sayısı	32.6 $\pm$ 13.5	45.5 $\pm$ 25.6	40.1 $\pm$ 18.8	66.9 $\pm$ 30.0	0.000
Ort.GD (μ V)	323.6 $\pm$ 98.7	255.5 $\pm$ 75.0	250.9 $\pm$ 121.5	130.5 $\pm$ 156.9	0.000
GD%	114.8 $\pm$ 55.6	195.8 $\pm$ 127.6	140.6 $\pm$ 66.9	246.3 $\pm$ 103.9	0.000
Ort. GD%	3.4 $\pm$ 0.5	4.2 $\pm$ 1.1	3.5 $\pm$ 0.3	4.0 $\pm$ 1.4	0.003

*Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Tablo 4-18: Geri Dönen Karşılaştırma Tablosu**

	Als v sağlıklı kontrol	Als v <48 saat	Als v >48 saat	Sağlıklı kontrol v <48 saat	Sağlıklı kontrol v >48 saat	<48 saat v > 48 saat
Toplam GD boyutu(μ V)	0.675	0.366	0.003	0.506	0.005	0.172
GD sayısı	0.020	0.819	0.021	0.215	0.000	0.026
Ort. GD(μ V)	0.001	0.600	0.000	0.042	0.000	0.006
GD%	0.001	0.443	0.060	0.209	0.000	0.009
Ort.GD%	0.000	0.053	0.215	0.395	0.237	0.796

**Mann Whitney U testi kullanıldı.

MScanFit MUNE değeri kesi vakalarında kesinin 48 saat sonrasında daha belirgin olmak üzere sağlıklı bireylere göre anlamlı düşüktü. Kesi hastaları ile ALS vakaları arasında fark saptanmadı (Şekil 4-14, Tablo 4-19, 4-20; $p<0.01$).

Ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu kesinin 48 saat sonrasında sağlıklı kontroller ve ALS'li bireylere göre anlamlı düşüktü (Şekil 4-15, 4-16; Tablo 4-19, 4-20; $p<0.01$).

Tablo 4-19: MScanFit Tablosu

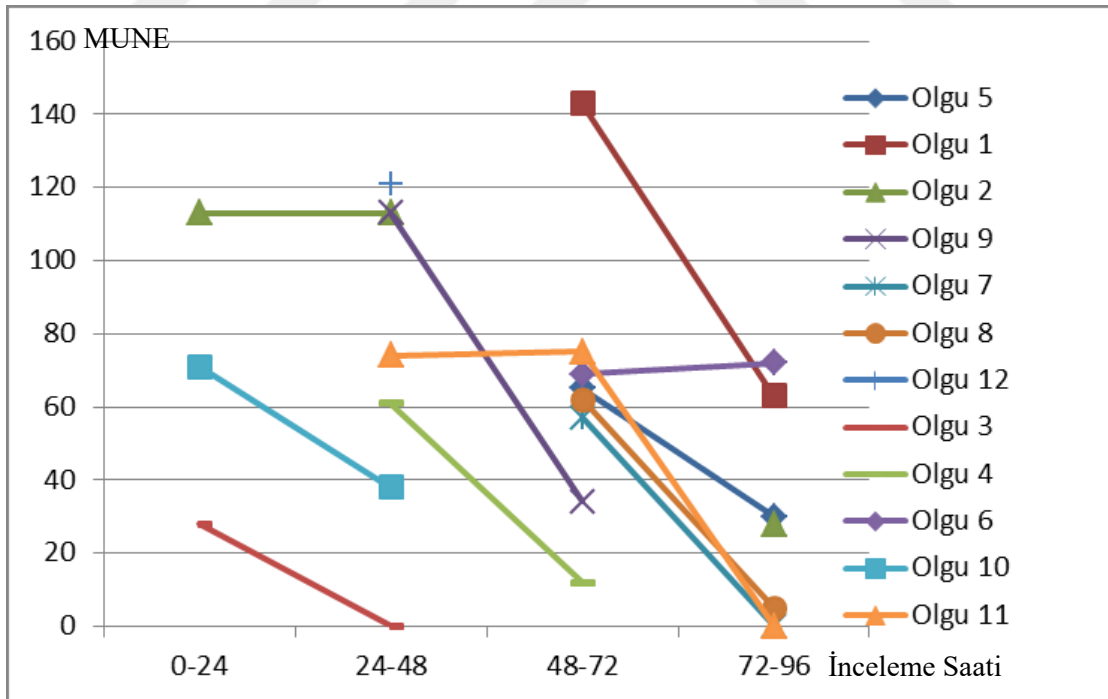
	Sağlıklı	ALS	Kesi İlk 48 saat	Kesi>48 saat	P*
MScanFit MUNE	118.5±29.9	64.5±32.4	80.1±33.4	55.1±34.8	0.000
OÜB(μV)	82.6±26.7	115.1±65.5	89.0±27.8	55.7±27.3	0.000
EBÜB(μV)	329.4±206.8	383.1±160.3	497.1±346.5	238.0±250.6	0.002

*Kruskal Wallis testi kullanıldı.

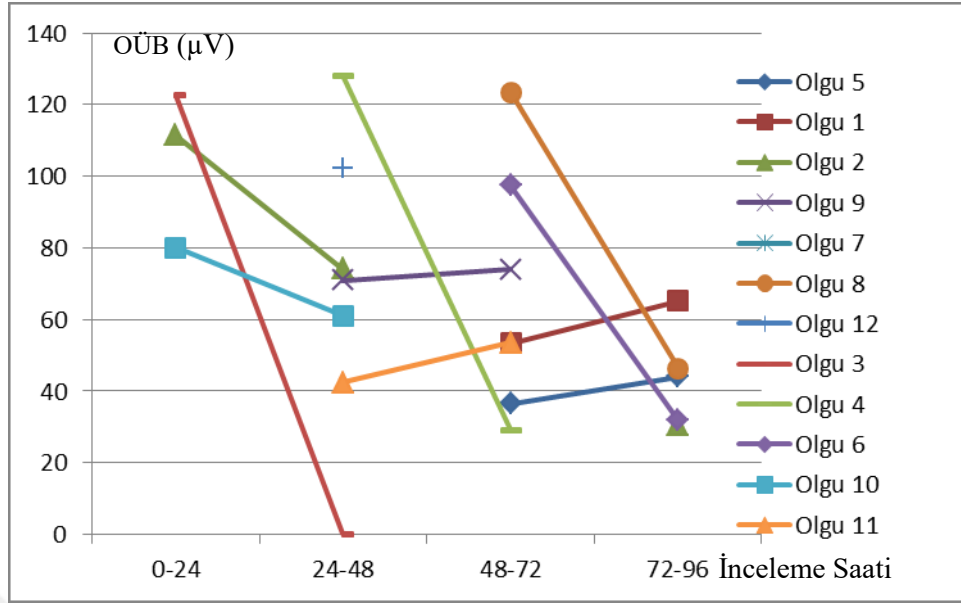
Tablo 4-20: MScanFit Karşılaştırma Tablosu**

	Als v sağlıklı kontrol	Als v <48 saat	Als v >48 saat	Sağlıklı kontrol v <48 saat	Sağlıklı kontrol v >48 saat	<48 saat v > 48 saat
MScanFit MUNE	0.000	0.198	0.192	0.003	0.000	0.048
OÜB(μV)	0.001	0.228	0.000	0.380	0.000	0.009
EBÜB(μV)	0.033	0.459	0.004	0.098	0.005	0.026

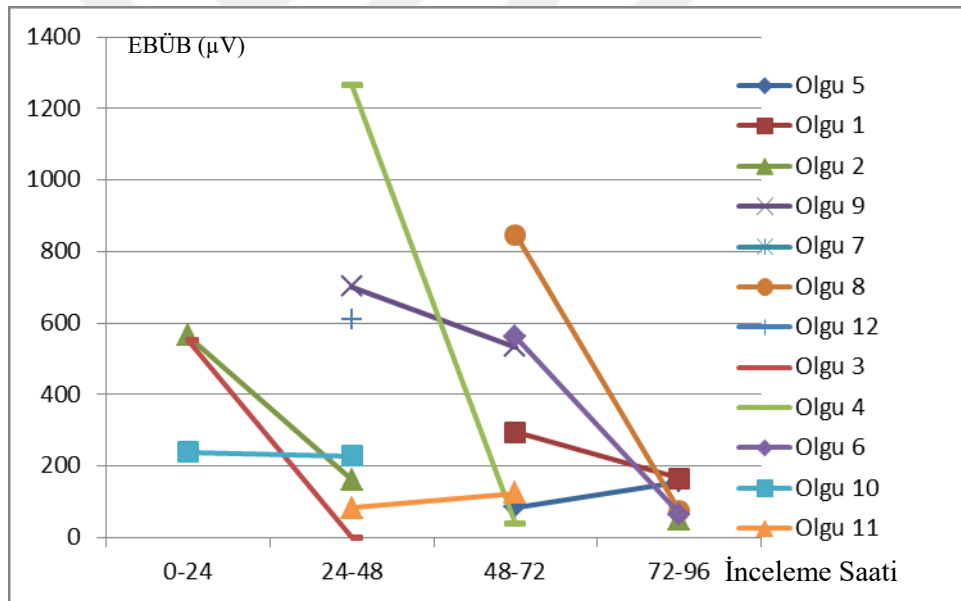
**Mann Whitney U testi kullanıldı.



