

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI



**PERİFERİK SİNİR SİSTEMİNDE KOMPRESYON SÜRESİNİN VE ŞİDDETİNİN
SİNİR İLETİMİNE VE SİNİRİN YENİDEN TOPARLANMA SÜRESİNE ETKİSİNİN
ELEKTRODİAGNOSTİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. Şahin KARALAR

DANIŞMAN

Doç. Dr. Turgut Akgül

İSTANBUL-2022

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 olmadığını beyan ederim.

Dr. Şahin KARALAR



TEŞEKKÜR

Asistanlık yıllarım boyunca ciddi emek ve özveri ile hazırladığım uzmanlık tezimi bitirmiş olmanın heyecanını ve gururunu yaşıyorum. Bu bölümü bana yardımlarını esirgememiş ve bu zorlu süreçte yanımda olan insanlara teşekkür etmek için kullanacağım.

Her zaman yanımda olan, eğitim ve hayat konusunda çok şey öğrendiğim ve bizi bir aile gibi görerek gözetip kollayan mevcut ana bilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Hayati Durmaz hocama teşekkür ederim.

Asistanlık hayatımın en zorlu döneminde elimden tutarak bu meslekte devam etmemi ve ilerlememi sağlayan, iyi bir hoca olmanın yanında iyi bir insan, iyi bir abi olmayı bana öğreten ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Turgut Akgül hocama teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca artroplasti ve spor cerrahisi konusunda engin tecrübeleri ve bilgi birikimini bize aktaran mesleğimizdeki usta çırak ilişkisinin önemini bize öğreten sayın Prof. Dr. Mehmet Aşık hocama teşekkür ederim. Birçok ortopedik alanda teorik ve cerrahi bilgiyle bana yol gösteren, sayın Prof. Dr. Cengiz Şen hocama; özellikle omurga cerrahisine ait üstün deneyimlerini bizlerle paylaşan sayın Prof. Dr. Cüneyt Şar hocama teşekkür ederim.

Klinikte beraber çalıştığım ve bana birçok şey öğreten emekli öğretim üyelerimiz sayın Prof. Dr. Önder Kılıçoğlu hocama, Prof. Dr. İrfan Öztürk hocama ve sayın Prof. Dr. Levent Eralp hocama teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde deformite konusunda bilgi ve tecrübelerini bize aktaran sayın Doç. Dr. Halil İbrahim Balcı abime sonsuz teşekkür ederim. Pediatrik ortopedi hastalarına yaklaşımı ve tedavi algoritmasını öğrendiğim sayın Doç. Dr. Fuat Bilgili abime teşekkür ederim. Ortopedik tümör cerrahisinde bize yol gösteren sayın Doç. Dr. Ahmet Salduz abime teşekkür ederim. Enerjisi ve sıcakkanlılığı ile bilgi ve birikimini istekle anlatan sayın Doç. Dr. Ali Erşen abime teşekkür ederim. Spor cerrahisi konusunda bilgi ve becerisiyle bize örnek olan Doç. Dr. Gökhan Polat abime ve Doç. Dr. Ömer Naci Ergin abime teşekkür ederim.

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen sayın Uzm. Dr. Yavuz Sağlam abime, Uzm. Dr. Murat Korkmaz, Uzm. Dr. Taha Kızılkurt abime teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığımın boyunca her koşulda yanımda olan, her başım sıkıştığında yanlarına koştuğum, iyi günümüzü kötü günümüzü beraber geçirip hep birlikte büyüdüğümüz, ailem olarak gördüğüm Uzm. Dr. Mehmet Demirel, Uzm. Dr. F. Berkan Anarat, Uzm. Dr. Doğan Kırıl, Uzm. Dr. Lezgin Mert abilerime teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığa başladığım ilk günden bu yana destekçim olan, çalışmanın her basamağında yanımda olan, doğruluğuyla, dürüstlüğüyle bana örnek olan Uzm. Dr. Serkan Bayram abime teşekkür ederim.

Tanıştığımız günden bu yana her daim yanımda olan, tezim için sınırları zorlayan kardeşim Burak Çopur 'a sonsuz teşekkür ederim.

Hayatım boyunca beni destekleyen, haklarını asla ödeyemeyeceğim anne ve babama kız kardeşim Şeyma Karalar 'a ve erkek kardeşim Kartal Karalar'a teşekkür ederim.

Dr. Şahin Karalar



İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xiii
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
A. TARİHÇE	3
B. PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ	4
1.Periferik Sinir Sistemi Mikroskopik Anatomisi	4
a. Periferik Nöronlar.....	4
b.Schwann Hücreleri	6
c.Sinir Lifleri	6
d.Periferik Sinirlerin İnternal Topografisi.....	7
e.Vasküler Yapılar	9
2.Periferik Sinir Sistemi Fizyolojisi	10
3.Periferik Sinir Sisteminin Makroskopik Anatomisi	13
C. PERİFERİK SİNİR YARALANMALARI	16
1. Epidemiyoloji	16
2. Periferik Sinir Hasarının Patogenezi	16
a.Sinir Hasarına Hücresel Yanıt.	17
b.Wallerian Dejenerasyon	18
c.Nöron Rejenerasyonu	18
d. Sinir Hasarının Somatik Etkileri	20
3. Etiyoloji	23
a. Gerilme Yaralanmaları	23
b. Kesici- Delici Alet Yaralanmaları	24
c. Kompresyon Yaralanmaları.....	24
d. İskemi Yaralanmaları	26
e. Termal Yaralanmalar.....	26
f. Elektrik Yaralanmaları	27

g. Vibrasyon Yaralanmaları.....	28
h. Radyasyon	28
1. Ateşli Silah Yaralanmaları.	28
4. Periferik Sinir Yaralanmalarının Sınıflandırılması.....	29
a.Seddon Sınıflandırılması	29
b.Sunderland-MacKinnon Sınıflandırılması	31
D.PERİFERİK SİNİR CERRAHİSİNDE ELEKTRODİAGNOSTİK DEĞERLENDİRME	34
1. Genel Bilgiler	34
2. Elektrodiagnostik Muayenin Komponentleri	35
a.Sinir İleti Çalışmaları.....	35
b. İğne Elektrot Muayenesi(Elektromiyografi)	39
c. Diğer Elektrofizyolojik Tetkikler	41
3. İntraoperatif Nöromonitörizasyon	41
4. Periferik Sinir Cerrahisinde İntraoperatif Nöromonitörizasyon	45
III. DENEKLER VE YÖNTEM	47
A. Denek Seçimi ve Anestezi.....	47
B. Çalışma Dizaynı	47
C. İstatistiksel Analiz	51
IV. BULGULAR.....	51
V. TARTIŞMA	57
VI. ÇIKARIMLAR	62
VII. KAYNAKLAR.....	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil-1: Periferik sinirin mikroskopik anatomisi

Şekil-2: Periferik sinir internal topografisi

Şekil-3: Fasiküler organizasyonun fokal sinir lezyon lokalizasyonu üzerindeki etkisini gösteren çizimler.

Şekil-4: Nöron hücresinde aksiyon potansiyelinin fazları

Şekil-5: Sinapta bir sinir impulsunun elektrokimyasal iletimi

Şekil-6: Mix tip spinal sinirin komponentleri

Şekil-7: Periferik sinir sisteminin temel anatomisi

Şekil-8: Sinir hasarı sonrası dejenerasyon ve rejenerasyon

Şekil-9: Seddon Sınıflaması

Şekil-10: Sunderland-MacKinnon Sınıflaması

Şekil-11: Median sinir bileşik kas aksiyon potansiyeli ve duyuşal sinir aksiyon potansiyeli

Şekil-12: Motor sinir uyarıldıktan hemen sonra ve yedinci günde kas lifinden kaydedilen birleşik kas aksiyon potansiyelleri

Şekil-13: Pre-op muayesinde alt ekstremita kas güçlerinin 1/5 (paraplejik) olarak değerlendirdiğimiz hastaya yapılan cerrahi müdahale sonrası bilateral alt ekstremita MEP yanıtlarındaki artış görülmektedir.

Şekil-14: Dejeneratif omurga tanısı ile posterior enstrumantasyon yapılan hastanın pre-op ve post-op Mep yanıtlarında operasyon esnasında yapılan müdahaleye bağı alt ekstremita yanıtlarının yaklaşık %50 düştüğü görülmektedir.

Şekil-15: TcMEP yanıtları için transkortikal elektrotların yerleştirilmesi

Şekil-16: Bilateral alt ekstremita elektrotlarının yerleştirilmesi

Şekil-17: Siyatik sinirin anatomik olarak ortaya çıkarılması ve ayarlanabilir cihazla kompresyon uygulanması

Şekil-18: TcMEP yanıtlarında kompresyonla birlikte yanıtlarda %50 düşme görülmektedir.

Şekil-19: Bazal yanıtlar alındıktan sonra %100 kompresyon uygulanan hastanın TcMep değerlerinde total kayıp olduğu görülmektedir.



TABLolar LİSTESİ

Tablo-1: Periferik Sinir Sistemi Liflerinin Sınıflandırılması

Tablo-2: Periferik Sinir Yaralanmalarından Sonra Kas Fonksiyonu Değerlendirmesi

Tablo-3: Periferik Sinir Hasarı Sonrası Duysal Değerlendirme

Tablo-4: Sinir Yaralanmalarının Sınıflandırılması

Tablo-5: MEP değerinde %50 düşme ile kompresyon yapılan grubun alt ekstremitte kaslarının MEP değerleri.

Tablo-6: MEP değerinde %75 düşme ile kompresyon yapılan grubun alt ekstremitte kaslarının MEP değerleri.

Tablo-7: MEP değerinde %100 düşme ile kompresyon yapılan grubun alt ekstremitte kaslarının MEP değerleri.

KISALTMALAR LİSTESİ

İONM: İntraoperatif nöromonitörizasyon

MEP: Motor evakuated (uyarılmış) potansiyel

TcMEP: Transkortikal Motor evakuated (uyarılmış) potansiyel

SEP: Somatosensoriyal (duyusal) evakuated (uyarılmış) potansiyel

SCEP: Spinal kord evakuated (uyarılmış) potansiyel

EMG: Elektromiyografi

TİVA: Total İntraveöz Anestezi

µv: Mikrovolt

µg: Mikrogram

CMAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli

SNAP: Duyusal birleşik aksiyon potansiyeli

MUAP: Motor ünite aksiyon potansiyeli

CNAP: Bileşik sinir aksiyon potansiyeli

ÖZET

Amaç: Periferik sinir sisteminde kompresyon süresinin ve şiddetinin sinir iletimine ve sinirin yeniden toparlanma süresine etkisinin elektrodiagnostik olarak değerlendirilmesi

Denekler ve Yöntem: 6 adet erişkin erkek çiftlik domuzu (sus scrofa) üç alt gruba ayrıldı. Total intravenöz anestezi altında siyatik sinir açılımı yapıldı. Bipolar prob ile siyatik sinire uyarı verilek kaslardaki kontraksiyon görüldü. Semimembranosus, Rectus Femoris, Vastus Medialis, Vastus Lateralis, Gastrocnemius, Soleus, Semitendinosus, kaslarına yerleştirilen elektrotlarından TcMEP yanıtlarına bakıldı. Hedef kompresyon değerine maksimum bir dakika içerisinde ulaşacak şekilde siyatik sinir kompresyonu uygulandı. Siyatik sinir TcMEP değerlerinde birinci grupta %50, ikinci grupta %70 ve üçüncü grupta %90 ve üzeri yapılmak kaydıyla üç grupta kompresyon yapıldı. Kompresyon miktarı her grupta 1,5 ve 8 dakika olarak uygulandı. Çalışma planına uygun başlandıktan sonra MEP de %90 ve üzeri düşme düşmenin süre bağımlı olmadan irreversibl hasara neden olduğu düşünülerek bu aşama tek denekle yapıldı. Deneklerden biri %50 kompresyon grubuna dahil edildi. Her bir kompresyon uygulanmasının sonlandırılmasını takiben 5sn-60sn-5dk-10dk-30dk-60dk olmak üzere MEP değerlendirilmesi planlandı. Çalışma esnasında 1 dakika kompresyon sonrası 15 dakika, 5 dakikalık kompresyon sonrası yarım saat ara verildi. Bazal yanıt elde edilen deneklerde değerlendirme sonlandırıldı. Bazal yanıt elde edilemezse takip 60 dakikaya tamamlanarak sonlandırıldı. Tüm gruplar çalışma sonunda potasyum klorid kullanılarak sakrifiye edildi.

Bulgular: %50 MEP kaybında kompresyon yapılan grup: Bu grupta 3 domuz, 6 siyatik sinir ile çalışıldı. Tüm gruplarda vastus lateralis ilk etkilenen kas oldu. Bir dakikalık kompresyondan sonra tüm verilerin bazal değere dönmesi ortalama 118 ± 25 (60-130) saniyede oldu. Dört bacakta %50 MEP düşmesi vastus lateralis kasında görülürken, 2 bacakta ise soleus kasında %50 MEP kaybı ilk görüldü. Beş dakikalık kompresyondan sonra tüm verilerin bazal değere dönmesi ortalama 28 ± 8 (20-38) dakikada oldu. Üç bacakta ilk %50 MEP düşmesi vastus lateralis kasında saptanırken, diğer üç bacakta ise vastus medialis kasında saptandı. Sekiz dakikalık kompresyonda ilk olarak vastus lateralis etkilendi. Kompresyon sonrası tüm domuzlarda 60 dakika nöromonitorizasyona devam edildi. MEP değerleri hiçbir kas grubunda bazale dönmedi.

%70-80 MEP kaybında kompresyon yapılan grup: Tüm gruplarda vastus lateralis ilk etkilenen kas oldu. Bir dakikalık kompresyondan sonra tüm verilerin bazal değere dönmesi ortalama 125 ± 45 (60-250) saniyede oldu. İki bacakta %50 MEP düşmesi vastus lateralis kasında görülürken, 2 bacakta ise soleus kasında %50 MEP kaybı ilk görüldü. %50 MEP düşen grup ile kıyaslandığında %70-80 MEP düşen grupta 1 dakikalık kompresyon sonrası bazal değere dönme süresi istatistiksel olarak anlamlı olarak uzun saptandı ($p<0.001$). Beş dakikalık kompresyon sonrası tüm domuzlarda 60 dakika nöromonitorizasyon ile uyarıya devam edildi. MEP değerleri hiçbir kas grubunda bazal değerlere geri dönmedi. Son değerlendirmede; ortalama vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre %55,4, rektus femoris kasında %41,4, vastus medialis kasında %33,2, semimembranosus kasında %55,1, gastrocnemius kası %42,2, soleus kası %38,9, semitendinosus kası %63 olarak düşük olarak kaldığı görüldü.

>%90 MEP kaybında kompresyon yapılan grup: Bu grupta 2 domuz, 4 siyatik sinir ile herhangi bir alt ekstremité MEP değerinin bazale göre >%90 düşmesi sağlanarak yapılan kompresyonun değerlendirilmesi yapıldı. Çalışma planına uygun başlandıktan sonra MEP de >%90 düşmenin süre bağımlı olmadan irreversibl hasara neden olduğu düşünülerek bu aşama tek denkle yapıldı. Her iki tarafta vastus lateralis ilk etkilenen kas oldu. Bir bacakta %100 MEP düşmesi vastus lateralis kasında görülürken, diğer tarafta ise vastus medialis kasında %100 MEP kaybı ilk görüldü. Bir dakikalık kompresyon sonrası her iki tarafta 60 dakika nöromonitorizasyona devam edildi. MEP değerleri hiçbir kas grubunda bazal değerlere geri dönmedi.

Sonuç: Çalışma neticesinde periferik sinirde MEP değerinin bazale göre %50 düşmesi geri dönüşümlü olabilirken, 8 dakika ve daha uzun kompresyon sinirde geri dönüşümsüz perfüzyon hasarı vermektedir ve bazal MEP yanıtları elde edilememektedir. Periferik sinirde MEP değerinin bazale göre %70-80 düşmesi 1 dakikalık süre için geri dönüşümlü olabilirken, 5 dakika ve daha uzun kompresyonda ise MEP değerleri sinirde geri dönüşümsüz perfüzyon hasarı vermektedir. Periferik sinirde MEP değerinin bazale göre >%90 düşmesi süreden bağımsız olarak geri dönüşümsüz perfüzyon hasarı vermektedir. Kompresyon süresi kısa olduğunda MEP değerlerinin bazale dönmesi daha hızlı olmaktadır. Kompresyon süresi arttıkça MEP değerinin bazale dönme süresi de uzamaktadır.

ABSTRACT

Objective: Electrodiagnostic evaluation of the effect of compression time and intensity on nerve conduction and nerve recovery time in the peripheral nervous system.

Patients and Methods: Six adult male farm pigs (*sus scrofa*) were divided into three subgroups. Sciatic nerve opening was performed under total intravenous anaesthesia. By stimulating the sciatic nerve with the bipolar probe, contraction of the muscles was observed. TcMEP responses were measured from electrodes placed on Semimembranosus, Rectus Femoris, Vastus Medialis, Vastus Lateralis, Gastrocnemius, Soleus, Semitendinosus muscles. Sciatic nerve compression was applied to reach the target compression value within a maximum of one minute. In the sciatic nerve TcMEP values, compression was performed in three groups, with 50% in the first group, 70% in the second group, and 90% or more in the third group. The amount of compression was applied as 1, 5 and 8 minutes in each group. After starting in accordance with the study plan, this stage was performed with a single subject, considering that 90% or more falls in MEP caused irreversible damage regardless of time. One of the subjects was included in the 50% compression group. After the termination of each compression application, it was planned to evaluate MEP as 5s-60s-5min-10min-30min-60min. During the study, a break was taken for 15 minutes after 1 minute of compression, and half an hour after 5 minutes of compression. Evaluation was terminated in subjects with a baseline response. If a basal response was not obtained, the follow-up was completed to 60 minutes. All groups were sacrificed using potassium chloride at the end of the study.

Results: Compression group at 50% MEP loss: In this group, 3 pigs and 6 sciatic nerves were studied. The vastus lateralis was the first muscle to be affected in all groups. It took an average of 118 ± 25 (60-130) seconds for all data to return to baseline after one minute of compression. While 50% MEP reduction was observed in the vastus lateralis muscle in four legs, 50% MEP loss was first observed in the soleus muscle in 2 legs. After five minutes of compression, it took an average of 28 ± 8 (20-38) minutes for all data to return to baseline. The first 50% MEP decrease was detected in the vastus lateralis muscle in three legs, while it was detected in the vastus medialis muscle in the other three legs. In eight minutes of compression, the vastus lateralis was affected first. Neuromonitorization was continued for 60 minutes in all pigs after compression. MEP values did not return to baseline in any muscle group.

Compression group in 70-80% MEP loss: The vastus lateralis was the first muscle to be affected in all groups. After one minute of compression, it took an average of 125 ± 45 (60-250) seconds

for all data to return to baseline. While 50% MEP reduction was observed in the vastus lateralis muscle in both legs, 50% MEP loss was first observed in the soleus muscle in 2 legs. When compared to the group with 50% MEP reduction, the time to return to baseline value after 1 minute of compression was found to be statistically significantly longer in the group with 70-80% MEP reduction ($p < 0.001$). After five minutes of compression, stimulation was continued with 60 minutes of neuromonitoring in all pigs. MEP values did not return to baseline values in any muscle group. In the final evaluation, the mean loss of MEP in vastus lateralis muscle was 55.4% compared to baseline, 41.4% in rectus femoris muscle, 33.2% in vastus medialis muscle, 55.1% in semimembranosus muscle, 42.2% in gastric-nemius muscle, 38.9% in soleus muscle, and 63% in semitendinosus muscle. seen.

Compression group in >90% MEP loss: In this group, compression was evaluated by ensuring that 2 pigs, 4 sciatic nerves and any lower extremity MEP value decreased by >90% compared to baseline. Considering that >90% decrease in MEP after starting the study plan in accordance with the study plan causes irreversible damage regardless of time, this stage was performed with a single subject. The vastus lateralis on both sides was the first muscle to be affected. While 100% MEP reduction was observed in the vastus lateralis muscle on one leg, 100% MEP loss was first observed in the vastus medialis muscle on the other side. After one minute of compression, neuromonitoring was continued for 60 minutes on both sides. MEP values did not return to baseline values in any muscle group.

Conclusion: In conclusion, 50% decrease in the MEP value in the peripheral nerve compared to the baseline may be reversible, while compression for 8 minutes or longer causes irreversible perfusion damage in the nerve and basal MEP responses cannot be obtained. 70-80% decrease in the MEP value in the peripheral nerve compared to the basal 1 minute period while it may be reversible for 5 minutes or longer, MEP values cause irreversible perfusion damage to the nerve in compression for 5 minutes or longer. A decrease of >90% in peripheral nerve MEP value compared to baseline causes irreversible perfusion damage regardless of the duration. It is faster for MEP values to return to baseline. The longer the compression time, the longer the MEP value returns to baseline.

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Periferik sinirlerin yaralanması mekanik, iskemik, kimyasal, elektriksel, termal ve biyolojik olarak birçok farklı mekanizma ile gerçekleşebilir.(1) Periferik sinir yaralanması, yaralanma derecesine bağlı olarak değişik derecelerde nörolojik sorunlara sebep olabilir. Komplikasyonları önlemek ve hekime daha güvenli cerrahi imkânı sağlamak için verilen uğraşlar neticesinde elektrodiagnostik çalışmalar tanı ve takip araçları olarak sinir cerrahisinde kullanılmaya başlanmıştır.

Spinal cerrahi esnasında oluşabilen nöral dokuların yaralanması, hastanın yaşam kalitesi ve tedavinin sonucu üzerinde olumsuz etkileri olan total ve parsiyel nörolojik yaralanmalar veya kalıcı radiküler ağrı, uyuşukluk ve güçsüzlük ile sonuçlanabilen ciddi bir komplikasyondur. Spinal cerrahi yapılma sıklığının artması bu sorunu daha da önemli bir hale getirmiştir. Sinir kökleri özellikle deformite ve revizyon cerrahisi gibi kompleks işlemler sırasında yaralanma açısından daha fazla risk altındadır. (2) Skolyoz Araştırma Derneği (SRS) veri tabanında 108.419 olgu baz alınarak yapılan değerlendirme sonucu genel spinal cerrahide nörolojik komplikasyon oranı %1 olarak rapor edilmiştir.(3) Bununla birlikte, spinal deformite, omurilik tümörleri veya posterior longitudinal ligamanın (OPLL) ossifikasyonu gibi yüksek riskli omurga ameliyatlarında, nörolojik komplikasyonlar %13 ila %31 oranında en sık görülen peroperatif komplikasyonlardan bazılarıdır. (4) peroperatif nörolojik komplikasyonların engellenmesi için intraoperatif omurilik nöromonitörizasyonunun (IONM) geliştirilmesine yol açmıştır.(5)

IONM 1970 lerin başında Japonya’ da Tamaki ve arkadaşlarının omuriliğin uyarılması sonrası yine omurilikten kaydedilen uyarılmış potansiyellerin (SCEP) kaydedilmesiyle başlanmıştır.(6) (7) Nöromonitörizasyon teknikleri, skolyozun cerrahi olarak düzeltilmesi esnasında omurilik fonksiyonunu izlemek için somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerin (SSEP'ler) kullanılmasıyla birlikte omurga cerrahisinin bir bileşeni olmuştur.(8) Somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller duysal yolları değerlendirmektedir. SSEP değerlerinin, hem motor yolların değerlendirilememesi hemde mevcut hastaların değerlendirilmesinde anlık uyarılar alınmasına izin vermemesi nedeni farklı potansiyeller konusunda çalışmalar yoğunlaşmıştır. Merton ve Moron 1980 yıllarında motor yolları değerlendirmek için motor uyarılmış potansiyelleri (MEP) kullanmaya başlamışlardır.(9)(10) Bu tekniklerin dezavantajlarını azaltmak ve daha güvenilir veriler elde etmek için spontan EMG ve sürekli (free-run) EMG de İONM’ a dahil edilmiştir. Her

üç teknik birlikte kullanıldığında duyarlılık ve özgüllük %90 üzerine çıkmıştır (11). Günümüzde İONM spinal cerrahide pre-operatif hasta değerlendirmek, sinir hasarından kaçınmak için gereken önlemleri almak, operasyon esnasında oluşabilecek hasarları önlemek, oluşan hasarın süresini kısaltmak ve post-op değerlendirme yapmak için kullanılabilmektedir.(12) Medulla spinalis yaralanmalarının değerlendirilmesinde değerli veriler elde edilmesi sonrasında altın standart haline gelmiş olmakla beraber kök sorunlarının değerlendirilmesinde ve periferik sinirlerin değerlendirilmesindeki çalışmalar sonrasında günümüzde İONM uygulanmasının etkinliği çalışmalarda gösterilmiştir.

Periferik sinirlerin ve sinir köklerinin değerlendirilmesinde İONM ile hasarların engellenmesi üzerine etkili olduğunu gösteren güncel çalışmalar bulunmaktadır. Ancak çalışmalar her ne kadar hasarlanma üzerine yüksek başarı ile uygulanabileceğini göstereceğine recovery üzerine yeterli klinik çalışmalar bulunmamaktadır. Hayvan çalışmalar üzerine yapılan çalışmalarda periferik sinir ve kök hasarlarının düzelmesi üzerinde İONM etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalar sonrasında halen periferik sinirlerin İONM üzerine yeterli klinik çalışmalar olmamakta ve hayvan çalışmaları devam etmektedir.

Çalışmamızda periferik sinirlerin basısı sonrasında meydana gelen elektrofizyolojik değişiklikleri hayvan modellemesi ile değerlendirdik. Kompresyonun şiddetinin elektrofizyolojik değişiklikler üzerine etkisi ve geri dönüşüm sürelerinin değerlendirilmesi ile literatüre farklı bir bakış açısı kazandıracağımızı düşünüyoruz.

II. GENEL BİLGİLER

A. TARİHÇE

Giovanni Aldini (1762- 1834), Luigi Galvani (1737-1798) and Alessandro Volta (1745-1827) arasındaki ilk tartışmalarla birlikte 1700'lerin sonlarında biyolojik dokunun elektriksel olarak uyarılabildiği fark edilmiştir. Wilder Penfield 1930'larda beynin haritasını çıkarmak için günümüzde kullanılan yöntem olan yüksek frekanslı stimülasyon kullandı.(13) Beyin cerrahisi ile başlayan elektrodiagnostik çalışmalar 1970'lerde Tamaki ile ekibi ve Kurokawa tarafından spinal kord uyarılmış potansiyellerin (SCEP) kaydedilmesiyle başlamıştır.(14)(7) Bu dönemde , anestezi hekimlerinin dahil olduğu bir ekip tarafından tanımlanan Stagnara uyandırma testi, omuriliğin fonksiyonel bütünlüğünü belirlemek için ameliyat sırasında hastayı uyandırma kavramı şeklinde tanıtılarak literatürde yerini aldı. (15) SCEP kaydedilmesi için epidural boşluğa bir stimülasyon elektrotu, kayıt içinde intratekal boşluğa bir adet kayıt elektrotu yerleştirilmesi gerekiyordu ve periferik sinirler hakkında değerlendirme yapılamamaktaydı. Bu İONM için yeni arayışları beraberinde getirdi.

Nash ve ekibi benzer yıllarda skolyozun cerrahi korreksiyonu esnasında somatosensoriyel kortikal uyarılmış potansiyelleri (SEP) kullandı. Nuwer ve meslektaşları, 1995 yılında, skolyoz cerrahisi sırasında gerçekleştirilen intraoperatif SSEP monitörizasyonunun klinik etkinliğini değerlendiren, çok merkezli bir çalışma yayınladılar. SEP'lerin yeni postoperatif nörolojik defisitleri saptama yeteneğinde %92'lik bir genel sensitivite ve %98.9'luk bir özgüllük bildirdiler.(16).

Merton ve Moron 1980 yıllarında motor yolakları değerlendirmek için motor uyarılmış potansiyelleri kullanmaya başlamışlardır ve bu teknik için üretilen cihazlar 2002 yılında FDA (Food and Drug Administration) tarafından onay almıştır.(9) İlk başta transkraniyal motor korteks stimülasyonu yapılarak spinal kord uyarılmış motor potansiyeller (Spinal MEP) elde edilmiştir.(10) Periferik kaslardan kayıt alınmaya başlanmasıyla birlikte motor korteksin uyarılmasıyla elde edilen uyarılmış motor potansiyeller (Brain Muscle MEP) ve omuriliğin uyarılmasıyla elde edilen motor uyarılmış potansiyel(MEP) bulunmuştur.(17)(18)

Bu tekniklerin her birinin avantajları ve dezavantajları süreç içerisinde tanımlanmıştır. Uygun nöromonitarizasyon tekniğini belirlemek için yapılacak cerrahi, hastanın ameliyat öncesi nörolojik durumu, anestezi tekniği ve beklenen hasar dikkate alınmalıdır. İntramedullar tümör ve deformite cerrahisi gibi yüksek nörolojik defisit riski olan işlemlerde birden fazla tekniği eş zamanlı değerlendirmek faydalı olacaktır.(5)

Her ne kadar omurilik hasarlarının değrlendirilmesinde SEP ve MEP altın standart hale gelmiş olsa da periferik sinirler ve kökler için halen tartişmalar devam etmektedir. Shimoji ve ark. 1972'de, alt ekstremitelerin periferik sinir gövdelerinin uyarılmasıyla elde edilen spinal somatosensoryal uyarılmış potansiyelleri(SSEP) kaydetmiştir.(19)

Bazı hayvan alışmaları, SEP'ler ve MEP'lere odaklanarak bu araçların dekompresyon sonrası sinir kökü iyileşmesi üzerindeki olumlu etkiyi belirlemek için yararlı olduğunu göstermektedir. (20) Günümüzde, yazar tarafından radiküler yaralanmaya odaklanan geniş seriler sunuldu ve MEP'lerin değiştirilmesi, MEP'lerin radiküler sinir yaralanmasını belirlemede yararlı araçlar olduğunu bildirdi. (21) İONM ile birlikte periferik sinir traselerinin belirlenmesinde faydalı çalışmalar bulunmakla beraber distraksiyon ile beraber siatik ve femoral sinir MEPs potansiyellerinde düşme meydana getirdiği yakın zamanda Bayram ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir.(22)(23)

B. PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ

1. Periferik Sinir Sistemi Mikroskopik Anatomisi

a. Nöronlar

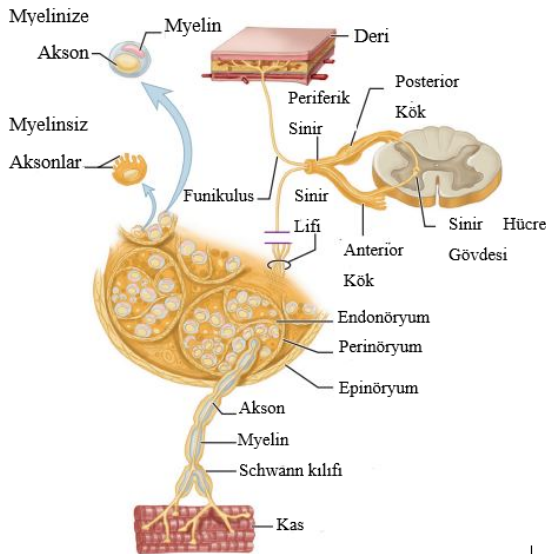
Nöronlar hem merkezi sinir sisteminin hem de periferik sinir sisteminin temel işlevsel birimidir. Nöronlar polarize olabilen hücrelerdir ve hücre gövdesinden çıkan bir veya daha fazla aksonla spinal kord veya hedef organla etkileşim halindedirler. Hücre gövdesi çekirdek ve protein sentezi için gerekli organelleri içerir. Aksonlara göre daha kısa olan dentritler sitoplazmik uzantılardır ve yukarı doğru nörolojik sinyal iletiminde reseptör olarak rol alırlar. Nöronlar iyon değişimi veya nörotransmitter yoluyla özel membran yapıları içeren sinapslarla iletişim kurarlar. Tipik bir internron iletişimi terminal akson ile başlayıp, sonraki nöronun dentritiyle yapılan sinaps ile devam etmektedir. (24)

Akson, hücre içi taşımayı ve sinyal iletimini kolaylaştırmak için oldukça özelleşmiş bir hücre iskeleti içerir. Aksonun yönüne paralel olarak mikrotübül ve aktin filament demetleri uzanır. Mikrotübüller bir yapı iskelesi sağlar ve aksonun hücre içi taşıma işlevlerini yerine getiren çeşitli mikrotübül bağlantılı proteinleri destekler. zelleşmiş mikrotübül ilişkili proteinler, mikrotübülleri bitişik aktin filamentlerine ve nörofilamentler adı verilen özel bir hücre iskeleti

proteini sınıfına bağlar. Nörofilamentler aksonun eksenine dik olarak yerleşmiştir ve bitişik-mikrotübüller arasında uygun mesafeyi korur. Bu nedenle, nörofilamentler, veziküllerin mikrotübüller boyunca ve akson boyunca hücre içi hareketine izin vermek için gereklidir.