Şekil 4-14: Olguların İnceleme Saatlerine Göre MScanFit MUNE Değerleri



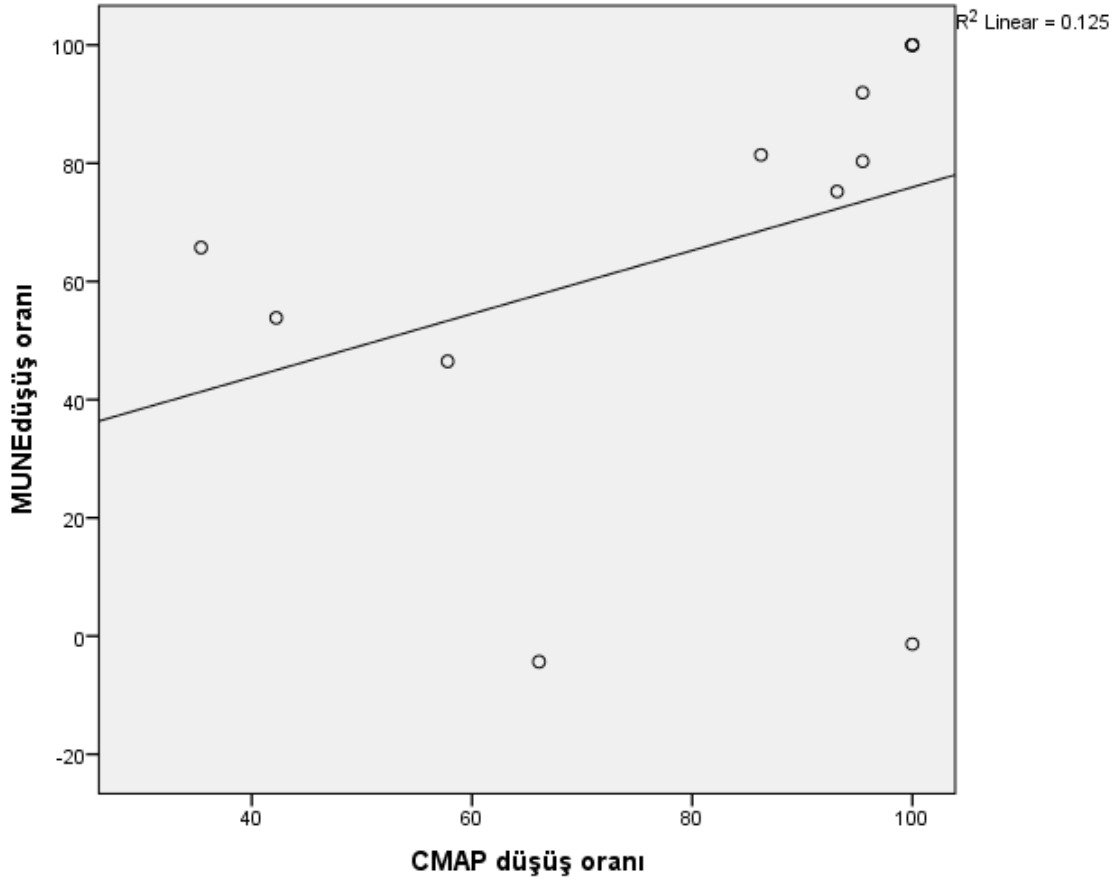
Şekil 4-15: Olguların İnceleme Saatlerine Göre Ortalama Ünite Boyutu Değerleri



Şekil 4-16: Olguların İnceleme Saatlerine Göre En Büyük Ünite Boyutu Değerleri

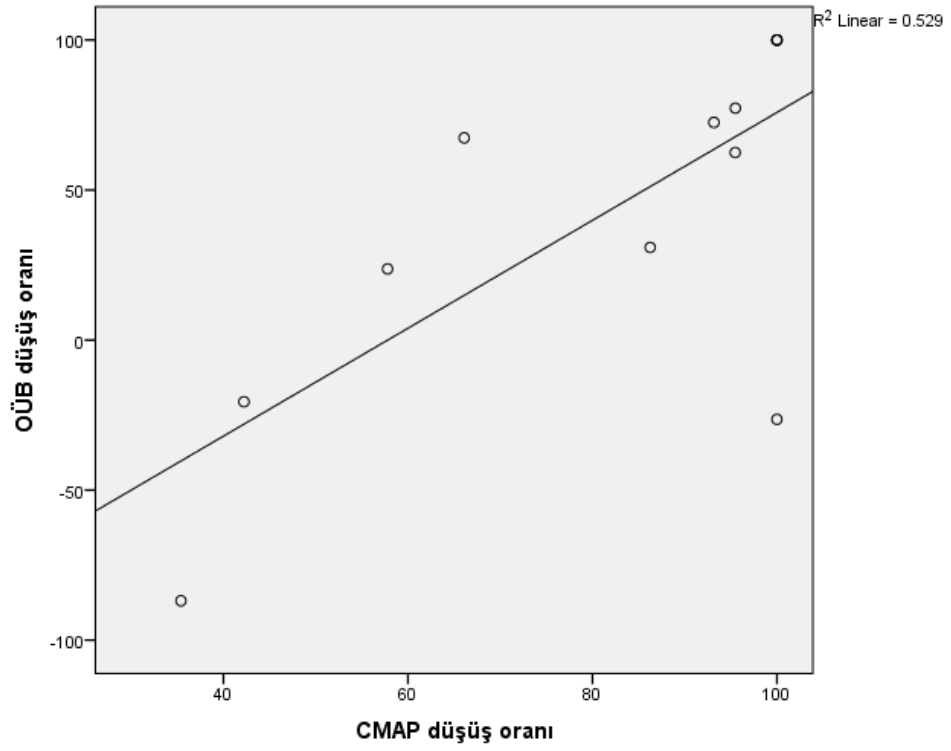
48 saat öncesi ve sonrası yalnız başına karşılaştırıldığında MScanFIT MUNE, ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu değerlerinin kesin 48 saat sonrasında ilk 48 saatte göre anlamlı düşük olduğu görüldü.

MScanFit MUNE, OÜB, EBÜB'lerin CMAP seyri ile ilişkisi araştırıldığında ; CMAP düşüş oranı [(ilk incelemede bulunan CMAP-son incelemede bulunan CMAP)/ilk incelemede bulunan CMAP]; MUNE düşüş oranı [(ilk incelemede bulunan MUNE-son incelemede bulunan MUNE)/ilk incelemede bulunan MUNE] ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi (Şekil 4-17; $p<0.05$; cc: 0.584).

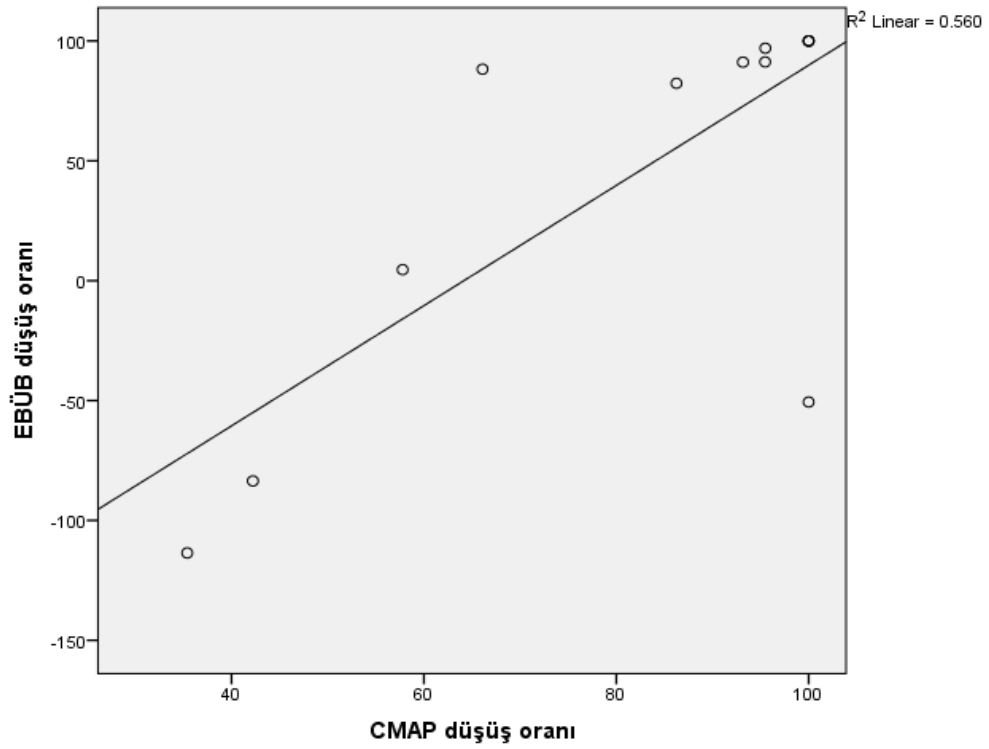


Şekil 4-17: MUNE düşüş oranı ile CMAP düşüş oranı korelasyonu

CMAP düşüş oranı OÜB ve EBÜB düşüş oranları ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi (Şekil 4-18, 4-19; sırasıyla $p:0.015$ cc: 0.677; $p<0.01$ cc: 0.767).



Şekil 4-18: CMAP düşüş oranı ile OÜB düşüş oranı korelasyonu



Şekil 4-19: CMAP düşüş oranı ile EBÜB düşüş oranı korelasyonu

5. TARTIŞMA

Sinir kesisi sonrasında distal güdükte Waller dejenerasyonu gelişir. Akson kesilmesinden sonraki erken dönemde distal akson uyarılabilir kalır. Bu nedenle lezyon distalinden uyarım normal bir CMAP oluştururken; tam lezyonda proksimal uyarım cevap oluşturmaz (sahte tam ileti bloğu), kısmi lezyon düşük amplitüdlü CMAP ortaya çıkarır (sahte kısmi ileti bloğu) (77). Sinir lezyonunun distalindeki aksonların Waller dejenerasyonu 7-11 günde tamamlanır. Motor amplitüdlere yaralanma sonrasında 3-5 gün içinde düşmeye başlayıp 7-9 günde kaybolurken; duysal amplitüdlere 5-7 gün içinde düşmeye başlayıp 10-11 gün içinde kaybolurlar. Denervasyon potansiyelleri yaralanmadan 10-14 gün sonra görülürler (43). Chaudry ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kısa güdüğü olan hastaların uzun güdüğü olan hastalara göre duysal ve motor sinirlerde daha erken amplitüd kaybı gösterdiklerini saptamışlardır. Motor amplitüdlere duysal amplitüdlere göre erken kaybolması ve denervasyon potansiyellerinin ortaya çıkış zamanı nöromusküler kavşağın aksondan önce fonksiyonunu kaybettiğini göstermektedir (43).