Afferent sinyaller duyuşal nöronlar aracılığıyla santral sinir sistemine taşınır. Bu hücreler psö-dounipolar hücrelerdir; hücre gövdesinden uzaklaştıktan hemen sonra dallanan tek bir akson içerirler. Duyuşal nöronların hücre gövdeleri, duyuşal nöron hücre gövdelerini desteklemek için özel glial hücreler içeren omuriliğe bitişik hücresel nodüller olan dorsal kök gangliyonları içinde toplanır. Duyuşal nöronun merkezi dalı, dorsal kök gangliyonunun medialinden dorsal boynuz ile omuriliğe bağlanır. Periferik dal, dorsal kök gangliyonunun lateralinden çıkar ve gövde boyunca uzanır. Akson terminali, esas olarak kas ve kutanöz dokularda bulunan duyuşal reseptörlerle bağlantı kurar.(25)(26)

Efferent sinyaller santral sinir sisteminden kaslara omurilik ventralinde yer alan unipolar motor nöron hücreler aracılığıyla iletilir. Nöromüsküler kavşak adı verilen sinapslarda yer alan alfa motor nöron hücreler kasılma yeteneğine sahip olan ektafuzal kas liflerini innerve ederler. (25) Nöromüsküler kavşaklar (NMJ'ler), omurilik motor nöronlarının sinir terminalleri iskelet kası lifleri arasında oluşan ile nörotransmitter olarak asetilkolini kullanan uyarıcı kimyasal sinapslardır.(27) Sonra ki çalışmalar nöromüsküler kavşakta başka fonksiyonları olan motor nöronların varlığını gösterdi. Gama motor nöron olarak adlandırılan diğer sınıfın uyarılınca kaslarda kontraksiyon oluşturmadığı ve propiosepsiyonda görev aldığı anlaşıldı. (Şekil-1)(28) (29)



Şekil-1: Periferik sinirin mikroskopik anatomisi. (Canale ST, Azar FM, Beaty JH. Campbell's Operative Orthopaedics [Internet]. Elsevier; 2017.)

b. Schwann Hücreleri

Nörol tüpün her iki tarafındaki immatür bağ dokusu içerisinde göç eden nöral krest hücreleri henüz tanımlanamamış bir sinyal mekanizması ile uyarılarak öncü schwann hücrelerini oluşturur. Embriyolojik süreç öncü hücrelerin miyelinli veya miyelinsiz olacakları belirli olmayan olgunlaşmamış schwann hücreleri ile devam eder. Olgunlaşmamış schwann hücrelerinin karakterleri eşlik ettikleri aksonlar tarafından belirlenecektir.(30) Bu etkileşimle bazı schwann hücreleri miyelinli hale gelirken bazıları miyelinsiz kalır. Miyelinizan Schwann hücresi, aksonlar için bir yalıtkan görevi gören, spesifik proteinlere sahip lipid açısından zengin bir zar olan miyelin üretir. Miyelinli aksonlarda schwann hücreleri arasında yaklaşık 1 mm lik Ranvier düğümü denilen boşluklar oluşur. Ranvier düğümleri sodyum kanallarından zengindir ve saltatorik iletimde önemli rol oynarlar. Küçük çaplı aksonları saran Schwann hücreleri miyelin oluşturmaz. Miyelinsiz schwann hücreleri küçük aksonları Remak demeti adı verilen gruplar halinde toplar ve birbirlerine temas etmelerini engeller.(31)

Schwann hücreleri sinir iletiminde rol almalarının yanında; kan- sinir bariyeri oluşumu, nörotrofik faktörlerin sentezi gibi görevleri vardır. Schwann hücreleri, travmatik yaralanma sonrası sinirin rejenerasyonunu koordine etmekten sorumlu birincil hücrelerdir.(32)

c. Sinir Lifleri

Schwann hücreleri tarafından kaplanan nöronlar, sinir lifi adı verilen işlevsel bir birim oluşturur. Akson nöronun zar potansiyelini koruyan aksolemma ile çevrilidir. Schwann hücreleri aksolemmayı çevreler ve schwann hücrelerinin en dış tabakası, bazal laminayı ve sinir lifinin dış sınırını oluşturan nörolemmayı oluşturur. Elektron mikroskobunun gelişmesiyle birlikte akson çapı ölçülerek yapılan çalışmalar sinir lifi çapı ile sinir ileti hızının doğru orantılı olduğunu göstermiştir. Sinir lifleri çaplarına, miyelinli olup olmamalarına ve iletim hızlarına göre gruplandırılmıştır. (Tablo-1)(25) (33)

Periferik sinir sisteminin bağ dokusu fonksiyonlarına ve akson çevresindeki yerleşimlerine göre endonöryum, perinöryum ve epinöryum olmak üzere üç farklı grup olarak incelenilmektedir.

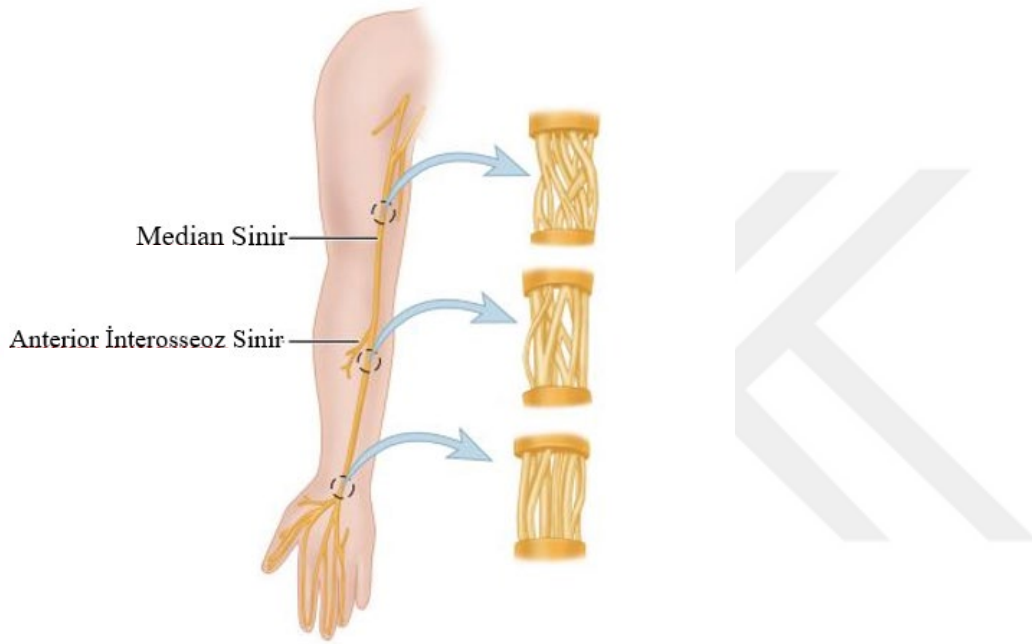
Periferik Sinir Sistemi Liflerinin Sınıflandırılması					
Alfabetik (Afferent ve Efferent Lifler)	Rakam (Afferent Lifler)	Miyelinizasyon	Merkez Akson Çapı (µm)	İletim Hızı (m/s)	Tipik Fonksiyonlar
Aα	Ia	Var	6-22	70-120	Motor nöronlar, birincil kas içiği
Aα	Ib	Var	6-22	70-120	Golgi tendon organları
Aβ	II	Var	8-13	40-70	Dokunma, kinestezi, ikincil kas içiği
Aγ		Var	4-8	15-40	Motor nöronlar
Aδ	III	Var	1-4	5-15	Ağrı (keskin veya iğneleyici), dokunma, sıcaklık (soğuk), basınç
C	IV	Yok	0.1-1	0.2-2	Ağrı (zonklama), sıcaklık (ısı)

Endonöryum, Schwann hücresi ve miyelin kılıfıyla birlikte aksonu çevreleyen, hassas bir fibröz doku örtüsüdür. Her akson, Schwann hücrelerini destekleyen miyelin kılıfı ve endonöryum ile bir sinir lifi oluşturur. Sinir lifleri demetler halinde bir araya gelerek fasikülleri oluşturur. Her bir fasikül daha yoğun bir perinöryum tabakası ile çevrilidir. Perinöryumu kaplayan miyoepiteloid hücreler sıkı bağlantılar ile birbirine bağlanır ve sinir için kan-beyin bariyerinin bir uzantısı olarak hareket eden bir difüzyon bariyeri sağlar. Miyoepiteloid hücreler ayrıca perinöryum içinde pozitif sıvı basıncını korur ve sinirin bu bileşeni kompresif yaralanmaya karşı en büyük direnci sağlar. Perinöryumla çevrelenmiş fasikül grubu, daha yoğun bir bağ dokusu olan epinöryumla mix bir spinal sinir veya periferik sinir olarak kaplanmıştır.

d.Periferik Sinirlerin İnternal Topografisi

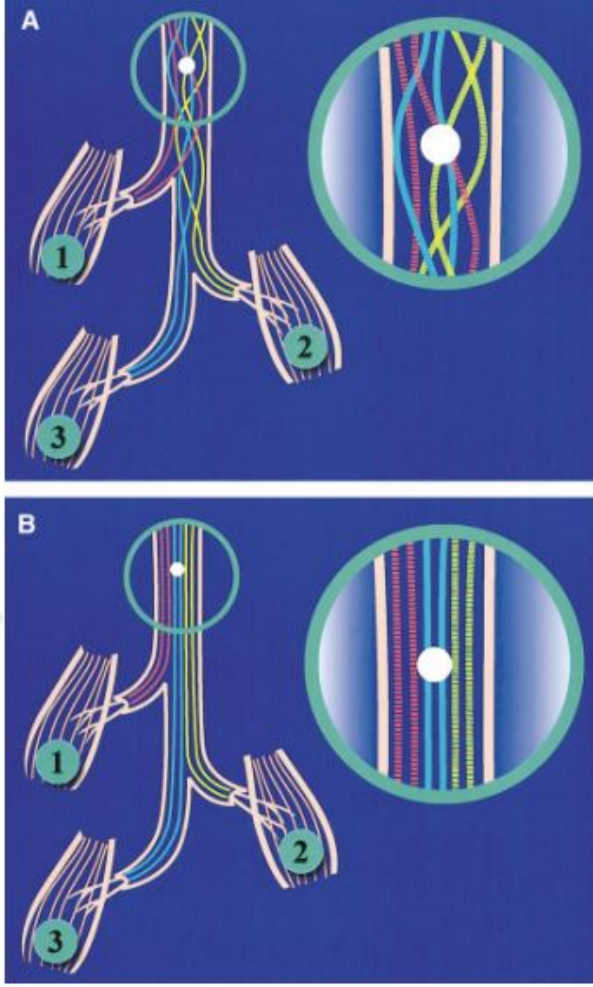
Periferik sinirlerin kesitsel anatomisi net olarak tanımlanmıştır ancak fasiküllerin longitudinal anatomisi ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. İlk görüş liflerin kablolar gibi şekillendiğini giden

ve gelen liflerin sinir boyunca birbirinden ayrı kaldığıdır. Daha sonraki görüş, periferik sinirlerin seyri boyunca, fasiküllerin dallanması, ayrılması ve yeniden birleşmesi olduğudur. Bu iç içe geçme sinire pleksiform bir görünüm verir şeklindedir. Longitudinal yapılanmanın farklı olması sinir lifinin proksimalinde olan bir lezyon varlığında önemini gösterir. Mevcut literatür, periferik sinirin proksimal kısmında fasiküler düzenlemenin karmaşık olmasına rağmen, distalde belirli kasları innerve eden liflerin oldukça belirgin kümelenmesinin olduğunu göstermiştir bu distal fasiküllerin uzun mesafe diseke edilebilmesini sağlar.



Şekil 2: Sinirin daha distal kısımlarında internal topografinin karmaşıklığı azalır. (Canale ST, Azar FM, Beaty JH. Campbell's Operative Orthopaedics [Internet]. Elsevier; 2017.)

Pleksiform yapılanmada sinir lifinin proksimalindeki bir lezyon sinirin innerve ettiği farklı kaslarda değişik seviyelerde etki edebilir. Kablolar şeklinde olan düzende ise proksimaldeki lezyon sadece tek kasa etki edebilir ve distal bir lezyonla karışabilir. Periferik sinir internal topografisini anlamak; nöron hasarının klinik etkilerinin açıklanmasında ve sinir yaralanmasının cerrahi tedavisinde önemli bir adımdır.(34)(35)



Şekil 3: Fasiküler organizasyonun fokal sinir lezyon lokalizasyonu üzerindeki etkisini gösteren çizimler. (A) Kısmi bir proksimal lezyon, üç kasın da aşağı yukarı eşit tutulumunu sağlar. (B) Kısmi bir proksimal lezyon sadece üçüncü kası innerve eden sinir liflerini/fasiküllerini içerebilir ve bu nedenle sadece üçüncü kası innerve eden terminal dalı etkileyen distal lezyondan ayırt edilemez. (Stewart JD. Focal peripheral neuropathies. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 580 p.)

e. Vasküler Yapılar

Periferik sinirlerin özelleşmiş bir dolaşım sistemi yoktur. Periferik sinire kan temini, epinöryumdan çevre dokulara uzanan gevşek bağ dokusu olan mezonöryumdan sağlanır.(25)Her sinirde ekstrinsik (segmental) ve intrinsik (longitudunal) bir kan akışı vardır. Epinöryum, perinöryum ve endonöryum içinde longitudinal uzanan intrensek kan kaynağı oldukça fazladır ve değişken uzunluklardaki sinirlerde tam devaskülarizasyon olmaksızın cerrahi mobilizasyona izin verir.

Periferik sinir mikrosirkülasyonu şu şekilde karakterize edilebilir: Çift yönlü kan akışı vardır ve distal segmente kan temini, proksimal segmente göre önemli ölçüde daha fazladır. İntranöral anastomoz dallarının yoğunluğu yere göre değişir. Orta bölgedeki anastomoz dalları proksimal ve distal uçlara göre daha azdır. Kan akışındaki değişiklikler, nöral rejenerasyon sırasında vasküler yoğunluk ve sayıdaki değişikliklerle doğrudan ilişkili değildir.

(29)(36)

2. Periferik Sinir Sistemi Fizyolojisi

Periferik nöronların en önemli görevi elektrik sinyallerini hızlıca iletmektir. Periferik sinir nöronları dinlenme potansiyeli oluşumunu sağlayan ve ATP tarafından fosforillenince çalışan sodyum-potasyum pompasını içerir. Na^+ K^+ pompası, ilk olarak 1957'de keşfedilen ve hücrelerin dış plazma zarında yer alan sıztozolik bir ATPaz'dır.(37) Bu pompa aktif haldeyken üç sodyum iyonunu (Na^+) hücre dışına verirken iki potasyum iyonunu (K^+) hücre içine alır. Potasyum ayrıca hücre zarından difüzyon ve özelleşmiş taşıyıcılarla hücre zarından geçebilir.(38)

Dinlenme potansiyeli hücrelerin uyarılmamış haldeki elektrik potansiyelini ifade eder. Nöronlarda dinlenme potansiyeli -70 mV iken diğer hücrelerde -10 ila -30 mV'dir. Yüksek iletici hızı elde etmek nöronların uyarılabilirliğine bağlıdır, bunu sağlamak için nöronların hücre zarlarında çok fazla sayıda sodyum-potasyum pompası vardır. (39)

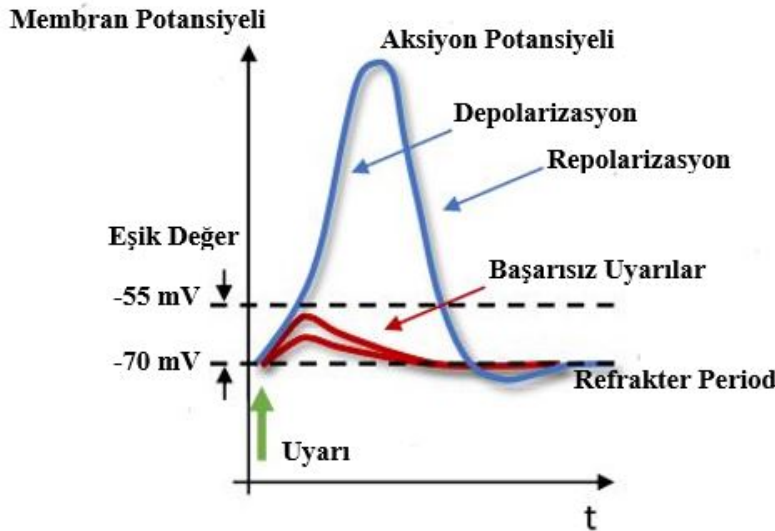
Nöron boyunca sinyallerin iletimi, özel bir iyon taşıyıcı türü olan voltaj kapılı kanallar tarafından mümkün kılınır. Voltaj kapılı kanallar, belirli tipteki iyonların difüzyon gradyanlarından aşağı hareket etmesine izin vermek için tasarlanmış merkezi bir kanal içeren transmembran proteinlerdir ve bu nedenle enerji gerektirmezler. Bununla birlikte, taşıyıcı protein ile elektrokimyasal etkileşimler, proteinin konformasyonunu değiştirir, böylece membran dinlenme potansiyelindeyken iyon kanalı kısmen tıkanır. Zar belirli bir eşik potansiyelini geçtiğinde (-50-55 mV) voltaj kapılı hızlı sodyum kanalı açılır ve iyonların geçmesine izin verilir. Membranın hızlı depolarizasyonu ayrıca daha yavaş hareket eden voltaj kapılı potasyum kanallarının açılmasını tetikler ve K^+ 'nın hücreden çıkmasına izin verir. Hücreden K^+ akışı, hücreye Na^+ akışından daha uzun sürer ve sodyum kanalları kapanır kapanmaz hücre repolarize olmaya başlar. Potasyum kanallarının inaktivasyon kapısı yoktur ve eşik potansiyelinin altına düştükten sonra yavaş yavaş konformasyon değiştirirler. Bu nedenle, zar potansiyeli normal dinlenme potansiyelini geçtikten sonra da K^+ 'nın hücre dışına çıkmasına izin vermeye devam ederler. Sonuç olarak, hücre yaklaşık olarak -75 mV'a hiperpolarize olur. Potasyum kanalları kapandığında ve

voltaj kapılı kanallar sıfırlandığında, zardaki voltaj, sodyum-potasyum pompaları tarafından sağlanan dinlenme potansiyeline geri döner.

Sinyalin büyüklüğü akson tepciğindeki voltaj kapılı kanalları tetiklemek için yeterliyse (< -55 mV), akson boyunca bir aksiyon potansiyeli yayılır ve potansiyelin büyüklüğü aksonun başından sonuna kadar aynı kalır. Böylece nöron, aksonda bir aksiyon potansiyelini tetikleyerek, uyarana ya hep ya hiç yanıtı üretir.

Aksiyon potansiyelinin akson boyunca bir yönde yayılması, aksolemma'nın refrakter periyodundan kaynaklanır. Voltaj kapılı sodyum kanallarının yeniden etkinleştirilemediği, mutlak refrakter periyot olarak adlandırılan periyot, aksiyon potansiyelinin akson boyunca terminaline doğru sadece bir yönde yayılmasını sağlar. Mutlak refrakter periyodu takip eden nispi refrakter periyot sırasında, önceki aksiyon potansiyelinin hiperpolarizasyon fazının bir sonucu olarak ikinci bir aksiyon potansiyelini yaymak için normalden daha büyük bir uyarı gerekir.

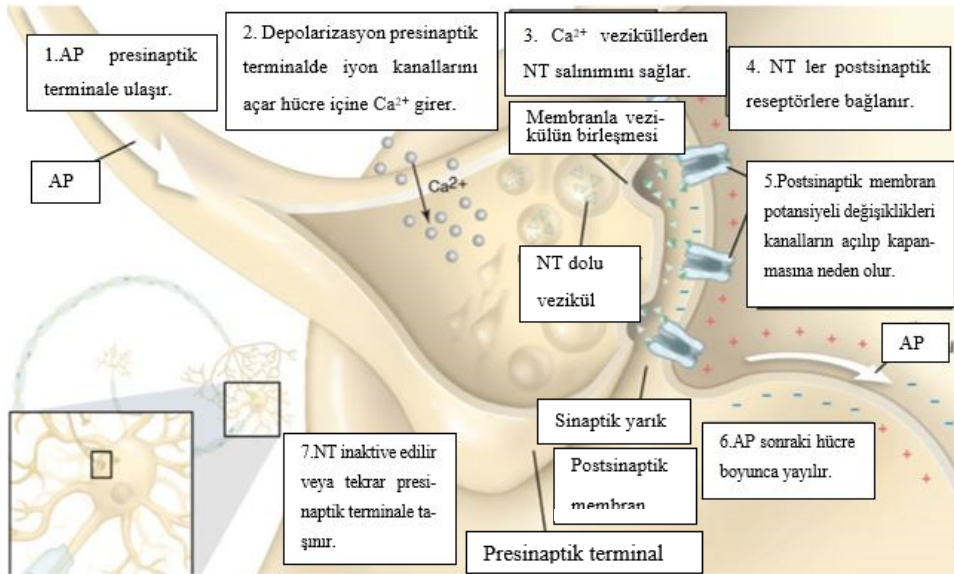
Aksiyon potansiyeli aksolemma boyunca 5 ila 20 m/s hızla ilerleyebilir. İnsan ekstremitelerinin uzunluğu göz önüne alındığında, bu yayılma oranları, sonuçta ortaya çıkan sinyal iletiminde tatmin edici olmayan gecikmelere neden olabilir. Miyelinli liflerde ise aksiyon potansiyeli akson boyunca Ranvier düğümlerinde yoğunlaşan voltaj kapılı kanallara atlar ve sinyali yaklaşık 100 m/s'de yayar. (Şekil-4)(25) (40)



Şekil 4: Nöron hücresinde aksiyon potansiyelinin fazları; dinlenme halinde membran potansiyeli -70 mV olan nöron hücresinde eşik değeri olan -55 mV'ye geçecek bir uyarı verildiğinde Voltaj kapılı Na^+ kanalları hızla açılarak iyonların geçmesine izin verir ve akson boyunca bir aksiyon

potansiyeli yayılır devam eden depolarizasyon voltaj kapılı yavaş K^+ kanallarının açılmasını sağlar. Hücreden K^+ akışı, hücreye Na^+ akışından daha uzun sürer ve sodyum kanalları kapanır kapanmaz hücre repolarize olmaya başlar. Voltaj kapılı sodyum kanallarının yeniden etkinleştirilemediği için repolarizasyon sonrası refrakter bir dönem vardır.

Aksiyon potansiyeli akson terminaline ulaştığında, elektrik sinyali kimyasal bir sinyale çevrilir. Nörotransmitterler olarak adlandırılan hücreler arası sinyal molekülleri, nöronlar tarafından veziküllere paketlenir ve presinaptik bölgede konumlandırılır. Aksiyon potansiyeli bu aktif bölgeye ulaştığında presinaptik zardaki voltaj kapılı kalsiyum iyonu (Ca^{2+}) kanalları açılır ve Ca^{2+} 'nın akson terminaline girmesine izin verir. Ca^{2+} , vezikülü presinaptik membranla kaynaşması için uyarmak için hücre iskeleti ve kesecik ile ilişkili birkaç proteinle reaksiyona girer, böylece nörotransmitterleri sinapsa bırakır. Postsinaptik zarlardaki nörotransmitter reseptörleri, bu nörotransmitterlere bağlanır kimyasal sinyali tekrar elektrik sinyaline çevirir. (Şekil-5)(41) (42)



Şekil 5: Sinapta bir sinir impulsunun elektrokimyasal iletimi (Britannica T. Ansiklopedinin Editörleri. Argon Encycl Br. 2020)

Periferik sinir sistemindeki esas nörotransmitterler asetilkolin ve noradrenalindir. Bu peptit olmayan moleküller, akson ucundaki enzimler tarafından üretilir ve sinapsa salınmak üzere veziküllere taşınır. Nöropeptidlerde (madde P ve kalsitonin geni ile ilgili peptit gibi) Nörotransmit-

terlerle birlikte kimyasal iletimde rol alır.) Hedef organ nörona biyokimyasal bir sinyal sağlayarak doğru iletimi gerçekleştirmek amacıyla nörotrofik faktörler üretir. Nöropeptidler ve nörotransmitterler anterograd taşınırken, nötrofinler retrograd taşınırlar.(43)

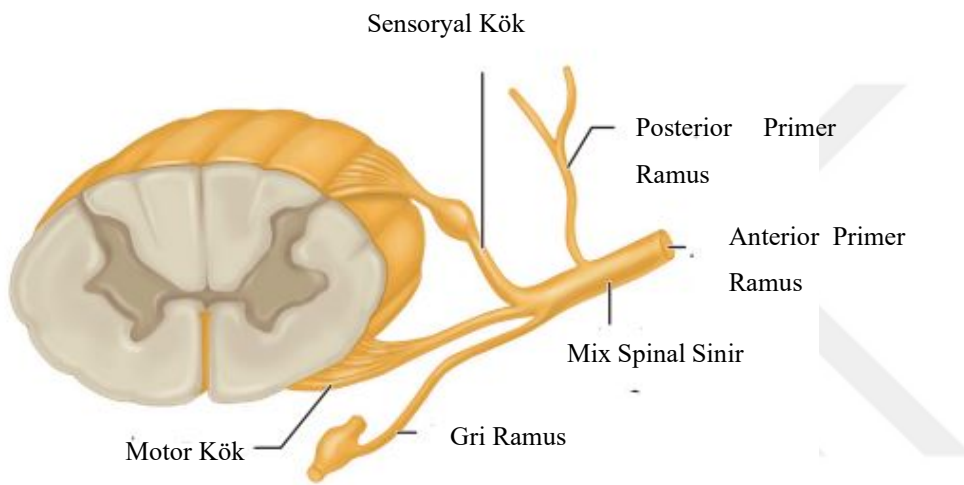
3. Periferik Sinir Sisteminin Makroskopik Anatomisi

Periferik sinir sistemi beyin ve omuriliğin dışındaki sinirlerden ve ganglionlardan oluşur. (44) Periferik sinir sistemi otonom sinir sistemi ve somatik sinir sistemi olmak üzere ikiye ayrılır. Otonom sinir sistemi istemsiz vücut fonksiyonlarını ve salgı bezlerini kontrol eder. Somatik sinir sistemi, iskelet kaslarının bilinçli kontrolünü sağlar, çevreden gelen duyuları alır ve aynı zamanda refleks eylemleri gerçekleştirmek için internöronların kullanımını içeren refleks arkından da sorumludur.

Hücre gövdeleri dorsal kök ganglionlarında bulunan duysal spinal sinirler ve hücre gövdeleri ön boynuzda bulunan motor aksonların oluşturduğu mix tip spinal sinirler somatik periferik sinir sistemi olarak adlandırılır. Bu yerleşime bağlı olarak periferik sinir sisteminin motor kısmı omurilikte yer alan ön boynuz motor nöron hücresinde başlarken, duysal kısmı intervertebral foramenlerde yer alan dorsal kök ganglionlarında başlar ve intraspinal duyu lifleri pre-gangliyoniktir. Spinal kanal içindeki bir lezyon (örneğin, bir intervertebral disk tarafından kompresyon) duysal liflere zarar verebilir ve klinik duysal semptomlara neden olabilir, ancak postganglionik lifler, duysal nöron ileti çalışmalarında bozulmadan ve etkilenmeden kalır ve bulgu vermeyebilir. Buna karşılık, ventral (motor) kök akson kaybına neden olan intraspinal hasar postgangliyoniktir ve bu nedenle yeterli motor lif kaybı motor nöron ileti çalışmaları ve elektromyogram tarafından ölçülebilir. Bu düzenleme, intraspinal kanal yaralanmasını elektrodiagnostik olarak lokalize etmede önemli bir değere sahiptir. (45) (46)

Mix tip spinal sinirin motor, duysal ve sempatik olmak üzere üç farklı komponenti vardır. Motor lifler omurilik anterolateralinden çıkarken, dorsal lifler omuriliğe posterolateralden girer. Spinal sinirler ipsilateral gövde ve ekstremiteleri innerve etmek için omurganın her iki tarafında kendi foramenlerini terk eder. Sekiz servikal, oniki torasik, beş lomber, beş sakral ve bir koksigeal olmak üzere mix tip otuz bir çift spinal sinir bulunur. Otuz bir çift spinal sinirin sadece on dört seviyesinde sempatik lifler spinal sinir yapısına katılır. Köken hücreler, torasik ve üst lomber kord segmentleri boyunca uzanan interomediolateral hücre kolonundadır. Lifler, oniki torasik ve ilk iki lomber motor kök ile korddan çıkar, ilgili mix tip spinal sinire girer ve girdikten hemen sonra beyaz rami olarak spinal sinirden ayrılır. Beyaz rami, aynı seviyedeki

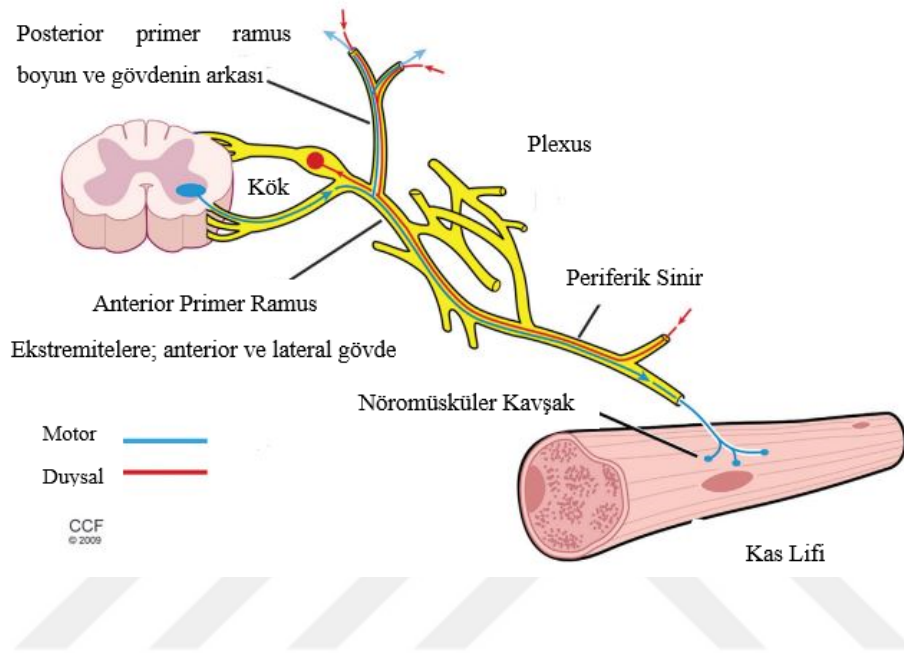
sempatik gangliyonun anteriorundan geçtikten sonra bir kısmı gangliyon içinde sinaps oluşturur ve postgangliyonik lifler gri bir ramus olarak mix spinal sinire geri döner. Bununla birlikte, daha sıklıkla, beyaz rami yoluyla gangliyona giren lifler daha yüksek veya daha düşük seviyelerde sinaps yapmak için paravertebral zincirin yukarı veya aşağısına doğru değişken mesafelerde yol alır. Postgangliyonik lifler gri rami boyunca servikal, alt lomber veya beyaz ramisi olmayan sakrokoksigeal mix spinal sinirlere katılır. Ter bezleri, kan damarları ve erektör pili de segmental bir düzende innerve edilir.



Şekil 6: Mix tip spinal sinirin komponentleri (Canale ST, Azar FM, Beaty JH. Campbell's Operative Orthopaedics [Internet]. Elsevier; 2017.)

Spinal sinirler intervertebral foramenlerden çıktıktan sonra hemen ön ve arka posterior primer ramuslara ayrılır. Posterior primer dallar posterioara yönelir ve paraspinal kasları, gövdenin, boynun ve başın arka yüzü boyunca deriyi innerve eder. Üst üç servikal posterior primer ramus karşılık gelen ön ramuslardan daha büyüktür, kafa derisinin arka kısmının nispeten geniş alanlarını ve kranioservikal bileşke etrafındaki kasları innerve eder. Bu istisnalar dışında, posterior primer ramuslar küçüktür ve her bir spinal sinirin büyük kısmı, bir pleksusa girmek veya bir interkostal sinir olmak için anterior primer ramusta lateral olarak devam eder. Anterior primer ramus, servikal segmentte brakiyal pleksus ile üst ekstremitiyi ve torakal seviyede gövdenin anterolateralini segmenter olarak ve lumbosakral seviyede lumbosakral pleksus ile alt ekstremitiyi innerve eder. Lomber seviyede anterior ilk üç ramus ve dördüncü anterior ramusun bir

kısmı birleşerek lomber pleksusu oluştururken, dört ve beşinci ramuslar sakral anterior ramuslara katılarak sakral pleksusu oluşturur. Herhangi bir mix spinal sinirin lifleri, birkaç periferik sinir yoluyla dağıtılabilir. Aynı şekilde, herhangi bir periferik sinir, birkaç spinal sinirden lifler içerebilir. (Şekil 7) (29)(47)



Şekil 7: Periferik Sinir Sisteminin Temel Anatomisi (David Schumick, BS, CMI. Reprinted with permission, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2009-2015. A)

Belirli bir spinal segment tarafından innerve edilen kaslara miyotom, her bir spinal segment tarafından innerve edilen duysal bölgelere ise dermatom adı verilir. Segmental dermatomların sınırları torakal bölgede iyi korunmuştur, ancak ekstremitelerde sınırlar bu kadar belirgin değildir.