Bu dönemde kaydedilen distal CMAP amplitüdü, periferik sinir lezyonlarındaki akson kaybı derecesinin güvenilir bir semikantitatif ölçütüdür. Kollateral filizlenme ile reinnervasyonun olduğu kısmi aksonal sinir lezyonunun kronik döneminde CMAP normal ve normale yakın derecede düzelmiş olabilir ve akson kaybının hafif derecede olduğu gibi yanlış bir izlenim yaratabilir (57).

Standart iğne elektromiyografisi (EMG) de denervasyon hakkında bilgi vericidir. Anormal spontan aktivitenin (fibrilasyon ve pozitif diken potansiyelleri) yoğunluğu rutin iğne EMG'sinde yarı sayısal skalalar üzerinden ifade edilir (1-4+, 1-10+ veya +, ++, +++ gibi). Bununla birlikte denervasyon potansiyellerinin yoğunluğu ile akson kaybının miktarı arasında doğrudan bir bağlantı yoktur (78). İstemli kası sırasında gözlenen katılım oranındaki azalma ve MÜP morfolojisindeki değişiklikler de motor ünite (MÜ) kaybının derecesiyle ilgili fikir vericidir. Ancak bu parametreler de patolojik süreçte segmental demiyelinizasyonun katılıp katılmaması ya da denervasyon-reinnervasyonun eksikliği gibi etkenler tarafından değişime uğratılır. Bu nedenlerle, iğne EMG'si ile akson kaybının derecesi hakkında sayısal bir veri elde etmemiz pek mümkün değildir (79). Akson-kayıp lezyonlarda iğne EMG'de reinnervasyonun erken işaretleri 1 ay sonra, fakat genellikle yaralanmadan sonraki 2-3. aylarda belirir.

Bu nedenle kaybedilen motor nöron/akson miktarını daha iyi yansıtacak yöntemler araştırılmış ve farklı MUNE yöntemleri geliştirilmiştir.

Tanımlanmış farklı motor ünite sayı tahmini (MUNE) yöntemleri, bir kas ya da kas grubunu innerve eden motor akson sayısını CMAP amplitüdüne oranla daha doğru şekilde belirlemek amacıyla ortaya konmuştur. Ön boynuz hücresi ve akson kaybı ile seyreden hastalıkların uzun dönemde takibi MUNE'nin en sık kullanıldığı alandır (79). Ancak, MUNE yöntemleri ile tahmin edilen MÜ sayısının o anda işlev gören MÜ'lerin sayısını yansıtmaya yönelik olduğu unutulmamalıdır. Guillain-Barré Sendromu ya da tuzak nöropatileri gibi 'iletim bloğunun' fonksiyonel kusurun önemli kısmından sorumlu olduğu durumlarda ya da Waller dejenerasyonunun erken aşamasında distal aksonlar hala sağlamken nöromüsküler bileşke dejenere olmaya başladığında, MUNE ile elde edilen sayısal değer, varolan alfa motor nöron ve/veya akson sayısını doğru olarak yansıtmayacaktır (55,80,81). Yakın zamana kadar periferik sinirlerin içerdiği aksonların ne kadarının motor akson olduğunu gösterebilecek bir histopatolojik yöntem de mevcut değildi. Gesslbauer ve arkadaşları 2017 yılında yayınlanan çalışmalarında omurilikten bilek seviyesine kadar insan üst ekstremité sinirlerindeki motor aksonal komponentlerin sayısal analizini ortaya koymayı amaçlamışlardır. Kolin-asetil transferaz ve nörofilament antikorlarını motor nöron ve aksonları boyamak için kullanmışlardır. Çalışılan tüm sinirlerde duysal/motor akson oranını en az 9:1 olduğunu saptamışlardır. Şaşırtıcı olarak üst ekstremitéyi innerve eden 350 000 aksonun sadece 1700'ünün el kaslarını innerve eden motor akson olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma, elektrofizyolojik testler için histopatolojik bir referans olması açısından önem taşımaktadır (45).

Mc Comas ve arkadaşları tarafından ilk kez 1970'lerin başlarında inkremental yöntemle motor ünite sayısı tahmini tanımlanmıştır. Bu yöntemde ilgili kasın CMAP büyüklüğünün ortalama ünite boyutu (OÜB) değerine bölünmesi ile MUNE hesaplanır (48).

İnkremental yöntemden sonra yıllar içinde çok sayıda MUNE yöntemi geliştirilmiştir (48,49). İnkremental yöntem için sorun oluşturan alternasyonun kullanıldığı istatistiksel yöntem Daube ve arkadaşları tarafından 1995'de tanımlanmıştır. İstatistiksel MUNE yönteminin ticari satışı yapıp oldukça yaygın şekilde kullanılmıştır (52). Jillapalli ve Shefner ALS hastalarının takibini yaptıkları çalışmada kolleteral reinnervasyon sırasında stabil olmayan motor ünitelerin, deşarjdan deşarja farklı boyut ve

şekilde ateşlenmesinin program algoritması tarafından gerçek bir alternasyon olarak algılanmasına bağlı daha küçük OÜB'ler hesaplanacağını ve MUNE değerinin yanlış bir şekilde yüksek bulunabileceğini belirtmişlerdir. Bu nedenle alternatif MUNE yöntemi arayışları devam etmiştir. (82,83).

Daube ve Henderson istatistiksel MUNE yöntemi ile CMAP grafikleri oluşturdular (52,64,65). Mathius ve arkadaşları bu grafikleri kullanarak geliştirdikleri parametreleri tanımlayarak; yöntemi CMAP Scan olarak adlandırdılar. CMAP Scan yakın zamanda geliştirilmiş, noninvazif, ağrısız ve tekrarlanabilen bir yöntemdir. Motor sinirlerin artan veya azalan şiddette çok sayıda uyarımı sonucu oluşan kas yanıtlarının büyüklüğünü grafikleştirir. Bir seri transkutanöz sinir uyarımına kasların verdiği elektriksel aktiviteyi kaydeder (84,85). Uyarı şiddeti eşik değerden supramaksimal değerlere yükseltildikçe kastaki tüm motor üniteler başarılı bir şekilde aktive edilirler. Stimulus şiddetinin artması ile oluşan CMAP'lar düzgün sigmoid bir eğri oluşturur. Bu eğri CMAP Scan olarak adlandırılır (71).

Diğer MUNE yöntemleri total MÜ havuzunun alt grupları üzerinde çalışılırken (bu bazı yöntemler için örneklem yanlılığına yol açar) CMAP Scan incelenen kastaki tüm motor üniteler hakkında bilgi verir. (69)

H.Bostock 2016 yılında stimulus yanıt eğrilerinden motor ünite tahminini yapan 'MScanFit' metodunu tarif etmiştir (76). Bu yöntemle kayıtlı scan den matematiksel model kullanarak simüle scanler elde edilir. CMAP scan veri modelleri arasındaki uyumu maksimuma çıkarır. Bu method ; Bayesian istatistiksel MUNE yöntemi gibi kastaki CMAP' i oluşturan tüm motor üniteleri tahmin eder. Bayesian yöntemine göre daha basit, uygulaması kolay ve hızlı bir yöntemdir. MScanFit kastaki küçük ve büyük motor üniteleri de hesaplar (76).

Bu yöntemler daha önce kronik denervasyonla giden hastalıklarda çalışılmış olup (69,74,86) akut sinir lezyonlarında ilk kez bizim laboratuvarımızda çalışılmıştır. Bizim laboratuvarımızda önceki yıllarda Waller dejenerasyonun erken dönem elektrofizyolojik bulgularının takibinde yapılmış 3 adet MUNE çalışması bulunmaktadır (1,2,3).

Bu çalışmaların biricisinde akut periferik fasial paralizde inkremental yöntemle MUNE hesaplanmıştır. Literatürde fasial kaslarda MUNE kullanımı; yöntemin güvenilirlik sorunlarından dolayı oldukça nadirdir (47,87). Daube; fasial kaslar ve miyopatiler gibi motor ünite potansiyellerinin küçük olduğu durumlarda ortalama ünite

boyutunun ölçülebilir limitlerin altında olması nedeniyle MUNE ölçümlerinin başarılı olmadığını belirtmiştir. Bazı yazarlar fasial kaslardan MUNE çalışmasının zorluğunu arka plan gürültüsü, zayıf relaksasyon, aksiyon potansiyellerinin pozitif defleksiyonla başlamasına bağlamışlar ve diğer fasial kaslara göre nazal kaslardan kayıt yapmanın bu faktörleri düzelteceğini belirtmişlerdir (88,89,90,91). Yayla ve Öge yüzdeki diğer birçok kasın uyarılmasını engellemek için MUNE çalışmasında interelektrod mesafesi 10 mm olan küçük yüzeysel stimülatörü bukkal dala yerleştirerek nazalisten kayıt yapmışlardır. Semptomatik tarafta MUNE CMAP ile paralel bir düşüş göstermiştir. Bu da uygulanan MUNE yönteminin aksonal hasar oranının ortaya konulmasında uygun bir yöntem olduğunu düşündürmüştür. Diğer taraftan MUNE daha yaygın ve kolay uygulanabilen CMAP yöntemine üstün bulunmamıştır. S/AS CMAP oranlarının, S/AS MUNE oranlarından daha düşük olduğu saptanmıştır. CMAP ve MUNE oranlarındaki düşmenin farklılığı Waller dejenerasyonu sırasında sinapsların asenkron dejenerasyonu ile açıklanmaya çalışılmıştır (1).