Motor periferik sinir sisteminin temel işlevsel birimi motor ünitedir. Motor ünite bir ön boynuz hücresinin, aksonu ve sinir-kas kavşakları yoluyla innerve ettiği tüm kas liflerinden oluşur. Bir motor nöron tarafından innerve edilen kasların sayısı ilgili bölgenin ince motor becerisine göre değişmektedir.(48)

C. PERİFERİK SİNİR YARALANMALARI

1. Epidemiyoloji

Periferik sinir yaralanmaları günlük yaşam, mesleki gelişim ve eğitimde uzun süreli aksamalara neden olur.(49) . Barış zamanında, periferik sinir yaralanmaları genellikle motorlu araç kazalarından kaynaklanan travmalardan ve daha az sıklıkla penetran travma, düşme ve endüstriyel kazalardan kaynaklanır. Travmatik sinir yaralanmaları, genellikle ekonomik verimliliğin zirvesinde olan nispeten genç bireyleri etkiler ve hesaplanamaz kayıplarla birlikte yaşam kalitesinde uzun süreli düşüşlere neden olur. Travmatik sinir yaralanmalarının epidemiyolojisini anlamak, tedavilerini iyileştirmek ve yaralanmaları önleme stratejileri geliştirmek için önemlidir.(50)

Düzey I travma merkezlerine başvuran tüm hastaların kabaca %2 ila 3'ünde periferik sinir yaralanması olduğu tahmin edilmektedir. Pleksus ve kök yaralanmaları da dahil edilirse insidans yaklaşık %5'tir. (51)Üst ekstremitede, en sık yaralanan sinir radial sinirdir, bunu ulnar ve median sinirler takip eder. Alt ekstremitede periferik sinir yaralanmaları daha az görülür, en sık yaralanan siyatiktir, bunu peroneal ve nadiren tibial veya femoral sinirler izler. Savaş zamanında periferik sinir travması çok daha yaygındır ve periferik sinir yaralanması, onarımı ve iyileşmesi hakkındaki bilgilerin çoğu Amerikan İç Savaşı, I. ve II. Dünya Savaşları ve sonraki savaşlarda elde edilen deneyimlerden gelir.(52)(53)

Periferik sinir yaralanmasını tespit etmek her zaman kolay olmayabilir. Periferik sinir yaralanması olan hastaların büyük bir kısmına travmatik beyin hasarı eşlik eder, bilinci kapalı bir travma hastasında yaralanmanın santral kökenli olup olmadığını tespit etmek zordur. Periferik sinir hasarı değerlendirilirken sinirin seyri, dallanma seviyeleri, duyu alanları ve innerve ettiği kaslar iyi bilinmelidir. Yaralanma seviyesinin distalinde flak, arefleksik veya hareketleri azalmış bir ekstremité ile ilgili periferik sinirde bir lezyon düşündürmelidir.(52)

2.Periferik Sinir Hasarının Patogenezi

a) Sinir Hasarına Hücresel Yanıt

Nöronun çekirdeğinden ayrılan herhangi bir kısmı dejenere olur ve fagositozla yok edilir. Nöron hücre gövdelerindeki ve yaralanma bölgesinin proksimalindeki sinir liflerindeki değişiklikler, yaralanmanın şiddetine ve yaralı segmentin hücre gövdesine yakınlığına bağlıdır. Hasarlanmayla birlikte çekirdek akson tepeciğinin yakınındaki çevresel bir konuma göç etmeye başlar, hücre gövdesi yuvarlak hale gelir ve Nissl granülleri, kaba endoplazmik retikulum parçalanır. (kromatoliz) Nöron, aksonu yeniden yapılandırmak amacıyla RNA transkripsiyonu önemli

ölçüde artırır. Nörotransmitterlerle birlikte membran ve hücre iskeleti proteinlerinin, özellikle tübülünin hücresel metabolizması değişir. Sinir lifi boyunca biyokimyasal değişiklikler, Schwann hücre zarlarını yenilemek için lipid sentezinde belirgin bir artışta içerir. Schwann hücreleri Yaralanmaya sekonder glial hücrelerin proliferasyonunda belirgin artış olur.(54)

Periferik sinirin yaralanması, akut bir immün sistem yanıtı başlatır. Endonöryumdaki mast hücreleri, ezilme yaralanmasında olduğu gibi mekanik kuvvetler tarafından doğrudan veya histamin, serotonin ve aktive edilmiş hücre dışı proteazlar gibi çeşitli immünomodülatörle uyarılabilir. Uyarılma sonucunda nitrik oksit ve P-selektinin ekspresyonu artar. Dolaşımdaki nötrofiller, yaralanma bölgesinde P-selektine bağlanarak yaraya sızar, yaralanma bölgesindeki dokunun dejenerasyonunu kolaylaştırmak ve doku sterilliğini korumak için hücre dışı proteazlarla birlikte reaktif oksijen türleri üretir. Nötrofiller, makrofaj proliferasyonunu destekleyen proinflatuar sitokinleri serbest bırakır. Periferik sinirler, kılcal plexus yoluyla endonöryuma göç eden ve doku boyunca yerleşik bir makrofaj popülasyonu içerir. Endonöral makrofajların yaklaşık %50'si, yaralanmadan on iki hafta sonra damar sistemine geri dönerek ve yeni makrofajlar ile değiştirilir. Bu hücreler tehdit antijenlerini endositoz yaparak ve antijenleri aktive edilmiş T hücrelerine sunarak özel antijen sunan hücreler olarak hareket eder. Yerleşik endonöral makrofajlar ayrıca proliferasyon olarak ve bir inflammatuar yanıtı başlatarak erken hasar sinyallerine yanıt verebilen bir makrofaj deposu sağlar. Bu yanıt, özellikle bir ezilme yaralanmasından sonra, yaralanma bölgesine kan akışının tehlikeye girebileceği durumlarda önemlidir. Her iki makrofaj popülasyonu dejenerasyon yoluyla hasarlı sinir bileşenlerinin temizlenmesinde önemli bir rol oynar.(52) Dejenerasyon için gereken süre duyu ve motor segmentler arasında değişir ve lifin boyutu ve miyelinizasyonu ile ilgilidir.

Yaralanma noktasına yakın olan reaksiyona birincil, travmatik veya retrograd dejenerasyon, yaralanma noktasının distalinde devam eden dejenerasyona ikincil veya Wallerian dejenerasyon denir. (25)(29)

b) Wallerian Dejenerasyon

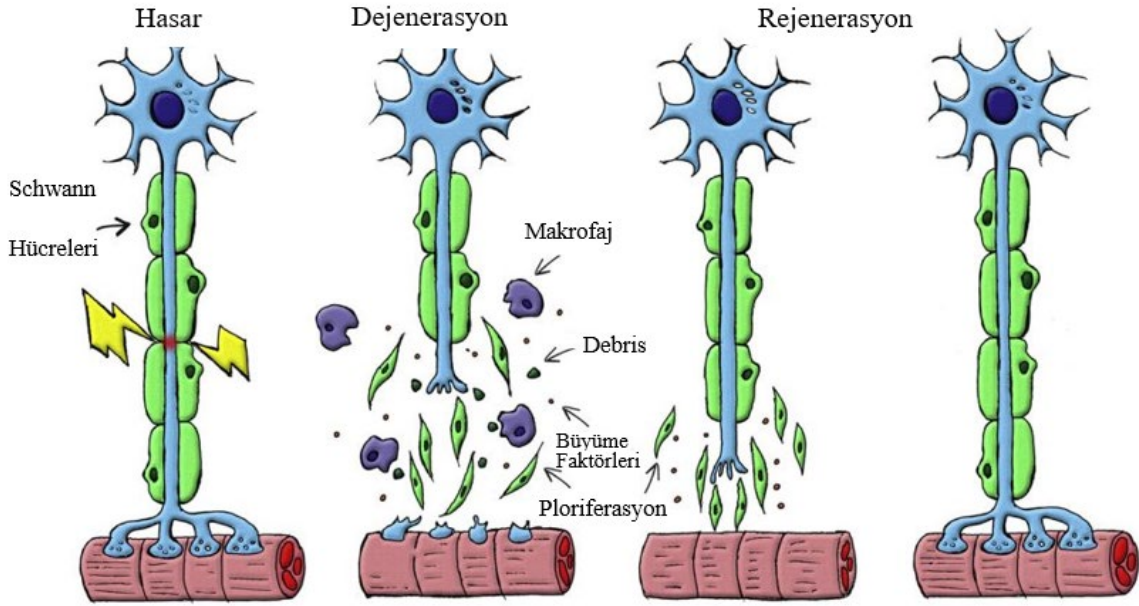
Wallerian dejenerasyonunda birincil histolojik değişiklik hem aksonların hem de miyelinin fiziksel olarak parçalanmasını içerir; bu, yaralanmadan saatler sonra başlayan bir süreçtir. Ultrastrüktürel olarak hem nörotübüller hem de nörofilamentler düzensiz hale gelir ve aksonal kontur düzensizleşir. Yaralanmadan kırksekiz ila doksanaltı saat sonra aksonal devamlılık kaybolur ve impulsların iletimi artık mümkün değildir. Miyelin parçalanması aksonların biraz gerisindedir ancak otuzaltı ila kırksekiz saat arasında oldukça ilerlemiştir. Schwann hücreleri,

Wallerian dejenerasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Yaralanmadan sonraki 24 saat içinde aktif hale gelirler, nükleer ve sitoplazmik genişlemenin yanı sıra artmış bir mitotik hız sergilerler. Schwann hücreleri ve makrofajlar, bir haftadan birkaç aya kadar süren bir süreçte fagosite etmek ve hasar bölgesini temizlemek için birlikte çalışırlar. Beş ila sekiz haftaya kadar, dejeneratif süreç genellikle tamamlanır ve endonöryal kılıf içindeki Schwann hücrelerinden oluşan sinir lifi kalıntıları geriye kalan tek şey olur. Lokal vasküler travma, şiddetli bir inflamatuvar yanıtla sonuçlanarak hemoraji ve ödeme yol açar. Fibroblastlar çoğalır ve yoğun bir fibröz skar, yaralı segmentin iç şeklinde şişmesine neden olur. İnterfasiküler skar dokusu da gelişir, böylece süreklilik içinde kalan tüm sinir gövdesi kalıcı olarak genişler.(55) (56)Akson kendi kendine sindirildiğinde, sağlam endonöryum, bazal membran ve bitişik Schwann hücrelerinden oluşan endonöral tüpün çapı küçülür. Akson tamamen emildiğinde, Schwann hücreleri ve makrofajlar tüpün hacmini doldurur. Schwann hücresi dolu tüplere Bunge bantları denir. Yeniden innervasyona hazırlık olarak, Schwann hücreleri, yüzeylerinde sinir büyüme faktörü reseptörlerinin ve nöral hücre yapışma molekülünün ekspresyonunu artırır ve büyüme destekleyicileri tenascin ve laminin bakımından zengin bir hücre dışı matris oluşturmaya başlarlar. Sonuç olarak, Bunge bantları, aksonal büyüme için oldukça indüktif bir ortamdır. (57)

c)Nöron Rejenerasyonu

Periferik sinir rejenerasyonunun başarısı, aksotomize edilmiş nöronların hayatta kalmasına, bu nöronlardan aksonal büyümenin etkinliğine ve bu nöronlar tarafından periferik hedeflerin yeniden innervasyonunun özgüllüğüne bağlıdır.(58)

Periferik sinir yaralanmasından yaklaşık altı saat sonra rejenerasyona yönelik metabolik değişiklikler olsada aksonal rejenerasyon wallerian dejenerasyon bittikten sonra başlar. Yaralanmanın distalinde kalan kısımlar wallerian dejenerasyona uğrarken, proksimal tomurcuğun distalinde büyüme konisi oluşur. Oluşan ilk aksonlar tüm periferik sinirlerde miyelinsiz ve kararsızdır, genellikle emilerek kaybolur. Yaralanmadan yirmiyedi saat sonra kalıcı akson filizleri oluşmaya başlar. Kalıcı akson filizleri filopodia denen yapılarla, Bunge bantlarının fibronektin ve laminin bakımından zengin bölgeleri boyunca ilerler ve akson büyümesini Schwann hücrelerinin bazal laminalarının iç yüzeyleri aracılığıyla yönlendirir. Uygun distal uç organa veya reseptöre ulaşıldığında, aksonun ileri hareketi sonlandırılır ve büyüme konisi fonksiyonel bir sinaptik terminal haline gelir. Sürecin sonunda, bir son organa veya sinir-kas kavşağına ulaşmayan akson filizleri emilir. Schwann hücreleri, akson uzadıkça hem proksimal hem de distal güdüklerde çoğalmaya devam eder ve aksonlar hedeflerine ulaştığında uygun sinir liflerinin miyelinizasyonunu başlatır. (Şekil 8)(59)



Şekil 8: Yaralanmayı takiben, Schwann hücreleri aksonlardan ayrılır, çoğalmaya başlar ve makrofajların hücresel artıkları ve miyelin döküntülerini temizlemesine yardımcı olur. Aynı zamanda, SC'ler tarafından uyarıcı faktörlerin ifadesi, hedef organa doğru sinirlerin yeniden büyümesi için uygun bir ortam yaratır.

Büyüme konisinin hareketliliği, belirli reseptörlerin varlığına bağlıdır. Temas aracılı veya kimyasal yollarla bu hareketlilik yönlendirilebilir. Nörotrofizm olarak bilinen bu yönlendirme mekanizmasında semaforinler, ephrinler, netrinler ve nöronal yarıklar görev alır. Bu faktörlerden biri olan ve Schwann hücreleri tarafından sentezlenen NGF, siyatik sinirin kesilmiş proksimal kütüğüne verildiğinde, normalde aksonal hasara yenik düşecek olan DRG nöronlarının %100'ünü kurtarabilir. Collapsin-1 gibi inhibitör rehberlik molekülleri, büyüme konisi ilerlemesinin durmasına neden olur. BDNF gibi nörotrofinler, sinir rejenerasyonunu destekleyen büyüme konilerinin duyarlılığını azaltır. Rejenerasyon hızı, hasarın olduğu yere çok bağlıdır. Proksimal segmentlerde yaklaşık günde 2-3 mm, daha distal segmentlerde ise 1-2 mm/gün hızında ilerleyebilir. Distal segmentlerde olan yaralanmalarda iyileşme olasılığı daha yüksektir.(60)

Nörojenerasyonun başarılı olması boşluk mesafesi, Wallerian dejenerasyonu, nörotrofizm özgülüğü, ortamdaki debrislerin temizlenme hızı ve son organ canlılığı gibi faktörlere bağlıdır. Boşluk mesafesi artması ile rejenerasyon hızı azalacaktır ve bu lokal bir nöroma oluşmasına neden olabilir. Ortamdaki debrislerin temizlenmemesi fibrozise yol açarak hedef organa ulaşmayı engelleyebilir.(61)

Reinnervasyon ile fonksiyonel iyileşme eş anlamlı değildir. İletim tam olarak sağlansa bile sağlıklı olmayan bir hedef organ varlığında fonksiyonel sonuç elde edilemez. Klinik olarak rejenerasyonu Tinnel testi ile değerlendirmek mümkündür. Tinel işaretinin hareket hızı yaklaşık olarak 1 ila 2 mm/gün'dür. Tinel işaretinin konumunun zamanla ilerlememesi, muhtemelen sinir rejenerasyonunun engellendiğini gösterir.(62)

d)Sinir Hasarının Somatik Etkileri

Bir periferik sinir belirli bir seviyede kesildiğinde, o seviyenin distalindeki sinirin tüm motor fonksiyonu ortadan kalkar. Bu seviyenin distalindeki sinir dallarının beslediği tüm kaslar felç olur ve atonik hale gelir. İskelet kasında denervasyondan sonraki bir hafta içinde, kaslar belirgin atrofi ile hacimlerini kaybetmeye başlar ve mikroskobik düzeyde kas liflerinin parçalanması gözlemlenebilir. Yaklaşık üç ay sonra innerve edilmeyen kas dokusunda, fibroblastlar çoğalmaya ve kollajen üretmeye başlar bunun sonucunda interstisyel fibrozis gelişir. Bu süreç perinöryumda başlar. Kas liflerini çevreleyen perinöryum kalınlaştıkça, atrofik kas liflerini fiziksel olarak ayırmaya başlar. Fibroblastlar sonunda endonöryumdada yaygın hale gelir ve fibrozis kas dokusu boyunca yayılır. Uzun bir denervasyon periyodundan sonra zayıf fonksiyonel iyileşme, esas olarak kas içi sinir yolları boyunca fibrotik etkileşimin sonucudur. Pasif hareket ve splintleme denervasyon sırasında bu fibrozisin önlenmesine yardımcı olabilir, ancak reinnervasyondan sonra kas fonksiyonunun geri dönüşü öncelikle denervasyon süresine bağlıdır. En iyi fonksiyonel sonuçlar, denervasyondan sonraki bir ila üç ay içinde reinnervasyon meydana gelirse beklenebilir; bir yıla kadar bir miktar daha fonksiyonel reinnervasyon beklenebilir ancak üç yıldan sonra daha fazla reinnervasyon beklenmez.(61)

Periferik sinir yaralanmalarından sonra motor dönüşü değerlendirmek için yerçekimine ve kademeli dirence karşı kas kuvvetinin değerlendirilmesini içeren çeşitli yöntemler kullanılır. The British Medical Research Council, periferik sinir yaralanmalarından sonra kas fonksiyonunun geri dönüşünü değerlendirmek için aşağıdaki sistemi kurmuştur. **(Tablo 2)(25)(29)**

Periferik Sinir Yaralanmalarından Sonra Kas Fonksiyonu Değerlendirmesi	
Motor	
M0	Kasılma yok
M1	Proksimal kaslarda algılanabilir kontraksiyon geri dönüşü
M2	Proksimal ve distal kaslarda algılanabilir kasılmanın geri dönüşü
M3	Proksimal ve distal kaslarda, tüm önemli kasların dirence karşı harekete geçmek için yeterince güçlü olduğu derecede fonksiyonun geri dönüşü
M4	3. aşamada olduğu gibi işlevin dönüşü; ek olarak tüm sinerjik ve bağımsız hareketler mümkündür.
M5	Komplet iyileşme

Duysal periferik sinirlerde motor liflerin aksine yaralanmadan yıllar sonra bile reinnervasyon olabilir. Periferik sinirin kesilmesinden sonra, sadece küçük bir alanda tam duyu kaybı gelişir. Bu alan yalnızca kopmuş sinir tarafından innerve edilir ve bu sinir için otonom bölge veya izole bölge olarak adlandırılır. Daha geniş bir taktıl ve termal his kaybı alanı kolaylıkla çizilir ve sinirin gros anatomik dağılımına karşılık gelir; bu daha geniş alan intermediat bölge olarak bilinir. Bir sinir sağlam olduğunda ve komşu sinirler bloke edildiğinde veya hasarlandığında, sinirin duyarlılık alanı sinirin gross dağılımını aşar ve bu alan maksimal bölge olarak bilinir.

Nosiseptif reseptörler tarafından üretilen sinir büyüme faktörünün, bitişik, sağlam nosiseptif nöronlar tarafından kollateral aksonal filizlenmeyi uyardığı ve hasarlı aksonların yenilenmediği alanları innerve ettiği gösterilmiştir. Başarılı reinnervasyondan sonra nosiseptif liflerin innerve alanları genişlemeye devam edebilir. Kollateral filizlenme anastomoz dallarındaki fonksiyonun yeniden başlaması veya artmasına neden olabilir. Duyusal kayıp alanındaki bu değişiklik, deneyimsiz bir cerrah tarafından rejenerasyon veya eksik yaralanma kanıtı olarak yorumlanabilir ve sinir ekplorasyonunda gereksiz gecikmeden sorumlu olabilir. Bununla birlikte, görünüme göre bu süreç, mekanoresepsiyonda yer alan aksonlar için gerçekleşmez. Pacinian

cisimcikleri denervasyondan sonra fibröz doku ile dolar ve mekanik bir obstrüksiyon reinner-vasyonu fiziksel olarak engeller. Ruffini sonlanmaları, Merkel hücreleri ve Meissner cisimcik-leri dahil olmak üzere diğer mekanoreseptörler de bir miktar reinnervasyon gösterebilir, ancak bu her zaman klinik test sonuçları veya subjektif duyu ile ilişkili değildir.