Çalışmada belirtildiği gibi yüz kaslarında arka plan gürültüsü ve alternasyon ihtimali nedeniyle küçük ortalama ünite boyutu elde edilmesi CMAP değerinin OÜB'na bölünmesi ile elde edilen MUNE değerinin yüksek saptanmasına neden olmuş olabilir. Bu nedenle ikinci çalışmada periferik sinir kesisi olan hastalarda el kaslarından inkremental yöntemle MUNE hesaplanmış ve yaralanma sonrasında 72 saat üzerinde S/AS MUNE oranlarının S/AS CMAP oranlarından anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (2). Bu bulgular bir önceki çalışmadaki bulguları destekler nitelikteydi fakat inkremental yöntemin daha önce belirtilen bazı zayıf yönleri bu çalışmada da devam etmekteydi.

Üçüncü çalışmada akut periferik sinir kesilerinde istatistiksel yöntemle MUNE hesaplanmıştır. Çalışma standart programda otomatik belirlenen seriler ve %6 kayıt aralığında yapılmıştır. Yaralanma sonrası 48 saat üzerinde CMAP ve OÜB değerleri kesi tarafında sağlam tarafa göre anlamlı düşüken; MUNE değerleri zamandan bağımsız olarak anlamlı değişiklik göstermemiştir. Sonuç olarak S/AS ortalama CMAP oranlarının, S/AS ortalama MUNE oranlarından anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. 48 saat üzerindeki CMAP amplitüd düşüşüne MUNE düşüşü eşlik etmemekteydi. Hatta bazı vakalarda S/AS MUNE oranlarının arttığı gözlenmiştir (3). Shefner ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli ALS çalışmasında 6 aylık izlem döneminde ALS grubunda maksimum CMAP düşerken bazı MUNE değerleri kontrol grubuna göre yüksek

çıkıştır. Kolleteral reinnervasyon bağı artmış OÜB ve düşük MUNE değerleri beklenirken , reinnervasyona bağı kararsız motor ünitelerin deşarjdan deşarja değişken bir şekilde ateşlenmesine ve bunun da program algoritması tarafından aktive olan akson sayısında değişkenlik yani gerçek bir alternasyon olarak algılanmasına bağlanmıştır (83).

Benzer şekilde Jillapalli ve arkadaşlarının dirsek düzeyinde ulnar nöropatisi olan hastalarda istatistiksel yöntemle motor ünite sayılarında düşmeyi göstermeye çalışmışlardır. Düşük OÜB değerlerine karşılık daha yüksek MUNE değerleri saptamışlardır (92).

Waller dejenerasyonunun (WD) erken döneminde bizim laboratuvarımızda yapılan karşılaştırmalı bu üç CMAP/MUNE çalışmasının sonuçlarını, nöromüsküler sinapslarda elektrofizyolojik olarak izlenebilir asenkron bir fonksiyon kaybı olduğu şeklinde yorumlanmıştır; fakat motor ünite potansiyeli instabilitesine bağı bir artefakt olma olasılığı dışlanamamıştır (1,2,3).

Daha önce kliniğimiz tarafından yapılan bu 3 çalışmada kullanılan yöntemlerin zayıf yönleri nedeniyle, Waller Dejenerasyonunu en iyi yansıtan durum olan akut periferik sinir kesilerinde son yıllarda geliştirilen ve hesaplamalarda OÜB’nu kullanmayan CMAP Scan ve MScanFit MUNE yöntemlerini kullanarak çalıştık.

Bu çalışma erken dönem Waller Dejenerasyonda CMAP Scan ve MScanFit MUNE’nin kullanıldığı ilk çalışmadır. Daha önceki çalışmalarda saptadığımız CMAP; MUNE uyumsuzluğunu bu yöntemle incelemeyi planladık. Ayrıca CMAP Scan eksitabilite parametreleri, adım ve geri dönen parametreleri, D50 değerlerini üç olgu grubunda değerlendirdik.

Eksitabilite parametreleri CMAP Scan eğrisinden uyarı şiddeti değerleri kullanılarak kolaylıkla incelenebilir. Maathuis ve arkadaşları arka plan gürültüsünü azaltmak için S0 ve S100 yerine S5 ve S95 değerlerini kullanmışlardır (71). Biz de çalışmamızda S5,S50,S95 değerlerini kullandık. Kesi hastalarında uyarı şiddeti değerleri (SI%5, %50, %95) sağlıklı ve ALS’li bireylere göre zaman farkına bakmaksızın yüksek bulundu ($p<0.01$). MUŞA (SI95-5) kesi hastalarında sağlıklı ve ALS’li bireylere göre saat farkı gözetmeksizin artarken; BUŞA (SI95-5/S5) kesinin 48 saat sonrasında ALS’li hastalara göre anlamlı düşük bulundu ($p<0.01$). BUŞA’nın düşük bulunması tanımsal olarak açıklanabilir. MUŞA değerinin SI5 değerine bölünmesiyle bulunur. Paydada yer alan SI5 değeri büyük olduğu için BUŞA değerininin anlamlı düşük bulunduğu

düşünüldü. Sonuç olarak kesi hastalarında uyarı eşikleri sağlıklı kontrollere ve ALS'li bireylere göre yüksek saptandı. Bizim laboratuvarımızda Şirin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ALS'li bireylerde SI%95, mutlak ve bağıl uyarı şiddet aralığı değerleri kontrollere göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Hastaların daha az tutulmuş ekstremitelerinde gözlenen uyarı eşiklerindeki artmanın motor aksonal disfonksiyonun erken bir belirtisi olabileceği düşünülmüştür (75). Diabetik polinöropati ve Miller Fisher tanıli bireylerde SI değerlerinde artma ve eksitabilitenin azaldığı bulunmuştur. (70,72). Drenthen ve arkadaşlarının GBS geçirmiş çocuklarda yaptıkları çalışmada SI değerleri sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmuştur (93). Sinir eksitabilitesinde Henderson ve arkadaşları ALS li bireylerde ulnar siniri uyarmak için median sinire göre ve sağlıklı kontrollere göre daha yüksek SI değerleri gerektiğini belirtmişlerdir (85). Shibuya ve arkadaşları ALS 'li bireylerde APB kasında ADM kası ile karşılaştırıldığında artmış eksitabilite saptamışlardır (94). Yarı el ALS'li bireylerde median ve ulnar sinirlerle innerve olan tenar kaslarda güçsüzlük ve atrofi ile karakterize iyi bilinen bir fenomendir. Hastaların %30-41'inde elektrofizyolojik yarı el bulunmuştur. Bu oran distal üst ekstremitte başlangıçlı olgularda %50'e kadar çıkmaktadır. Bu fenomene neden olan mekanizma bilinmemektedir (95,96,97). Bizim labaratuvarımızda daha önceden Şirin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ALS li bireylerin tenar kaslarındaki MUŞA ve BUŞA değerleri hipotenar kaslarla karşılaştırıldığında düşük bulunmuştur. Bu bulgu tenar kasları innerve eden sinir liflerinin uyarılabilirliğinin daha fazla olabileceği yönünde yorumlanmıştır (75). Aksonal eksitabilite aksoslemmadaki sodyum ve potasyum akımlarının etkileşimi sonucu oluşur (98). ALS'li olgularda yapılan aksonal eksitabilite çalışmalarında periferik motor aksonlarda Na⁺ kanallarında artmış, K⁺ kanallarında azalmış iletim nedeniyle eksitabilitenin arttığı düşünülmüştür (94; 99,100,101,102). Daha önce Threshold tracking(TT) yöntemi ile yapılmış aksonal exitabilite çalışmalarında uyarı iletimindeki voltaj- kapılı iyon kanalları, Na ve K pompaları ve Na,K iyonlarının davranışları anlamaya çalışılmıştır (103,104,105). Bu yöntemle aksonal eksitabilite parametreleri sayısını ölçerek, indirekt Na ve K kanal fonksiyonları hakkında bilgi elde edilir. TT son versiyonu otomatik olarak invivo nodal devamlı Na akımını tahmin eden noninvazif yeni bir tekniktir (105,106,107). Fasial paralizili hastalarda yapılan çalışmada membran eksitabilite özelliklerinde normal kontrollere göre değişiklikler saptanmıştır (108). Vaskülitik nöropatisi olan insanlar ve siyatik sinir kesisi oluşturulan farelerde aksonal rejenerasyon döneminde TT son versiyonu ile yapılan çalışmada sinir eksitabilite

özelliklerinde kontrollere göre anlamlı değişiklikler saptanmış ve bu değişiklikler devamlı Na akımının arttığı şeklinde yorumlanmıştır. Akımda artmanın eksitabilite artışına ve ektopik uyarı üretimine neden olduğu belirtilmiştir (103). Kedilerde yapılan çalışmada tibial sinir kesisinden 5 yıl 4 ay sonra eksitabilite değerlerinde azalma saptanmıştır. Bu da Na/K pompası hiperaktivitesiyle kısa rejenere internodlara sinir iletimi sırasında artmış Na girişine bağlanmıştır (27). Periferik nöropati ve motor nöron hastalığında nodal devamlı Na akımı artmıştır. ALS hastalarında aksonal hipereksitabilite azalmış K kanal iletimine bağlanmıştır (109). Nakata ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada immünohistolojik ve histokimyasal boyalarla farelerde siyatik sinir kesisi sonrasında voltaj kapılı Na ve K kanallarının lokalizasyonundaki değişiklikler gösterilmiştir. Hasarlı sinirlerde Na kanal kümelerinin artışı sonucu devamlı Na akımı artmış bu da hasarlı sinirlerde aksonal eksitabilitede artmaya neden olmuştur (109). Daha önce yapılan bir çalışmada Na kanal fonksiyonlarındaki azalmanın Reobazda yükselmeye neden olduğu gösterilmiştir (102,110,111). Reobaz depolarizasyon için gereken uyarı şiddeti büyüklüğüdür. Moldovan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada farelerde sinir kesisi sonrasında 10/14/17. saatlerde akson eksitabilitesi araştırılmıştır. Dejenere olmakta olan aksonlarda aksiyon potansiyeli oluşturmak için akımın artırılması gerektiği bulunmuştur. Bu da reobaz'da yükselmeye neden olduğu saptanmıştır. Hiperpolarizasyondaki electrotonustaki eşik artışı Na kanal düşüklüğü ile uyumlu bulunmuştur (27). Daha önceki çalışmalarda erken WD'da paranodal miyelin retraksiyonu nedeniyle nodal boşlukların genişlediği ve internodal membranda direnç artışına neden olarak Kronaksi'nin artışına sebep olduğu bulunmuştur (98,112). Kronaksi depolarizasyon için gereken uyarı şiddeti süresidir. Erken WD'da arttığı saptanmıştır.

Akut akson hasarının erken döneminde yapılmış fizyolojik çalışmaların azlığı, çalışmamızda bulunan artmış uyarım eşiklerinin mekanizmasının açıklanmasını zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte, çalışmamızda Waller dejenerasyonu sırasında bulunan uyarım eşikleri, kesi sonrası inceleme zamanına bakılmaksızın hem sağlıklı kontrollerden hem de kronik bir denervasyon-reinnervasyon süreci içerisindeki ALS grubundan açıkça yüksekti. Bu nedenle uyarım eşiklerindeki belirgin artışın erken dönemden itibaren akut Waller dejenerasyonunun açık bir göstergesi olduğu iddia edilebilir.

Adımlar CMAP Scan eğrilerinde görsel olarak kolaylıkla tanınabilen boşluklardır. Henderson ve arkadaşlarının 2006 yaptıkları çalışmada Cmap Scan eğrilerinde ALS'li bireylerde sağlıklı kontrollere göre daha çok sayıda ve daha büyük adımlar saptamışlardır. Bu adımlar motor ünite sayısında azalma ve/veya MÜ boyutunda artma ile ilişkilendirilmiştir (84,85). Bizim çalışmamızda zaman farkı gözetmeksizin kesi olgularında adım yüzdesi 3.8 saptanırken; ilk 48 saatte 3.5; 48 saat sonrasında 4.1 saptandı. Çalışmamızda 12 hastanın 8'inde adım saptandı. Kesi ardından ilk 48 saatte 5 hastada 6 incelemede ; 48 saat sonrasında 6 hastada 8 incelemede adım gözlemlendi. 48 saat sonrasında daha fazla incelemede adım gözlenirken kesi grupları arasında ve sağlıklı kontrollere göre adım parametrelerinde istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Daha önce yapılan çalışmalarda sağlıklı kişilerde adım yüzdesi yaklaşık 5 olarak bulunmuştur (71,74). GBS geçirmiş çocuklarda adım yüzdesi 3 saptanırken, bizim laboratuvarımızda daha önce yapılan bir çalışmada ALS'li bireylerde tenar kaslarda % 9 ; hipotenar kaslarda %7 bulunmuştur. GBS geçirmiş çocuklarda yapılan çalışmada adım % 'si kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Yüksek adım yüzdesi motor ünite kaybı ve /veya reinnervasyonla uyumlu bulunmuş; GBS'nun akut dönemindeki akson kaybı nedeniyle oluşabileceği düşünülmüştür (75,93). Daha önceki çalışmalar değerlendirildiğinde çalışmamızdaki adım yüzdeleri sağlıklı kontrollerde saptanan değerlerden yüksek değildi. Özellikle kesinin 48 saat sonrasında hastaların CMAP Scan grafikleri büyültüldüğünde adımlar dikkatimizi çekti. Waller dejenerasyonu ilerledikçe artan adım sayılarının değişen membran eksitabiliteleri nedeniyle uyarım eşiği birbirine çok yakın olan aksonların oranındaki artıştan ya da aksonlar arasındaki efaptik geçişlerden kaynaklanabileceğini düşünerek ortaya çıkan bu tabloya 'koalternasyon' adını verdik. Bu adımların görüldüğü dönemlerde çok düşük CMAP büyüklüklerinin incelendiği kayıt duyarlılığı seviyelerindeki arka plan gürültüsünün artmış olması beklenir. Görülen adımların artmış arka plan gürültüsüne bağlı olma olasılığını da tamamen dışlayamadık.

D50 parametresini Sleutjes ve arkadaşları tanımlamıştır. Motor ünite sayısı 80'in altında ise D50 değeri ve MUNE anlamlı korole iken; MÜ 120'nin üzerinde korele bulunmamıştır. D50 değerindeki düşüklük anlamlı MÜ kaybı ile ilişkili bulunmuştur. Nörojenik hastalıklarda ve ciddi MÜ kayıplarında takibinin yararlı olduğu belirtilmiştir (74).Bizim çalışmamızda D50 değeri açısından kesi olgularında sağlıklı kontrollere göre anlamlı fark gözlenmedi. Bu bulgunun kesi olgularında adım sayılarının normallere göre

anlamalı bir değişiklik göstermemesi ile paralellik gösterdiği düşünöldü. D50 değeri ALS hastalarında diğer çalışmaları destekler şekilde anlamalı dūřúktü.

şirin ve arkadaşları CMAP Scande yeni bir parametere tanımlamışlar; bunu ‘geri dönen’ olarak adlandırmışlardır. ALS’li bireylerde yaptıkları çalışmada kontrollere göre daha kalın CMAP Scan traseleri saptayıp; denervasyon ve reinnervasyon sürecinin bir göstergesi olarak; geri dönenlerin CMAP Scan eğrisinin kalın gözükmesine sebep olduğunu düşünmüşlerdir. Yazarlar, geri dönenleri SI dūřerken; CMAP Scan eğrisinde amplitüdü büyüyen motor yanıtlar olarak tanımlanmışlardır. Geri dönenler kayıtlı yanıtların negatif konsektif farklarıdır. Geri dönenlerin geriye doğru hareketi o noktadaki motor yanıtın değişkenliğini göstermektedir. Bu değişkenlik çeşitli nedenlerle açıklanabilir. Bunlardan birincisi ‘alternasyon’ olarak adlandırılır. Alternasyon normal bireylerde ve motor ünite/akson kaybı ile giden vakalarda görölmektedir. Alternasyon aynı uyarı eşiğine sahip olan birden çok aksonun farklı kombinasyonlarda ateşlenmesiyle ortaya çıkar. Alternasyon inkremental yöntemin zayıf yönüken; istatistiksel yöntemin temellinde yatar. ALS’li bireylerde diğer bir neden eğride büyük adım oluşturan motor ünitelerin büyüklüğüdür. Büyük motor ünitelerin sebep olduğu büyük adımlar alternasyonun sonucu olarak büyük geri harekete sebep olabilir. ALS’li bireylerde eksitabilite değişiklikleri nedeniyle alternasyon ihtimali artmış olabilir. Daha önceden bildiğimiz gibi her aksonun uyarılma eşiği genişliği vardır. Bu bandın altında akson hiç aktive olamazken üzerinde daima aktive olur. Eğer bu aralık genişlerse alternasyona katılan motor akson sayısı artacak ve CMAP Scan eğrisindeki yukarı-aşağı dalgalanma artış gösterecektir. Dięer bir faktörün, ięne EMG’de denervasyon-reinnervasyonla giden durumlarda görölen ‘jiggle’ın yansıması olabileceği düşünölmüştür. Reinnerve kalan motor nöronlar kararsız motor unit morfolojisi göstermektedirler. Jiggle ALS’de denervasyon ve süregelen reinnervasyonun elektrofizyolojik bir bulgusudur. Sonuç olarak CMAP Scan kalınlığının artması görsel olarak artmış geri dönenleri göstermekte; geri dönen parametreleri kolaylıkla hesaplanabilmektedir. Geri dönenlerin aksonal kayıpla giden hastalıklarda aksonal eksitabilite ve kararsız şekilli motor ünitelerin indirekt indikatörü olabileceği düşünölmüştür (75). Bizim alışmamızda geri dönen sayısı ve geri dönen yüzdesi kesi zamanının 48 saatinin üstünde sağlıklı bireylere göre anlamalı yüksekti. Bu da kesi hastalarında özellikle 48 saat üzerinde belirgin olan kararsız motor üniteler ve uyarı şiddeti-SI değeriinde artma ile açıklanabilir. Geri dönen toplam ve ortalama geri dönen sağlıklı bireylerde anlamalı yüksek bulundu. Bunlar da tanımsal

olarak açıklanabilir. Geri dönen toplam terimi amplitüd olarak tanımlanmıştır. CMAP değerinin sağlıklı bireylerde yüksek olmasına bağlı geri dönen toplam değeri sağlıklı bireylerde yüksek bulunmuştur. Ortalama geri dönen terimi amplitüd olarak tanımlanmıştır. Geri dönen toplam amplitüdün geri dönen sayısına bölünmesi ile bulunur. Sağlıklı bireylerde geri dönen toplam yüksek; geri dönen sayısı düşük olduğu için iki değerin birbirine bölümü olan ortalama geri dönen sayısı yüksektir.

H. Bostock tarafından yakın yıllarda CMAP Scan eğrileri kullanılarak yeni bir MUNE methodu geliştirilmiş bu yöntem MScanFit MUNE adı verilmiştir. Daha önce ALS'li bireyleri sağlıklı kontrollerden ayırmak için diğer MUNE yöntemleri olan MUNIX, multipoint stimulation MUNE ve multiMUP analizlerine göre daha duyarlı olduğu iddia edilmiştir (113,114,115). ALS'li bireylerde iki farklı çalışmada APB kaslarındaki MUNE değerleri sırasıyla 76 ve 66 saptanmıştır (114,115).