Periferik sinir yaralanmalarından sonra duysal dönüşün değerlendirilmesi, yaralanma yeri ne olursa olsun önemlidir. Bu, özellikle eldeki duyarlılığın son derece önemli olduğu üst ekstre-mite için geçerlidir. Küçük çaplı ağrı liflerinin daha hızlı yenilenirken, daha büyük çaplı do-kunma lifleri daha yavaş yenilenir.(63) Duysal dönüşün klinik değerlendirmesi, iğne batırma, iki nokta diskriminasyon testi ve Von Frey tüyleri gibi yöntemler kullanılarak yapılır. The British Medical Research Council, periferik sinir yaralanmalarından sonra duysal fonksiyonu-nun geri dönüşünü değerlendirmek için aşağıdaki sistemi kurmuştur. **(Tablo 3)** (64)(29)

Periferik Sinir Hasarı Sonrası Duysal Değerlendirme	
Duyu	
S0	Otonom alanda duyu yok
S1	Sinirin otonom alanı içinde derin kutanöz ağrı duyarlılığının geri kazanılması
S2	Sinirin otonom alanı içinde bir dereceye ka-dar yüzeysel kutanöz ağrı ve taktıl hassasiye-tin geri dönüşü
S3	Otonom alanda var olan herhangi bir aşırı tepkinin kaybolması ile yüzeysel kutanöz ağ-rının ve taktıl duyarlılığın geri dönüşü
S3+	3. aşamada olduğu gibi duyarlılığın geri dö-nüşü; ek olarak, otonom alan içinde iki nokta diskriminasyonunda kısmi düzelme
S4	Komplet iyileşme

Periferik sinir yaralanmalarında afferent ya da efferent yolda meydana gelen komplet bir kesi ilgili refleks arkında tüm aktiviteyi sonlandırır. Kısmi yaralanmalarda reflekslerin nasıl değişeceği tanımlanamadığı için refleks muayenesi kısmi yaralanmaların ciddiyetini değerlendirmede güvenilir bir yol olarak kullanılamaz.(65) Periferik sinirlerin otonomik fonksiyonlarına bağlı olarak yaralanmanın distalinde pilomotor yanıt kaybı, cilt kırıklığında azalma, osteoporoz, aşırı veya az terleme ve vazomotor paralizi gelişebilir.(66)

3. Etiyoloji

Travmatik periferik sinir hasarının etiyolojileri arasında penetran yaralanma, ezilme, traksiyon, iskemi ve termal, elektrik çarpması, radyasyon, perküsyon ve titreşim gibi mekanizmalar bulunur. Savaş esnasında olan periferik sinir yaralanmaları daha çok patlamalara bağlı oluşur ve süreç vasküler yaralanma ve kompartman sendromunda eşlik etmesiyle daha kompleks bir hal alır.(67)

a) Gerilme Yaralanmaları

Gerilme ile ilgili yaralanmalar en yaygın tiptir. Periferik sinirler, kollajenöz endoneuriumları nedeniyle doğal olarak elastiktir, ancak traksiyon kuvvetleri sinirin gerilme kapasitesini aştığında yaralanma meydana gelir. Uygulanan kuvvet yeterince büyükse, brakiyal plexus avulsiyonunda olduğu gibi tam bir devamlılık kaybı meydana gelebilir. Bununla birlikte, sıklıkla süreklilik korunur. Bu tip yaralanmalar, izole olarak (Erb palsi ve doğumla ilgili benzer brakiyal plexus yaralanmalarında) veya sinirlerin ve kemiğin yakın olduğu noktalarda (humerus kırığında radial sinir yaralanması) ekstremitte kırıkları ile görülebilir.(56)

Omurilik kanalının dışındaki periferik sinirler önemli bir gerilme kuvvetine sahiptir, ancak %12 veya daha fazla uzama ile fonksiyon zarar görür. Lundborg ve Rydevik, bir sinir dinlenme uzunluğunun %8'i kadar gerildiğinde venöz akışın bloke olduğunu ve %16'lık gerilmenin iskemi ürettiğini göstermişlerdir. Bir sinirin gerilmesinin erken evrelerinde, epinöryumun gerilmesi ile uzama sağlanabilir. Haftek çalışmasında: 'Epineurium yırtılmasından önce, sinir liflerindeki hasar ya nörapaksi ya da aksonotmezistir, çünkü endonöryal kılıf ve Schwann lifleri sağlam kalır. Traksiyonun devam etmesiyle liflerin çapı azalır, endonöral boşluk daralır ve miyelin bozulur. Son olarak, epinöryum dahil tüm elementler yırtıldığında kopma meydana gelir.(68) (69)

b) Kesici- Delici Alet Yaralanmaları

Kesici alet tarafından oluşturulan yaralanmalar, bazı serilerde ciddi yaralanmaların %30'unu oluşturan diğer bir yaralanma mekanizmasıdır. Bu tip yaralanmalar genellikle kısmi kesilmeler şeklinde görülür. Çoğu araştırma modeli, kolayca yeniden yapılabildiği için laserasyon tipi bir yaralanma mekanizması içerir.(70), Travmatik periferik sinir yaralanmasında cerrahi zamanlama “üç kuralı” ile tanımlanır: temiz ve keskin yaralanmalar için 3 gün içinde ; künt/kontüzyon yaralanmalarda 3 hafta içinde; kapalı yaralanmalarda veya yaralanma mekanizması bilinmiyorsa önce medikal izlem yapılması düzelme olmazsa yaralanmadan 3 ay sonra cerrahi yapılması önerilir.(71)(72)

Kas içi enjeksiyona bağlı sinir yaralanmaları zaman içerisinde azalmış olmasına rağmen, hala yaygın olarak görülmektedir. İntramusküler enjeksiyona bağlı yaralanmalarda en çok etkilenen siyatik sinirdir. İatrojenik yaralanmaya bağlı hastada kalıcı ağrı ve nörolojik problemlere neden olabilir. Yaralanmanın esas mekanizması iğneyle direk yapılan penetran travma olsada verilen ilaca bağlı olarak nörotoksisite, skar oluşumu gibi mekanizmalarda eşlik edebilir. Yaralanma ciddi derecede değilse ve ağrı minimal ise cerrahi eksplorasyondan önce genellikle üç ila altı ay beklenmesi önerilir. Kalıcı ve inatçı ağrı, klinik nörotmezis kanıtı, tahmin edilen zamanda iyileşme olmaması veya lezyonun kötüleşmesi durumlarında erken eksplorasyon önerilmiştir. Erken eksplorasyon ile irrigasyon ve dekompresyon yoluyla herhangi bir daraltıcı veya deforme edici madde uzaklaştırılabilir. (73)(74)

c) Kompresyon Yaralanmaları

Periferik sinir kompresyonlarının çoğunda nöropraksi veya Grade 1 sinir yaralanması meydana gelir. Bu durumda birinci derece sinir yaralanmasında beklenildiği gibi, aksonal hasar ve bağ dokusu hasarı olmaksızın kompresyon bölgesinde fokal demiyelinizasyon ile tanımlanır. Kompresyon yaralanmaları akut ve daha sık olarak kronik formlarda olabilir. Akut kompresyonlar, radyal mononöropatide görüldüğü gibi, kısa süreli bir kompresyon sonrası oluşur. Tipik olarak uyuşma, karıncalanma veya düşük el ile kendini gösterir. İyileşme süreci haftalar, yıllar sürebilir.(75)(76)

Tuzak nöropatileri olarak da adlandırılan kompresyon siniri yaralanmaları, akut sinir hasarından ziyade kümülatif, kronik sinir hasarından kaynaklanır. Genel olarak, kompresyon siniri yaralanmaları, karpal tünel sendromunda olduğu gibi sinirlerin bir eklem yakınında fibröz bir tünelden geçtiği bir bölgede tekrarlayan stresten kaynaklanır.

Kompresyon yaralanmalarının mekanizması büyük ölçüde bilinmemektedir, ancak sinirin tekrarlanan mekanik yüklenmesinin mast hücre aktivasyonuna, degranülasyona ve histamin gibi vazodilatörlerin salınımına yol açtığı varsayılmaktadır. Ortaya çıkan ödem, endonöryumda sıvının dokudan dışarı akmasına izin verecek lenfatik bileşen olmadığı için endonöryal basıncın yükselmesine neden olur. Zamanla bölge, mekanik olarak aktive olan mast hücrelerine karşı daha duyarlı hale gelir ve sonuç artan ödem ve rahatsızlık hissidir. Artan ödemin neden olduğu sıvı basıncı, sonunda temiz kanın endonöryuma taşınmasına sağlayan vasküler sistemi daraltabilir. Sinir liflerinin çevresindeki zayıf dolaşım, doku iskemisine ve daha fazla doku hasarını başlatan serbest radikaller de dahil olmak üzere hücresel yan ürünlerin birikmesine yol açar. Dolaşan immün sistem hücreleri, bölgeye sızar ve inflamatuvar yanıt başlatarak doku hasarına yanıt verir. Kronik inflamasyon zamanla onarıcı hücreleri uyarak fibrotik dokuların oluşumunu ve neovaskülarizasyonu başlatır. Sinir içinde fibrotik lezyonların oluşumu ek şikayetlere ve sinir disfonksiyonuna neden olur. Bu kısır döngü, siniri sıkıştıran yapıların serbest bırakılmasıyla cerrahi olarak durdurulabilir. Bu prosedür genellikle doku ödemi azaltmak için yeterlidir, inflamatuvar yanıtın çözülmesine ve sinirin normal fonksiyonunun geri dönmesine izin verir. Bununla birlikte, fibrotik lezyon oluşumu aşırı hale gelirse ve sinir lifleri devamlılığını engellerse ve aksonotmezise benzer bir tablo oluşabilir ve hastalık geri dönüşümsüz hale gelebilir.(25)

Kompresyon nöropatisinin gelişiminde hem iskemik hem de mekanik faktörler rol oynar. Deneysel çalışmalar, basıncın süresi ve miktarı ne kadar büyük olursa, nöral disfonksiyon o kadar önemli olacak şekilde bir doz yanıt eğrisi olduğunu gösterir. Aksonal hasar değişiklikleri ile önemli nörolojik disfonksiyon beklenebilir; bununla birlikte, KTS'li hastaların büyük çoğunluğu demiyelinizasyonun elektrofizyolojik bulgularıyla ilişkili semptomlarla (uzamış latans) başvurur. Sıklıkla, latanstaki uzama minimaldir ve bazı hastalar, önemli semptomatolojiden şikâyet ederken, normal elektrodagnostik çalışmalarla bile başvurabilirler. Bu, KTS'li hastaların çoğunda semptomların, sinir lifinin patolojisinden ziyade sinirin bağ dokusu ile ilgili problemlerle ilgili olduğu fikrini destekleyecektir. Bu, epinöryum ve perinöryumda kalınlaşma ile fibrozisin histopatolojik bulguları ile uyumlu olacaktır. Bu değişiklikler, damarlar epinöryum ve perinöryumdan geçerken kan akışını engeller ve sinir liflerine dinamik iske mi üretir.

Ayrıca, bu fibrozis sinir liflerinin hareketini azaltarak traksiyona neden olur ve sinir liflerinin kendilerinin traksiyon olmadan tam bir hareket aralığından geçmelerini ve kaymayı azaltmalarını engeller.(77)

Literatürde kompresyon yaralanmasının bir başka formu olarak çift ezilme “ double crush” mekanizmasından bahsedilmektedir. Proksimalde meydana gelen kompresif bir lezyonun, daha sonraki oluşan kompresif lezyonlara duyarlılığı arttırdığı ifade edilmiştir. Bu mekanizmada lezyonun morfolojisi aynıdır. Distalde meydana gelen bir kompresif hasarında benzer etkiyi lezyon proksimalinde gösterdiği ifade edilmiştir. İki küçük kompresyon alanının nasıl birleşerek tek bir bölgede daha büyük bir kompresif etkiyi taklit edebildiği bu şekilde açıklanabilir.(78)(79)

d)İskemi ve Reperfüzyon Yaralanmaları

İskemik sinir, segmental demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon ve rejenerasyon, fokal, multifokal veya yaygın sinir lifi kaybı ve endonöryal ödem gibi çeşitli patolojik anormallikler ortaya çıkarır. İskemi sonrası süreç reperfüzyonla birlikte artan lif dejenerasyonu ile sonuçlanır ve bu süreç , inflamatuvar yanıt ve oksidatif hasarı içerir. Proinflatuar sitokinler, özellikle tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), IR hasarını takiben inflamatuvar yanıtın ana bileşenidir ve mRNA düzeyinden protein düzeyine hızla yukarı regüle edilir.(80)(81)

İskemiye bağlı periferik sinir hasarı geçici ya da kalıcı olabilir. Geçici iskemik ileti bloğunu en sık gördüğümüz yer ekstremitelerinde kullanılan turnike yöntemidir. Sinir iskemiyeye yanıt verdikten yarım saat sonra nöromusküler kavşakta değişiklikler oluşmaya başlar, bundan sonraki yarım saatde sinir içinde iletim bir şekilde devam ettirilir. İskemi altındaki sinirle inerve olan kasa direk olarak verilen bir uyarı yaklaşık iki saate kadar kasta kasılmaya neden olabilir. Kas stimülasyonuna doğrudan yanıtın kaybı, kas ölümünün yaklaştığını gösterir.

Kalıcı iskemik sinir ileti bloğunda ise genişleyen bir hematoma, kompartman içine kanama veya skar oluşumu gibi yavaş progresif bir süreç söz konusudur. Sinir hasarı haftalar belki aylar sürer.(82)

d) Termal Yaralanmalar

Günümüzde yapılan birçok işlemde periferik sinirler termal hasarlanma açısından risk altındadır. Sement kullanılarak yapılan bir ameliyatta sementin donması esnasında oluşan ısı

veya elektrokoter kullanımına bağı ısı artışı bu yaralanmaya neden olabilir. Isının artmasıyla birlikte hasar geridönüşümsüz bir hal alabilir.

Skinner ve arkadaşları, elektrokoter kullanarak termal olarak domuz omurilik yaralanması oluşturduktan sonra MEP ve EMG yanıtlarını takip etmişlerdir. Çalışmanın neticesinde, MEP kaybından önce EMG yaralanma aktivitesi tanımlanmıştır. Tüm köklerde, MEP kaybını indüklemek için dural kök kılıfında minimum 20 saniye EC ve en az 57 C sıcaklık gerekli bulunmuştur. Bazı deneklerde iletim bloğundan önce MEP yanıtı elde edilmiştir, bu termal olarak uyarılmış inen spinal yollar tarafından lomber motor nöronların depolarizasyonunun ve uyarılabilirliklerinin arttırılmasına bağı , muhtemelen sırasıyla hem arka bacak EMG'sini hem de gelişmiş bir MEP sinyalin (iletim bloğundan önce görülen) açıklar. İntraoperatif izleme sırasında açıklanamayan bazı MEP kayıplarında termal bir mekanizma rol oynayabilir. EMG kayıtları, anormal deşarjları tespit etmeye ve omuriliğin hem mekanik hem de termal yaralanması sırasında monitörösti önceden uyarmaya yardımcı olabilir.(1)

Soğuk yaralanmalarına baktığımız zaman dondurucu olmayan soğuk yaralanması (NFCI), ekstremitelerin donma noktasının hemen üzerindeki sıcaklıklarda uzun süre ıslak koşullara maruz kalmasıyla gelişen periferik nöropati ile karakterize bir durumdur. Klasik olarak, askeri personel etkilenir. Patofizyoloji tam olarak açıklanamamıştır ancak yaralanma mekanizmaları arasında doğrudan aksonal hasar, iskemi ve iskemi reperfüzyonu yer alır. Mevcut literatürde yapılan çalışmalar, büyük miyelinli liflerin tercihen hasar gördüğünü, küçük miyelinli ve miyelinli liflerin ise nispeten korunduğunu göstermektedir. Sinir hasarının proksimalde başladığı ve zamanla distale doğru yayıldığı bulunmuştur.(83)(84)

e) Elektrik Yaralanmaları

Elektrik yaralanması sadece cilt ve doku nekrozuna neden olmaz, sinirlerin direnci düşük olduğu için periferik sinir yaralanmalarına da yol açar. Elektrik akımı genellikle elektrik çarpmaları sırasında uzuvlardan girer. Periferik sinirin yaralanması, elektrik yaralanması olan hastalarda en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Elektrik yaralanması olan hastaların yaklaşık %15'i çeşitli derecelerde şiddette sekellerden muzdariptir. Bu, fonksiyonel bir bozulmaya ve amputasyona neden olabilir. Nöral yaralanmalı yanık hastalarında yaraların tedavisi kadar yaralanan sinirin tedavisi de önemlidir.

Yüksek voltajlı elektrik, demiyelinizan yaralanmadan ziyade aksonal yaralanmaya neden olarak periferik sinirlere zarar vermektedir dolayısıyla NCS'ler normal bulgular verse bile periferik

sinirler zarar görebilir. Periferik sinir hasarının kesin olarak değerlendirilmesi için ek incelemeler gereklidir.(85)

f) Vibrasyon Yaralanmaları

Sekiz milyondan fazla Amerikalı işçinin ve askerlik personelinin işyerinde titreşime maruz kaldığı tahmin edilmektedir.(86)El-kol titreşim sendromu (HAVS) veya tüm vücut titreşim sendromu (WBVS), ekstremitelere veya tüm vücuda kronik ve aşırı titreşimin sonucudur.HAVS, sekonder Raynaud fenomeni ile ilişkili uyuşma, ağrı, güçsüzlük, soğuğa karşı hassasiyet, karpal tünel sendromu ve el becerisinde bozulma gibi çok çeşitli semptomlarla sonuçlanır. Bu semptomatik değişiklikler, titreşim süresi kısaysa tersine çevrilebilir, ancak titreşime maruz kalma uzun sürerse kalıcı hale gelebilir. HAVS'deki histolojik bulgular arasında demiyelinizan nöropati, sinir liflerinin kaybı ve artan fibroblast sayısı bulunur. Dairesel kalınlaşmasının da gösterdiği gibi perinöryumda fibrozis de görülmektedir. Literatürdeki çalışmalar, 50 m/s² hızlanma ve 30, 60 ve 120 Hz. frekanslarda 4 saatlik titreşimden sonra sinir iletim hızının (NCV) önemli ölçüde azaldığını bildirmiştir.(87)(88)

g) Radyasyon

Periferik sinirin sıklıkla radyorezistan olduğu düşünülse de klinik uygulama radyasyona bağlı periferik nöropatilerin ortaya çıktığını göstermektedir. Bu komplikasyonlar geç, genellikle radyoterapinin seyrinden birkaç yıl sonra ortaya çıktığı için, ortaya çıkmaları birçok kanserin prognozundaki iyileşme ile açıklanmaktadır. Fizyopatolojileri tam olarak anlaşılamamıştır. Radyonun neden olduğu fibrozis tarafından kompresyon muhtemelen merkezi bir rol oynar, ancak muhtemelen sinirlere ve kan damarlarına doğrudan zarar verilmesi de söz konusudur. Radyasyon sonrası nöropatinin en sık görülen ve en iyi bilinen şekli, meme kanseri için ışınlamayı takip edebilen brakiyal pleksopatidir. Radyasyona bağlı nöropatinin tedavisi semptomatiktir ve ağırlaştırıcı faktörleri sınırlama girişimleriyle birleştirilir. İyileştirici bir strateji henüz tanımlanmamıştır ve en iyi yaklaşım her zaman radyoterapi sınırlarına saygı göstererek fazla radyoterapiyi önlemektir. Semptomatik tedavi, fizik tedavi, membran stabilize edici ilaçlar, lokal anestezikler ve cerrahi müdahale diğer tedavi seçenekleridir. (89)

h) Ateşli Silah Yaralanmaları

Periferik sinir yaralanmalarına ait bilgilerin çoğu savaşlar esnasında meydana gelen ateşli silah yaralanmalarından elde edilmiştir. Yumuşak doku kaybı, eşlik eden vasküler yaralanma-

lar, kırıklar, kompartman sendromu gibi durumlar bu yaralanmaları oldukça kompleks hale getirmektedir. Yaralanma sadece merminin kütlesi ile değil çevre dokularda ısı artışı ve şok etkisiyle de olmaktadır. Ateşli silah yaralanmalarından sonra beklenen iyileşme süresi üç ila dokuz aydır ve yüksek hızlı yaralanmaların iyileşmesi düşük hızlı yaralanmalardan daha uzun sürer. Ateşli silah yaralanmalarında nöropraksi ve aksonotmezis eşit sıklıkta görülür.(29)

4.Periferik Sinir Yaralanmalarının Sınıflandırılması

Sinir yaralanmaları ilk defa 1943'te Seddon ve ark. tarafından sınıflandırıldı, sınıflandırma 1951'de Sunderland tarafından genişletildi ve daha sonra Mackinnon ve Dellon tarafından yenilendi. **(Tablo 4)**. Seddon sınıflandırması üç tip yaralanma içerir: nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezis. Sunderland, beş farklı derece yaralanma belirlemiştir. Mackinnon ve Dellon, bir sinir içinde farklı yerlerde aynı anda birkaç yaralanma tipinin meydana geldiğini belirtmek için altıncı bir yaralanma derecesi eklemiştir.(90)(91)(92)

Sinir Yaralanmalarının Sınıflandırılması			
Sunderland-Mackinnon	Seddon	Hasar Derecesi	İyileşme Potansiyeli
Grade-1	Nöropraksi	Segmental demiyelinizan ve iyonik blok	Komplet
Grade-2	Aksonotmezis	Akson etkilenmiş, endoneryum sağlam	Komplet
Grade-3	Aksonotmezis	Akson ve endonöral tüp etkilenmiş, perinöryum ve fasiküller sağlam	İnkomplet
Grade-4	Aksonotmezis	Akson, endonöral tüp, perinöryum etkilenmiş epinöryum sağlam	Nöroma
Grade-5	Nörotmezis	Epinöryum kopmuş, sinir devamlılığı yok	İyileşme potansiyeli yok
Grade-6	Nörotmezis	Grade 1' den 5'e kadar olan tiplerin kombinasyonu	Öngörülemez

a) Seddon Sınıflaması

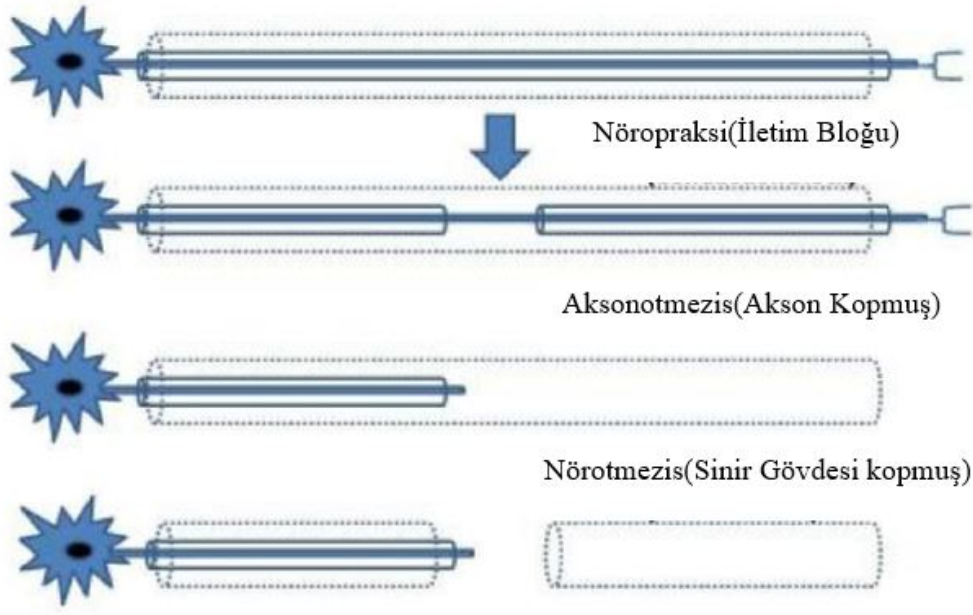
Nöropraksi, esas olarak paralizle sonuçlanan ancak periferik dejenerasyon olmayan lokal iletim bloğudur. Sinir lifleri boyunca belirli bir noktada yaralanmaya rağmen, sinir yapıları

sağlam kalır ve wallerian dejenerasyon oluşmaz. Tam iyileşme beklenebilir; gereken süre birkaç dakikadan birkaç gün veya haftaya kadar değişir. Sinir büyük ölçüde normal görünebilir, ancak histolojik analiz sinir lifinin demiyelinize bölümlerini ortaya çıkarabilir. Herhangi bir aksonal hasar olmadığından sinir rejenerasyonu iyileşmeye eşlik etmeyecektir. Tinel bulgusu oluşmayacaktır ve ilerleyen bir Tinel bulgusunda beklenmez. Nöropaksi tipik olarak 12 hafta içinde çözülür. Tedavide cerrahi müdahale gerekmez.(67)

Aksonotmezis, perinöryum ve epinöryum dahil olmak üzere çevre mezenkimal yapılar korunurken sinir aksonunun ve çevredeki miyelinin tamamen kesintiye uğraması durumunda ortaya çıkar. Akson ve miyelin dejenerasyonu, yaralanma noktasının distalinde meydana gelir ve tam denervasyona neden olur. Bu tür yaralanmalarda iyileşme olasılığı yüksektir, çünkü fiziklenen aksonların hedef organlarını yeniden innerve etmesi için doğru bir yol sağlayan sağlam mezenkimal kafes vardır. Eşzamanlı olarak, yaralanma düzeyinde Tinel bulgusu belirgindir ve sinir yenilenirken distale doğru ilerler. Klasik sinir iyileşmesi oranı ayda 1 inç veya günde 1,5 mm'dir. Bu boyuttaki sinir hasarının teşhisi ancak iyileşme gerçekleştikten sonra yapılabilir ve sinir iyileşme sonrası yaralanmadan önceki fonksiyonunu tam olarak kazanabilir.(25)

Nörotmezis, sinir gövdesinin tam olarak kopması, geniş bir avulsiyon veya şiddetli bir kompresyon ile ortaya çıkabilir. Aksonlar ve periferindeki dokular tamamen bozulmuştur. Perinöryum ve epinöryumda tam olarak kopma olmayabilir ancak hasara bağlı fonksiyon gösteremezler. Lezyon distalinde duysal, motor ve otonomik yanıtlar alınamaz. Yaralanma genellikle proksimal güdükte nöroma oluşumuna yol açar. Bu grupta önemli bir spontan iyileşme beklenemez. Cerrahi müdahale, herhangi bir sinir fonksiyonunu geri kazanmanın tek yoludur.(56)(93)

Sinir Yaralanmalarının Evrelendirilmesi



Şekil 9: Seddon Sınıflaması Timothy, H. "Nerve injury: Classification, clinical assessment, investigation, and management." *Living Textbook of Hand Surgery*. Cologne: gms (2014).

b) Sunderland- MacKinnon Sınıflaması

1951'de Sunderland, bağ dokularındaki hasarın derecesini ayırt etmek için bu sınıflandırma şemasını beş dereceye çıkardı daha sonra Mackinnon ve Dellon tarafından yeni bir yaralanma derecesi eklendi.(91) (92)

Grade 1: Seddon sınıflanmasındaki nöropraksiye denk gelmektedir. Lokal iskemi, traksiyon, hafif ezilme, kompresyon gibi nedenlerle oluşabilir. Yaralanma bölgesinde sinir iletimi durur ancak akson yapısında bir bozulma olmaz, wallerian dejenerasyon görülmez. Cerrahi müdahale gerektirmez ve çoğunlukla spontan iyileşmenin birkaç haftaya kadar tamamlanması beklenir. Bu yaralanmalarda genellikle motor fonksiyon, duyuusal fonksiyondan daha fazla etkilenir. Duyusal modaliteler azalan sıklık sırasına göre: propriyosepsiyon, dokunma, sıcaklık ve ağrı şeklinde etkilenir. Sempatik lifler bu tür yaralanmalara en dirençli olanlardır. Duyusal lifler belirgin şekilde etkilenirse, birkaç gün boyunca paresteziler mevcut olabilir. Sinir lifi total olarak hasarlanırsa, sempatik işlev genellikle hemen geri döner; ağrı ve sıcaklık modaliteleride genellikle korunur veya hemen geri döner. Propriyosepsiyon ve motor fonksiyon genellikle en son geri dönenlerdir. Yaralanma bölgesinin distalindeki sinirin elektriksel uyarılabilirliği korunur. Bu yaralanmanın bir özelliği, proksimal ve distal kaslarda motor fonksiyonun aynı anda

geri dönmesidir. Aksonal hasar veya rejenerasyon olmadığı için ilerleyen Tinel belirtisi yoktur. Çoğu durumda, nihai sonuç, işlevin tamamen geri kazanılmasıdır.(29)(94)

Grade 2: İkinci derece yaralanmalarda, yaralanma noktasının distalinde Wallerian dejenerasyon ve proksimalde dejenerasyon ile aksonun bozulması belirgindir. Endonöryal tüpün bütünlüğü (Schwann hücre bazal laminası) korunur ve rejenerasyon için mükemmel bir anatomik seyir sağlanır. Herhangi bir kalıcı eksiklik, ölen nöral somaların sayısı ile ilişkilidir ve bu tür ölümler proksimal seviyelerdeki yaralanmalarda daha yaygındır. Klinik olarak nörolojik defisit motor, duysal ve sempatik fonksiyon kaybı ile sonuçlanır. Motor reinnervasyon, proksimalden distale doğru ilerleyici bir şekilde gerçekleştirilir. Genellikle, sinirin seyri boyunca, rejenerasyonun ilerlemesini izleyerek, genellikle ayda 1 inç oranında ilerleyen bir Tinel bulgusu izlenebilir. Genellikle, iyi bir fonksiyonel geri dönüş görülür ve genellikle cerrahi müdahale gerekmez.(29)(25)

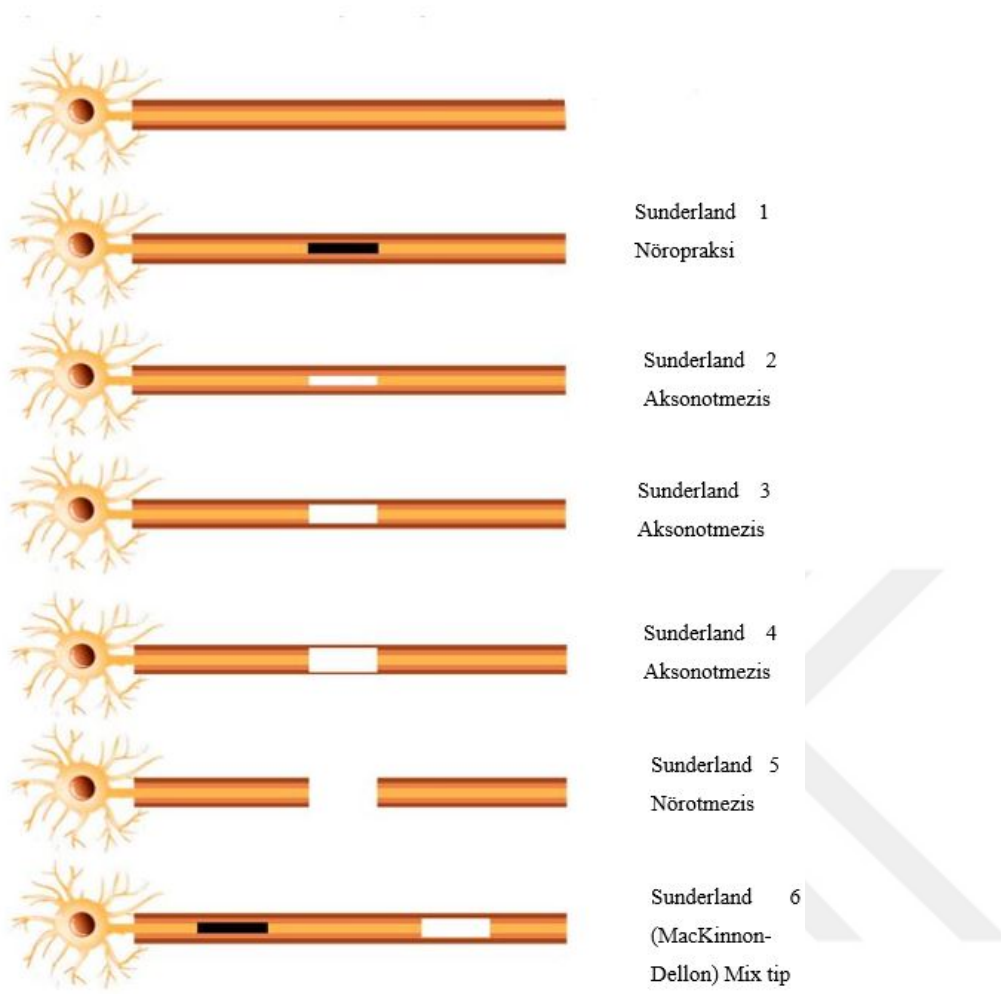
Grade 3: Sunderland'in üçüncü derece sinir hasarı, ikinci derece bir yaralanmadan (aksonotmezis) farklıdır, çünkü endonöral hasar ve ardından skar dokusunun oluşmasını içerir. Fibrotik skar dokusu, sinir liflerinin uç organlarına veya reseptörlerine ulaşmasını engelleyen bir bariyer haline geldiğinden rejenerasyon eksik olacaktır. Fasiküller devamlılığını sürdürsede fasiküllerin iç yapısı düzensizleşir. Schwann hücresi bazal laminası ve endonöryal tüpler tahrip olduğundan, uyumsuz lifler ve reseptörler için daha büyük bir risk vardır. Bu tip yaralanma sağlam bir perinöryum içinde meydana gelir ve perinöryum içindeki liflerin uygun şekilde yenilenmesi muhtemeldir. İyileşme, Tinel işareti ilerledikçe ve ikinci derece bir yaralanmadan sonrakiyle aynı oranda gerçekleşir, ancak tam olmayacaktır. Geri dönen motor fonksiyon, proksimalden distale doğru belirgindir. Rejenerasyonun birkaç faktöre bağlıdır: yaralanma seviyesi; fasiküllerin karışık (proksimal ekstremitede olduğu gibi) veya saf (distal ekstremitede olduğu gibi) olup olmadığı ve rejenerasyonu engelleyen skar dokusunun boyutu. Bu tür yaralanmalarla ilişkili sonuçlar değişkendir; tam işlevsel iyileşme mümkündür, ancak bir miktar işlev kaybı beklenebilir. Elektrofizyolojik değerlendirmede tam denervasyon mevcuttur.(67)(95)(96)