Bu çalışma kesi hastalarında MScanFit MUNE kullanılarak yapılan ilk çalışmadır. MScanFit MUNE değeri kesi olgularında kesinin 48 saat sonrasında daha belirgin olmak üzere sağlıklı bireylere göre anlamlı düşüktü. Kesi olguları ile ALS olguları arasında fark saptanmadı. Çalışmamızda ortalama MScanFit MUNE düşüş oranları ortalama CMAP düşüş oranları ile korele bulundu. Daha önce laboratuvarımızda kesi hastalarıyla yapılan çalışmalarda bu korelasyonu gösterememiştik. Bu da bu yeni MUNE yönteminin akson kaybı derecesini göstermede diğer yöntemlere göre daha yetenekli olduğunu, diğer yöntemlerde yanlış MUNE belirlenmesine yol açan değişken OÜB gibi faktörlerden daha az etkilendiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, ortalama CMAP değeri yüzde 62 oranında düşerken; ortalama MUNE değerinin yüzde 31 düştüğü görülmektedir. MUNE değerinin CMAP büyüklüğü kadar düşmemesi, daha önceki çalışmalarımızda üzerinde durulan nöromusküler kavşağın asenkron disfonksiyonunun hala söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. Yine de, çalışmamızda MScanFit MUNE değerleri ile CMAP değerleri korele bulunduğundan 'MScanFit MUNE, akut hadisede motor ünite kaybını göstermede diğer MUNE yöntemlerinden daha başarılı görünmektedir.

Ortalama ünite boyutu ve en büyük ünite boyutu kesinin 48 saat sonrasında sağlıklı kontroller ve ALS'li olgulara göre anlamlı düşüktü. Ortalama MUNE düşüşü, OÜB ve EBÜB düşüşü ile anlamlı ve pozitif korele bulundu. Bu kadar erken bir dönemde OÜB ve EBÜB'un düşmesi bu çalışmada da yöntem sorunlarının ve alternasyon-‘jiggle’

etkisinin bir dereceye kadar devam ettiğini düşündürdü. ALS'li bireylerde OÜB ve EBÜB değerlerinin kolleteral reinnervasyondan dolayı arttığı belirtilmiştir. Kolleteral reinnervasyonla birlikte azalmış motor ünite sayısı nedeniyle OÜB değeri EBÜB değerinden daha fazla arttığı bulunmuştur (76).

Daha önce laboratuvarımızda yapılan kesi çalışmalarında kullanılan yöntemlerin zayıflıkları nedeniyle OÜB değerinin belirgin düşmesi sonucu CMAP oranları düşerken MUNE oranları değişmemiş, hatta artmıştır. MScanFit MUNE diğer yöntemlerin zayıf yönü olan alternasyonu ve motor ünite içi değişkenliği (jiggle etkisini) azaltarak daha gerçek OÜB değerleri vermiş ve MUNE değerini hesaplamada diğer yöntemlere göre daha başarılı olmuştur. Ancak, Waller dejenerasyonunun seyri sırasında nöromusküler kavşakların asenkron disfonksiyonunun dışındaki faktörlerle açıklanması zor bulgular halen süregelmektedir. CMAP Scan ve MScanFit MUNE yöntemleri akut aksonal kayıpla giden hastalıkların anlaşılmasında da faydalı olan basit ve hızlı nörofizyolojik tekniklerdir.

KAYNAKLAR

- 1) Yayla V, Öge AE. Motor unit number estimation in facial paralysis. *Muscle Nerve* 2008; 38: 1420–1428.
- 2) Öge AE, Orhan EK, Yayla V, Basaran K, Güven. E, Baslo MB, Emekli U. . Motor unit number estimation in transected peripheral nerves. *Neurol Res* 2010 ; 32:10,1072-1076.
- 3) Acar ZÜ, Dikmen PY, Yayla V, Başaran K, Emekli U, Öge AE. Decline of compound muscle action potentials and statistical MUNE's during Wallerian degeneration. *Neurophysiologie Clinique/ Clinical Neurophysiology*. 2014 ; 44,257-265.
- 4) Sadler TW: Embryonic period: Third to eightweek.LangmanJ,ed:Langman's medical embryology, 6th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1990;61-66;356-362.
- 5) Ertaş M. Periferik sinirlerin anatomi, fizyolojisi ve patolojik süreçleri. İstanbul Tıp Nöroloji Kitabı Nobel Matbaacılık 2004: 555-562
- 6) Weiss DG, Gross GW: The microstream hypothesis of axoplasmic transport; characteristics, predictions and compatibility with data. In Weiss DG, ed: Axoplasmic Transport. Berlin, Springer-Verlag, 1982;362-383.
- 7) Myers RR, Powel HC, Costello ML: Endoneurial fluid pressure: direct measurement with micropipettes. *Brain Res* 1978;148:510-515
- 8) Shanthaveerappa TR, Bourne GH: Perineural epithelium: A new concept of its role in the integrity of the peripheral nervous system . *Science* 1966;154:1464-1467.
- 9) Sunderland S: The connective tissue of peripheral nerves. *Brain* 1965;88:841- 854.
- 10) Sunderland S, Bradley KC: The cross-sectional area of peripheral nerve trunks devoted to nerve fibers. *Brain* 1949;72:428-449.
- 11) Lundborg G. Nerve regeneration and repair. A review. *Acta Orthop Scand*. 1987, 58(2), s.145-169.
- 12) Brandt KE, Mackinnon SE. Microsurgical repair of peripheral nerves and nerve grafts.5. th ed. Aston SJ, Beasley RW, Thorne CHM (eds) Lippincott-Raven, 19. Grabb and Smith'. plastic surgery
- 13) Selçuk G ve ark. Sıçanlarda siyatik sinir hasarında düşük doz radyasyonun tedavideki etkileri. *Turkish Neurosurgery* 2012, Vol:22, No:2, 167-173
- 14) Lundborg G: The intrinsic vascularization of human peripheral nerves: Structural and functional aspects. *J Hand Surg* 1979;4:34-41.

- 15) Lundborg G, Myers R, Powell H: Nerve compression injury and increased endoneural fluid pressure: A “miniature compartment syndrome” . J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983;46:1119-1124.
- 16) Lundborg G: Nerve injury and repair. Churchill Livingstone, New York 1988; Pp. 32-63.
- 17) Sunderland S: Nerves and nerve injuries . 2nd Ed. Churchill Livingstone, New York, 1978
- 18) Jabaley ME, Wallace WH, Heckler FR.: Internal topography of major nerves of the forearm and hand. J Hand Surg 1980;5A:1-18.
- 19) Watchmaker GP, Gumucio CA, Crandall RE, et al: Fascicular topography of the median nerve. J Hand Surg, 1991;16A:53-59.
- 20) Seddon HJ. Three types of nerve injury. Brain 1943; 66: 237-288.
- 21) Skirven TM, Osterman AL, Fedorczyk J, Amadio PC. Rehabilitation of the hand and upper extremity, 2-Volume Set E-Book: Expert Consult: Elsevier Health Sciences;2011.
- 22) Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. Brain. 1951;74(4):491-516.
- 23) Maggi SP, Lowe JB 3rd, Mackinnon SE. Pathophysiology of nerve injury. Clin Plast Surg. 2003;30(2), s. 109–126.
- 24) Gentili F, Neurosurgery 1996, 3, S: 308
- 25) İmaj, Cleveland Clinic 2006 Resimleyen: David Schumick , BS; CMI.
- 26) Waller A. Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations on the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibers. Philos Trans R. Soc Lond B Biol Sci 1850; 140: 423–429.
- 27) Moldovan M, Alvarez S, Krarup C. Motor axon excitability during Wallerian degeneration. Brain 2009; 132: 511–523.
- 28) Terzis JK, Sun DD, Thanos PK. Historical and basic science review: past, present, and future of nerve repair. J Reconstr Microsurg. 1997 Apr, 13-3, s. 215-225.
- 29) Dahlin LB. The biology of nerve injury and repair. J Am Soc Surg Hand. 2004 Aug 4(3) s: 143-155.
- 30) Gartner LP, Hiatt JL. Color textbook of histology. 2nd ed. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2001, s. 183-217.

- 31) Sunderland S. Nerve Injuries and Their Repair :A Critical Appraisal. New York:Churchill Livingstone; 1991. pp. 252-6.
- 32) Griffin JW, Hoffman PN. Degeneration and regeneration in the peripheral nervous System Dyck J, Thomas PK, editor. Peripheral Neuropaty. 3rd. Ed. Mexico: WB. Saunders; 1993. pp. 361-375.
- 33) Be'eri H, Reichert F, Saada A, Rotshenker S. The cytokine network of Wallerian degeneration: Il-10 and GM-CSF, Eur. J. Neurosci , 10, 2707-13, 1998.
- 34) Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: A brief review. eurosurg Focus. 2004, 16(5), s. 15.
- 35) Lundborg G. A 25-year perspective of peripheral nerve surgery: Evolving neuroscientific concepts and clinical significance. J Hand Surg [Am]. 2000, 25(3), s. 391–414.).
- 36) Terzis JK, Smith KL. Repair and grafting of the peripheral nevre. McCarthy JG, May JW, Litter WJ, editors. Philadelphia: WB Saunders. Volume 1. Plastic surgery. 1990, s. 630–97.
- 37) Brushart TM. Nevre repair and grafting. In. Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, editors.4th ed.Philadelphia: Churchill Livingstone, Volume 2;. Green's operative hand surgery. 1999, s. 1381- 403.
- 38) Chiu DT, Smahel J, Chen L, Meyer V. Neurotropism revisited. Neurol Res. 2004 Jun, 26(4), s. 381-7.)
- 39) Marx J. 1995, Helping neurons find their way, Science, vol. 268, pp. 971-973
- 40) England, J. D., Happel, L. T., Kline, D. G., et al. 1996, Sodium channel accumulation in humans painfull neuromas, Neurology, Volume. 47, S:272-276.
- 41) Dieu, T., Johnstone, B. R., & Newgreen, D. F. 2005, Genes and nerves, J Reconstr Microsurg, vol.21, S:179-186
- 42) Seckel BR. Enhancement of peripheral nerve regeneration. Muscle Nerve 1990; 13:785-800.
- 43) Chaudry V, Cornblath DR. Wallerian degeneration in human nerves: serial electrophysiological studies. Muscle Nerve 1992; 15: 687–693.
- 44) Robinson LR. Travmatic injury to peripheral nerves. Muscle Nerve 2000; 23: 863-673.
- 45) Gesslbauer B., Hruby L. A., Roche A. D., et al. 2017, Axonal Components of Nerves Innervating The Human Arm. Ann Neurol, 82: 396-408.

- 46) Klinik uygulamalarda Elektromiyografi 2. Baskı Bashar Katırjı Çeviri Editörü: M.Bariş Baslo. Nöromusküler Hastalıklarda Elektrodiagnostik Bulgular. Sayfa:51-
- 47) Daube JR. Motor unit number estimates –From A to Z. J Neurol Sci 2006; 242: 23-35.
- 48) McComas AJ, Fawcett P, Sica R. Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1971; 34: 121-131.
- 49) Shefner JM. Motor unit number estimation in human neurological diseases and animal models. Clin Neurophysiol 2001; 112: 955-964.
- 50) Arasaki K, Tamaki M, Hosoya Y, Kudo N. Validity of electromyograms and tension as a means of motor unit number estimation. Muscle Nerve 1997; 20 : 552-560.
- 51) Stain RB, Yang, JF. Methods of estimating the number of motor units in human muscles. Ann Neurol 1990; 28(4): 487-495.
- 52) Daube JR. Estimating the number of motor units in a muscle. J Clin Neurophysiol 1995; 12: 584-585.
- 53) Sica R, McComas AJ. Review of MUNE over 30 years. Bromberg MB. editor. Motor unit number estimation. Amsterdam: Elsevier; 2003. pp 3–13.
- 54) Lomen-Hoerth C, Slawnych MP. Statistical Motor unit number estimation: from teori to practice Muscle Nerve 2003; 28: 263-272.
- 55) Bromberg MB, Forschew DA, Nau KL, Bromberg J, Simmons Z, Fries TJ. Motor unit number estimation, isometric strength and electromyographic measures in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve 1993; 16 (11): 1213-9.
- 56) Wang FC, Delwaide PJ. Number and relative size of thenar motor units estimated by an adapted multiple point stimulation method. Muscle Nerve 1995; 18: 969-979.
- 57) Stashuk DW, Doherty TJ, Kaasam A, Brown WF. Motor unit number estimates based on the automated analysis of F- responses (see comments). Muscle Nerve 1994; 17:881-890.
- 58) Doherty TJ, Stashuk DW, Brown WF. Multiple point stimulation and F-response MUNE techniques. Bromberg MB. editor. Motor unit number estimation. Amsterdam: Elsevier; 2003. pp 31-45.
- 59) Henneman E, Somojen G, Carpenter D. Functional significance of cell size in spinal Motor neurons. J Neurophysiol 1965; 28: 560-580.

- 60) Bromberg MB. Spike triggered averaging MUNE technique. Bromberg MB. editor. Motor unit number estimation. Amsterdam: Elsevier; 2003. pp 99-107.
- 61) Brown WF, Strong MJ, Snow R. Methods for estimating numbers of motor units in biceps-brachialis muscles and losses of motor units with aging. *Muscle Nerve* 1988; 11: 423-432.
- 62) Stashuk DW. Decomposition and quantitative analysis of clinical electromyographic signals. *Med. Eng. Phys* 1999, 21: 389-404.
- 63) Daube JR. Statistical estimates of number of motor units in the thenar and foot muscles in patient with amyotrophic lateral sclerosis of the residual of polymyositis. *Muscle Nerve* 1988; 11: 957-958.
- 64) Daube JR. MUNE by statistical analysis. Bromberg MB. editor. Motor unit number estimation. Amsterdam: Elsevier; 2003. pp 51-71.
- 65) Henderson RH, Daube JR. Effect of changing data collection parameters on statistical motor unit number estimation. *Muscle Nerve* 2003; 27: 320-331.
- 66) Lomen-Hoerth C., Olney KR. Effect of recording window and stimulation variables on the statistical technique of motor unit number estimation. *Muscle Nerve* 2001; 24: 1659-1664.
- 67) Miller T, Kogelnik A, Olney R. Proposed modification to data analysis for statistical motor unit number estimate. *Muscle Nerve* 2004; 29: 700-706.
- 68) Shefner JM, Jilapalli D, Bradshaw DY. Reducing intersubject variability in motor unit number estimation. *Muscle Nerve* 1999; 22: 1457-1460
- 69) Maathuis EM, Drenthen J, van Doorn PA, Visser GH, Blok JH. The CMAP scan as a tool to monitor disease progression in ALS and PMA. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2013 Apr;14(3):217-23.
- 70) Drenthen J, Maathuis EM, Visser GH, van Doorn PA, Blok JH, Jacobs BC. Limb motor nerve dysfunction in Miller Fisher syndrome. *J Peripher Nerv Syst.* 2013 Mar;18(1): 25-29.
- 71) Maathuis EM, Henderson RD, Drenthen J, Hutchinson NM, Daube JR, Blok JH, Visser GH. Optimal stimulation settings for CMAP scan registrations. *J. of Brachial plexus and Peripheral Nerve Injury* 2012, 7:4.
- 72) van der Heyden J, van der Meer P, Birnie E, de Coo IF, Castro Cabezas M, Ozcan B, Veeze H, Visser GH, Aanstoot HJ, Blok JH. Decreased excitability of the distal motor

- nerve of young patients with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2013; 14:519-525.
- 73) Maathuis EM, Drenthen J, Visser GH, Blok JH. Reproducibility of the CMAP scan. *J Electromyogr Kinesiol.* 2011;21(3):433-7.
 - 74) Sleutjes BT, Montfoort I, Maathuis EM, Drenthen J, van Doorn PA, Visser GH, Blok JH. CMAP scan discontinuities: automated detection and relation to motor unit loss. *Clin Neurophysiol.* 2014;125(2):388-95.
 - 75) Sirin NG, Akarsu EO, Orhan EK, Erbaş B, Artuğ T, Dede HÖ, Baslo MB, İdrisoğlu HA, Öge AE. Parameters derived from “CMAP” scan for discriminating ALS related denervation. *Muscle Nerve* 2019 Jul 22. doi: 10. 1002/mus. 26644.
 - 76) Bostock H. Estimating motor unit numbers from a CMAP scan. *Muscle Nerve* 2016;53(6): 889-896.
 - 77) Wilbourn A J. Nerve conduction studies. Types, components, abnormalities, and value in localization. *Neurol Clin.* 2002 May;20(2):305-38, v.
 - 78) Hansen S, Ballantyne JP. A quantitative electrophysiological study of uraemic neuropathy. Diabetic and renal neuropathies compared. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978b; 41: 128-34.
 - 79) Sica RE, McComas AJ, Upton AR, Longmire D. Motor unit estimations in small muscles of the hand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37:55-67
 - 80) Hansen S, Ballantyne JP. Axonal disfunction in the neuropathy of diabetes mellitus: a quantitative electrophysiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977 ; 40:555-64.
 - 81) Rosen DR, Siddique T, Patterson D, et al. Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nature.* 1993 Jul 22;364(6435):362.
 - 82) Jillapalli D, Shefner JM. Single motor unit variability with threshold stimulation in patient with amyotrophic lateral sclerosis and normal subjects. *Muscle Nerve* 2004; 30: 578-584.
 - 83) Shefner JM, Cudkowicz M, Zhang M, Schoenfeld D, Jillapalli D. Northeast ALS Consortium. The use of statistical MUNE in a multicenter clinical trial. *Muscle Nerve* 2004; 30: 463-469.
 - 84) Blok JH, Ruitenber A, Maathuis EM, Visser GH. The electrophysiological muscle scan. *Muscle Nerve* 2007; 36: 436-46.

- 85) Henderson RD, Ridall GR, Pettitt AN, McCombe PA, Daube JR. The stimulus-response curve and motor unit variability in normal subjects and subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2006; 34-43.
- 86) De Carvalho M, Barkhaus PE, Nandedkar SD, Swash M. Motor unit number estimation (MUNE): Where are we now ? *Clin Neurophysiol* 2018; 129 (8) : 1507-1516.
- 87) Mosewich R, Daube J. Motor unit number estimates (MUNE) in fasial neuropathy. 1997; 103:140.
- 88) Delbelke J. Reliability of the motor unit count in the fasial muscles. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1982;22:277-290.
- 89) Öge AE, Yayla V, Demir GA, Eraksoy M. Excitability of facial nucleus and related brain- stem reflexes in hemifacial spasm, post- facial palsy synkinesis and facial myokymia. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 1542-1554.
- 90) Öge AE, Yazıcı J, Boyacıyan A, Tanyeri S, Çelik M, Konyalıoğlu R, Baslo A. Magnetic stimulation in hemifacial spasm and post- facial palsy synkinesis. *Muscle Nerve* 1993; 16: 1154-1160.
- 91) Rösler KM, Hess CW, Schmind UD. Investigation of facial motor pathways by electrical and magnetic stimulation:sites and mechanisms of excitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 1149-1156.
- 92) Jilapalli D, Bradshaw DY, Shefner JM. Motor unit number estimation in the evaluation of focal conduction block. *Muscle Nerve* 2003; 27: 676-681.
- 93) Drenthen J, Roodbol J, Maathuis EM, Catsman- Berrevoets CE, Blok JH, Wit MC, Jacobs BC. Motor nerve excitability after childhood Guillain- barre Syndrome. *J Peripher Nerv Syst* 2017; 22(2): 100-105.
- 94) Shibuya K, Misawa S, Nasu S, Sekiguchi Y, Mitsuma S, Beppu M, Ohmori S, Iwai Y, Ito S, Kanai K, Sato Y, Kuwabara S. Split hand syndrome in amyotrophic lateral sclerosis: different excitability changes in the thenar and hypothenar motor axons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84(9):969-972.
- 95) Wilbourn AJ. 'The split hand syndrome' *Muscle Nerve* 2000; 23(1) :138.
- 96) Kuwabara S, Sonoo M, Komori T, Shimizu T, Hirashima F, Inaba A, Misawa S, Hatanaka Y, Tokyo Metropolitan Neuromuscular Electrodiagnosis Study G. Dissociated small hand muscle atrophy in amyotrophic lateral sclerosis detected by motor unit number estimates. *Muscle Nerve* 2008; 37 (4) :426-430.

- 97) Simon NG, Lomen- Hoerth C, Kiernan MC. Patterns of clinical and electrodiagnostic abnormalities in early amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2014 ; 50 (6) :894-899.
- 98) Brismar T. Electrical properties of isolated demyelinated rat nerve fibres. *Acta Physiol Scand*. 1981; 113:167-176.
- 99) Kanai K, Shibuya K, Sato Y, Misawa S, Nasu S, Sekiguchi Y, Mitsuma S, Iose S, Fujimaki Y, Ohmori S, Koga S, Kuwabara S. Motor axonal excitability properties are strong predictors for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83(7) : 734-738.
- 100) Kanai K, Kuwabara S, , Misawa S, Tamura N, Ogawara K, Nakata M, Sawari S, Hattori T, Bostock H. Altered axonal excitability properties in amyotrophic lateral sclerosis: impaired potassium channel function related to disease stage. *Brain* 2006; 129 (Pt 4): 953-962.
- 101) Vucic S, Kiernan MC. Altered axonal excitability properties in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2006; 117(7) : 1458-1466.
- 102) Mogyros I, Kiernan MC, D, Bostock H. Strength-duration properties of sensory and motor axons in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 1998; 121 (Pt5): 851-859.
- 103) Sawai S, Kanai K, Nakata M, Hiraga A, Misawa S, Iose S, et al. Changes in excitability properties associated with axonal regeneration in human neuropathy and mouse Wallerian degeneration. *Clinical Neurophysiology* 2008;119(5):1097–105.
- 104) Arnold R, Kwai N, Lin CS-Y, Poynten AM, Kiernan MC, Krishnan AV. Axonal dysfunction prior to neuropathy onset in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2013;29(1):53–9.
- 105) Burke D, Kiernan MC, Bostock H. Excitability of human axons. *Clinical Neurophysiology* 2001;112:1575–1585.
- 106) Bostock H, Cikurel K, Burke D. Threshold tracking techniques in the study of human peripheral nerve. *Muscle Nerve* 1998;21:137–58.
- 107) Kuwabara S, Cappelen-Smith C, Lin CS, Mogyros I, Bostock H, Burke D. Excitability properties of median and peroneal motor axons. *Muscle Nerve* 2000;23:1365–73.
- 108) Eviston T. J., Chong L. S. H., Kwai N. C. G., Clark J. R., Krishnan A. V. Altered axonal excitability properties in facial palsy. *Muscle and Nerve*, 57 (2), 268-272.

- 109) Nakata M, Baba H, Kanai K, Hoshi T, Sawai S, Hattori T, Kuwabara S. Changes in Na(+) channel expression and nodal persistent Na(+) currents associated with peripheral nerve regeneration in mice. *Muscle Nerve*. 2008 Jun;37(6):721-30.
- 110) Mogyoros I, Lin C, Dowla S, Grosskreutz J, Burke D. Strength-duration properties and their voltage dependence at different sites along the median nerve. *Clin Neurophysiol* 1999; 110: 1618–24.
- 111) Kiernan MC, Bostock H. Effects of membrane polarization and ischaemia on the excitability properties of human motor axons. *Brain* 2000; 123: 2542–51.
- 112) Williams PL, Hall SM. Prolonged in vivo observations of normal peripheral nerve fibres and their acute reactions to crush and deliberate trauma. *J Anat* 1971; 108: 397–408.
- 113) Jacobsen AB, Bostock H, Tankisi H. Following disease progression in motor neuron disorders with 3 motor unit number estimation methods. *Muscle Nerve*. 2019;59(1):82-87.
- 114) Jacobsen AB, Bostock H, Fuglsang-Frederiksen A, Duez L, Beniczky S, Møller AT, Blicher JU, Tankisi H. Reproducibility, and sensitivity to motor unit loss in amyotrophic lateral sclerosis, of a novel MUNE method: MScanFit MUNE. *Clin Neurophysiol*. 2017 ;128(7):1380-1388.
- 115) Jacobsen AB, Kristensen RS, Witt A, Kristensen AG, Duez L, Beniczky S, Fuglsang-Frederiksen A, Tankisi H. The utility of motor unit number estimation methods versus quantitative motor unit potential analysis in diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*. 2018;129(3):646-653.

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 101

Tarih : 24.01.2017

Konu : Prof. Dr. Ali Emre ÖGE hk.

Sayın Prof. Dr. Ali Emre ÖGE
Nöroloji Anabilim Dalı

İlgi: Nöroloji Anabilim Dalının 29/12/2016 gün ve 170040 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Özlem Kesim ŞAHİN' in yürüteceği 2017/66 dosya numaralı "Periferik Sınır Kesilerinin CMAP SCAN Yöntemi İle Değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 20/01/2017 gün ve 02 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÖRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL
	TELEFON	0 (212) 414 21 53
	FAKS	0 (212) 414 21 53
	E-POSTA	itfetikkurul@istanbul.edu.tr.

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Periferik Sinir Kesilerinin CMAP SCAN Yöntemi ile Değerlendirilmesi"			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	---			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ali Emre ÖGE			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	☐		
		Yüksek Doz Araştırması	☐		
		Diğer ise belirtiniz :			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLAR ARASI ☐

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Periferik Sinir Kesilerinin CMAP SCAN Yöntemi ile Değerlendirilmesi"
-----------------------	---

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	16/01/2016		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	☒		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐		
	ŞİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	HASTA KARTI(ÖNLÜKLERİ)	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒	Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Sorumluluk Paylaşım Belgesi, Olgular Raporu, İlgili Elemanların Bilgilendirildiğine Dair Belge, CV, CD	
	KARAR BİLGİLERİ	Karar No:02	Tarih: 20/01/2017	
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı görevli Prof. Dr. Ali Emre ÖGE' nin sorumluluğunda ve Dr. Özlem Kesim ŞAHİN' in yürüteceği yukarıda bilgileri verilen araştırma bapvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU									
ÇALIŞMA ESASI		19.08.2011 tarihli, 2800 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi *		Katılım **		İmza
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Eşik Kurul Başkanı)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Eşik Kurul Başkan Yardımcısı)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Romatoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Sevdâ ÖZEL YILDIZ	Biyoistatistik	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile ilişkisi
 ** :Toplantıda Bulunma

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulu 13.04.2013 tarih, 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çerçevesinde kurulmuş ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmıştır. İlgili yönetmelik kapsamında kalan araştırmalar Sağlık Bakanlığından izin almak zorundadır. Yönetmelik kapsamı dışında kalan araştırmalar ise Etik Kurul bünyesinde oluşturulmuş 5 kişilik alt komisyon tarafından değerlendirilmekte olup Sağlık Bakanlığı iznine tabi değildir.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

PERİFERAL SİNİR KESİLERİNİN CMAP SCAN YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Yazar Özlem Kesim Şahin

Gönderim Tarihi: 02-Ağu-2019 10:46AM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1156997086

Dosya adı: PERİFERAL SİNİR KESİLERİNİN CMAP SCAN YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ.docx
(124.67K)

Kelime sayısı: 15217

Karakter sayısı: 103139

PERİFERAL SİNİR KESİLERİNİN CMAP SCAN YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%5

BENZERLİK ENDEKSİ

%3

İNTERNET
KAYNAKLARI

%1

YAYINLAR

%2

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

www.itfnoroloji.org
İnternet Kaynağı

%1

2

Ozlem Kesim-Sahin, Bahar Erbas, Nermin Gorkem Sirin, Tugrul Artug et al. "O-29 CMAP scan and MScanFit MUNE during Wallerian degeneration after nerve transactions", Clinical Neurophysiology, 2019
Yayın

%1

3

docplayer.biz.tr
İnternet Kaynağı

<%1

4

Submitted to Hacettepe University
Öğrenci Ödevi

<%1

5

nevsehir.mitosweb.com
İnternet Kaynağı

<%1

6

www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080
İnternet Kaynağı

<%1

7

Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Öğrenci Ödevi

<%1

8	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
9	Tugrul Artug, Emel Oguz Akarsu, Nermin Gorkem Sirin, Bahar Erbas, Mehmet Baris Baslo, Ali Emre Oge. "Automatic Analysis of CMAP Scan Data on Healthy Controls and Motor Neuron Patients", 2018 Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO), 2018 Yayın	<% 1
10	acikerisim.pau.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
11	files.tekstilteknik.webnode.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
12	www.tkneed.org İnternet Kaynağı	<% 1
13	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	<% 1
14	www.burhanettinuludag.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
16	Submitted to Yüzüncü Yıl Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

17	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
18	www.med.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
19	kutuphane.pamukkale.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
20	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	<% 1
21	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1

Alıntıları çıkart

üzerinde

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	ÖZLEM	Soyadı	KESİM ŞAHİN
Doğ.Yeri	ÜSKÜDAR	Doğ.Tar.	30.08.1977
Email	doctr_oz@hotmail.com	Uyruğu	TC

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜ	2009
Lisans	ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TP FAKUL.	2002
Lise	İSTEK ÖZEL ACIBADEM LİSESİ	1995

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. NÖROLOJİ UZMANI	HAYDARPAŞANUMUNE HASTANESİ	KASIM 2018--
2. NÖROLOJİ UZMANI	PENDİK DEVLET HASTANESİ	2012-2018-
3. NÖROLOJİ UZMANI	ERENKÖY FİZİK TEDAVİ HASTANESİ	2011-2012-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İNGLİZCE	İYİ	İYİ	İYİ	63	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	63	60	

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
EXCEL	İYİ
WORD	İYİ

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Detecting retinal vigabatrin toxicity in patients with partial symptomatic or cryptogenic epilepsy. Eur J Ophthalmol. 2010 Jul- Aug.

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Yüzme, Kitap Okumak, Bisiklete Binmek