Grade 4: Sunderland, sinirin iç yapısının tamamen bozulmasını ve işlevsellik kaybını içeren ancak epinöryumda hasar olmayan dördüncü derece bir yaralanmayı tanımlar. Bu nedenle sinirin fiziksel devamlılığı bozulmadan kalır. Distalde Wallerian dejenerasyon meydana gelir. Bu seviyedeki yaralanmadan sonra retrograd dejenerasyon daha şiddetlidir ve nöronal soma ölüm oranı daha yüksektir, bazen hayatta kalan akson sayısında önemli bir azalmaya neden olur. Esasen sinir devamlılığı, proksimal aksonların distal endonöral tüplere girmesini önleyerek sadece skar dokusu ile sağlanır. Aksonal filizler, perinöryum ve epinöryumdaki defektlerden çıkar ve

çevre dokularda dolaşırlar. Yaralanma seviyesinde Tinnel bulgusu pozitif olabilir ancak ilerleyen bir Tinel bulgusu yoktur. Dördüncü derece yaralanmaların çoğu, sinirin önemli ölçüde gerilmesi veya çekilmesinden kaynaklanır. Dördüncü derece bir yaralanmadan sonra spontan olarak motor veya duyuusal iyileşme olmaz. Sadece cerrahi müdahaleyle iyileşebilir, ancak kendiliğinden iyileşmeye şans tanımak ve birinci, ikinci veya üçüncü derece bir sinir yaralanması ekarte etmek için yaralanmadan sonra en az 3 ay boyunca ameliyat yapılmamalıdır. Bu süreden sonra iyileşme kanıtı yoksa dördüncü derece bir yaralanma düşünülebilir ve cerrahi müdahale endikedir.(25)(67)(29)

Grade 5: Beşinci derece yaralanma, sinir gövdesinin tam olarak kopmasıdır. Bu tür bir yaralanma genellikle nöroma oluşumuna yol açar. Lezyonun distalinde tam bir duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybı mevcuttur. Cerrahi müdahale, herhangi bir sinir fonksiyonunu geri kazanmanın tek umududur. Erken cerrahi eksplorasyon endike olabilir, çünkü nörotmezis sıklıkla ilişkili periferik sinir defisitine yol açan açık bir yaralanma ile ortaya çıkar. (61)

Grade 6: Altıncı derece yaralanma, aynı yaralanma bölgesinde Sunderland'in yaralanma sınıflandırmalarının tümünün veya birkaçının varlığını temsil eder. (Mackinnon) Süreklilik gösteren bir nöroma mevcuttur ve sinirin her bir bölümünün yaralanma derecesine bağlı olarak iyileşme paterni karıştırılır. Dördüncü veya beşinci derece yaralanma ile karakterize edilen alanlarda rejenerasyon gerçekleşmeyebilir, ancak birinci, ikinci veya üçüncü derece yaralanma ile karakterize komşu sinir bölümlerinde tam rejenerasyon mümkün olabilir. Cerrah, hangi lezyonların cerrahi müdahale gerektirebileceğini belirlemek için her bir sinir demetinin ve demet grubunun dikkatli bir işlevsel değerlendirmesinden sorumludur.(29)(25)(97) (98)



Şekil 10: Sunderland-MacKinnon Sınıflandırması

5. Periferik Sinir Cerrahisinde Elektrofizyolojik Değerlendirme

a) Genel Bilgiler

Elektrodiagnostik muayenenin bileşenleri arasında (1) sinir iletim çalışmaları (NCS'ler), (2) iğne elektrot muayenesi (NEE veya elektromyogram) ve (3) özel çalışmalar (örneğin, H refleksleri, F dalgaları) bulunur. Her bileşenin artı ve eksi yönleri mevcuttur. Bu bileşenler birlikte kullanıldığında daha yüksek doğrulukta sonuçlar elde edilebilmektedir. Elektrodiagnostik muayene sinir, kas ve sinir-kas kavşağının klinik muayenesinin bir uzantısı olarak düşünülmelidir.(99) Elektrodiagnostik muayenede başarılı neticeler elde etmek için sonuçları öncelikle yanıt aranacak sorunun iyi belirlenmesi gerekmektedir. Hastanın öyküsü, muayenesi, ek hastalıkları, geçirmiş olduğu operasyonlar gibi birçok etken sonuçları etkileyebilmektedir. Bu faktörler değerlendirilerek yapılan bir elektrodiagnostik değerlendirme ayırıcı tanıda yol gösterici

olabilir, lokalizasyonu belirleyebilir, lezyon şiddeti konusunda bilgi verebilir ve bazı nöromusküler hastalıklarda prognoz hakkında bilgi verebilir. Sinir ileti çalışmalarıyla klinik duruma ve yapılacak müdahaleye göre belirlenen hedeflerde motor ve duysal değerlendirme yapılabilirken, iğne elektrot muayenesi hedef motor kasları değerlendirmektedir.

Elektrodiagnostik muayenenin tüm tipleri, büyük miyelinli sinir liflerini test eder. Yaralanma mekanizması ne olursa olsun sinir lifinde meydana gelen sonuç akson kaybı, demiyelinizasyon veya ikisinin kombinasyonu şeklindedir. Fokal akson kaybından sonra lezyonun distalinde motor liflerde iki üç gün, sensoryal liflerde beş altı gün boyunca aksiyon potansiyeli devam edebilir ve sinir ileti çalışmaları normal olabilir ancak motor liflerde beş yedi gün duysal liflerde on onbir gün sonra Wallerian dejenerasyon gelişir ve lezyon distalinde ileti başarısızlığına neden olur. Buna karşılık, fokal demiyelinizasyon yaralanma bölgesiyle sınırlı kalır. Fokal demiyelinizan iletim bloğu motor lifler ve vibrasyon ile propriyosepsiyona aracılık eden duyu lifleri gibi sadece en büyük miyelinli sinir liflerini etkiler. Lezyon yaralanma bölgesinde sınırlı kaldığı için fokal demiyelinizan iletim bloğu sadece sinir ileti çalışmaları ile yaralanma bölgesine yapılan proksimal stimülasyon ile gösterilebilir. (100)

Elektrodiagnostik çalışmalar nöropraksi ile aksonotmezisin ayrımını yaparak önemli prognostik bilgiler sağlayabilir ancak aksonotmezis ile nörotmezis ayrımını yapamaz çünkü iki yaralanma seviyesi de elektriksel olarak aynı bulguları vermektedir.(101)

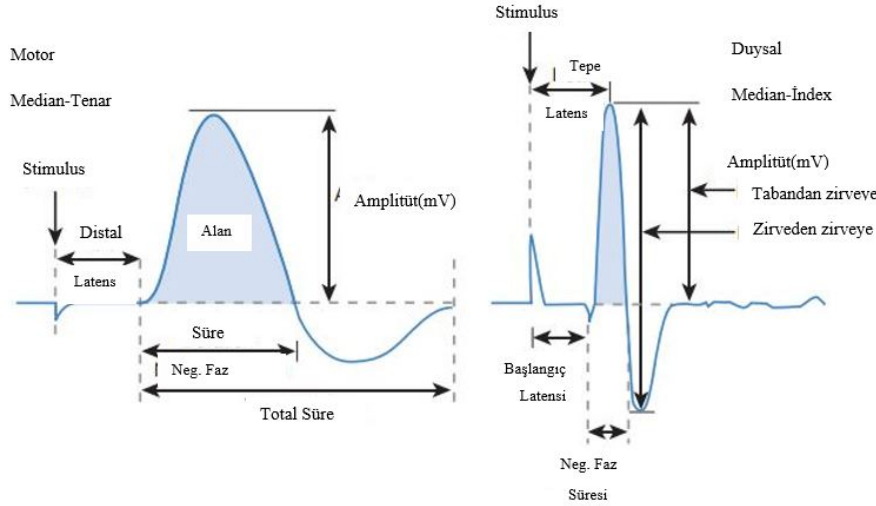
b) Elektrodiagnostik Muayenenin Komponentleri

I. Sinir İleti Çalışmaları

Sinir ileti çalışmaları motor, duysal ve mix tip olarak yapılabilmektedir. Motor ve duysal çalışmalar rutin olarak yapılırken, mix tip tuzak nöropatileri gibi özel durumlarda yapılır.

Motor NCS'ler tipik olarak kas lifinin merkezi üzerinde 'aktif' kayıt elektrotu ve distalde kas tendonunun üzerinde referans elektrotu kullanılarak gerçekleştirilir. İki uçlu (anot-katot) bir uyarıcı, kası innerve eden sinirin üzerine yerleştirilir ve katot uç kayıt elektrotuna daha yakın konumlandırılır. Sinir lifinde aksiyon potansiyelini indüklemek için sinir üzerine akım uygulanır. Akım her bir sonraki uyarı ile kademeli olarak arttırıldığından, daha fazla sinir lifinde aksiyon potansiyelleri tetiklenir, sırayla daha fazla kas lifi aksiyon potansiyeli üretilir ve distal olarak tek bir bileşik kas aksiyon potansiyeli (CMAP) olarak kaydedilir. Amperdeki artışlar

artık CMAP boyutunu büyütmediğinde (yani, sinir içindeki tüm aksonlar uyarıldığında), supramaksimal stimülasyon elde etmek için akımda %20'lik son bir artış gerçekleştirilir ve elde edilen CMAP analiz için kaydedilir. (102)



Şekil 11: Median sinir bileşik kas aksiyon potansiyeli ve duysal sinir aksiyon potansiyeli, yüzey elektrotları ile sırasıyla tenar eminens ve ikinci parmaktan kayıt yapılırken bilekte median sinirin uyarılmasıyla elde edilir. Yanıtların genliği, latensi ve süresi gösterilmektedir. (Isley MR, Kranss GL, Levin KH, Litt B, Shields RW, Wilbourn AJ. Elektromiyografi/Elektroensefalografi. Redford, Washington: SpaceLabs Medical; 1993; izin alınarak modifiye edilmiştir.)

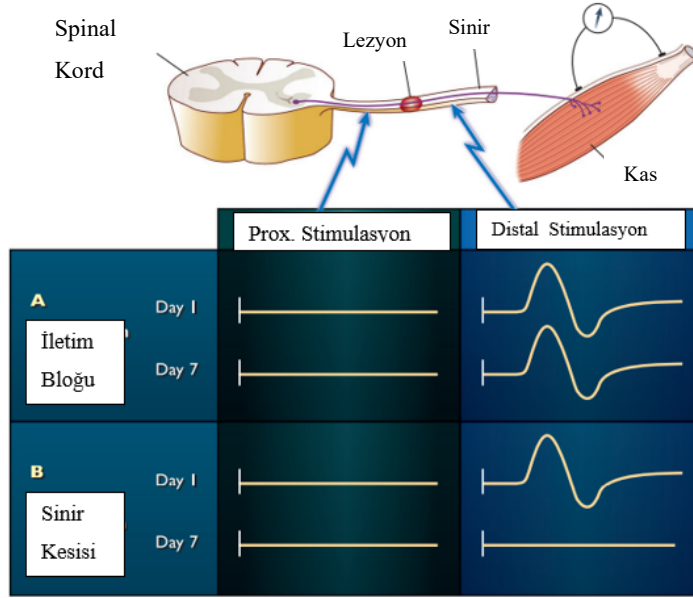
Analizde ilk olarak stimulus arkefaktından bazal sapmanın başlangıcına kadar olan süre ölçülerek distal latens olarak kaydedilir. Distal latens aksiyon potansiyelinin uyarı bölgesinden nöromusküler kavşağa ileti süresini, nöromusküler kavşakta geçen süreyi ve kas liflerinin depolarize olması için geçen süreni toplamını yansıtır. Distal latens yalnızca en hızlı ileten lifleri değerlendirir çünkü bu lifler kayıt elektroduna en erken ulaşan ve başlangıç sapmasını oluşturan liflerdir. İkinci olarak negatif fazın süresi stimulusa yanıt olarak gerçekleşen kas lifi deşarjının süresi olarak değerlendirilir. İletim bloğu yapacak kadar şiddetli olmayan demiyelinizan lezyonlar sinir lifinde iletimi değişen derecelerde yavaşlatarak CMAP süresini uzatır. Bunun sonucunda dissenkronizasyon veya temporal dispersiyon görülebilir. Üçüncü olarak negatif fazın genliği ve alanı ölçülerek referans elektrot aralığında depolarize olan kas liflerinin sayısının indeksi elde edilir. CMAP amplitüdünde veya indeksinde azalma sıklıkla akson kaybına bağlansa da demiyelinizan iletim bloğunda aynı etkiye sahiptir.

Motor sinir iletiminin daha fazla analizi kayıt elektrotuna daha yakın (proksimalden) uyarı verilerek yapılabilir. Distal latens ve proksimal latens arasındaki fark bölgeler arasında en hızlı iletim süresini yansıtarak, NMJ ve kasların depolarizasyonu için geçen süreyi elimine eder. İki elektrot arasındaki mesafe hesaplandığında alınan yol ve zaman belirlenerek sinir iletim hızı hesaplanabilir. Proksimal ve distal CMAP amplitüdlere normalde supramaksimal stimulusda aynı olmalıdır. Proksimal CMAP amplitüdü distal değerin %50'nden daha fazla düşükse iletim bloğu veya henüz iletim kaybının oluşmadığı (Wallerian dejenerasyonun gelişmediği) fokal aksonal lezyon varlığı düşünölmelidir.

Spesifik klinik soruları ele almak ve hasarlanma bölgesini belirleyebilmek için proksimal stimölasyon bölgeleri eklenebilir (örneğin, dirseğin üstünde ve altında ulnar sinirin uyarılması veya demiyelinizasyon kanıtını değerlendirmek için fibula başının üstünde ve altında ortak peroneal sinirin uyarılması). (100)

Akson kaybı, elektromiyografik olarak denervasyon belirtileri ile karakterize edilir ve sinir iletim çalışmaları, ölçölebilirken iletim hızında çok az veya hiç değışiklik olmaksızın, küçük (veya mevcut olmayan) bileşik kas veya duyu siniri aksiyon potansiyellerini ortaya çıkarır. Buna karşın, demiyelinizasyon, belirgin şekilde yavaşlamış sinir iletim hızları ile kendini gösterir. İletim bloğu da oluşabilir: Sinirdeki aksonların bir kısmı veya tamamı, bir sinir segmenti yoluyla impulsları iletemez hale gelir, ancak daha distal olarak işlev görebilir. Bloğun proksimalindeki stimölasyon, sinirin distalden uyarıldığı duruma göre daha küçük bir kas tepkisine (veya hiç tepki olmamasına) yol açar.

İğne elektromiyografisi ile birleştirilen sinir iletim çalışmaları, bir sinir hasarının tamamı yoksa kısmi mi olduğunu belirleyerek prognoz ve olası iyileşme süreci hakkında bilgi verebilir. Tam bir lezyonda, distal kasta motor üniteler istemli olarak aktive edilemez ve aksonal kayıp meydana geldiyse, uygun bir süreden sonra (yaralanma ve kayıt bölgesine göre değışir) iğne muayenesinde fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif dalgalar bulunur; total bir lezyonun proksimalindeki sinirin elektriksel stimölasyonu, lezyonun distalinden çıkan dallar tarafından innerve edilen kaslarda bir yanıt ortaya çıkarmaz veya kısmi bir yaralanma varsa daha küçük bir yanıt ortaya çıkarır. Total bir sinir tutulumunda bile, lezyonun distalindeki elektrik stimölasyonu distal sinir kütüğünde wallerian dejenerasyon meydana gelene kadar distal bir yanıt ortaya çıkarmaya devam eder. (103)(Şekil 12)



Şekil 12: Motor sinir uyarıldıktan hemen sonra ve yedinci günde kas lifinden kaydedilen birleşik kas aksiyon potansiyelleri A. İletim bloğu B. Sinir transseksiyonu (total aksonal kayıp)

Duyusal iletim çalışmaları iki uçlu bir stimülatör ve sinir üzerine yerleştirilmiş bir çift kayıt elektrotu kullanılarak yapılır. Bu çalışmalar antidromik (proksimalden uyarı verilerek distalden kayıt alınması) veya ortodromik (distalden uyarı verilerek proksimalden kayıt alınması) şeklinde yapılabilir. Yanıtlar rölatif olarak çok küçüktür ve mikrovolt olarak ölçülür. (CMAP için kullanılan birimin 1/1000 ‘i) CMAP’ ya benzer şekilde supramaximal stimülasyonda elde edilen aksiyon potansiyeline duyusal birleşik aksiyon potansiyeli (SNAP) denilir. SNAP latensi, süresi ve genliği ölçülür. Latens, başlangıca (en hızlı liflerin iletimini temsil eder) veya daha yaygın CMAP’ den farklı olarak, negatif sapmanın zirvesine kadar ölçülür.(102) (**Şekil 10**)

NEE'lere kıyasla NCS'lerin avantajları, çalışmaları minimum hasta iş birliğiyle (örneğin, anestezi altındaki hastalar) gerçekleştirme yeteneği, duyusal sinir lifleri ile ilgili önemli lokalizasyon bilgileri sağlama yeteneği ve demiyelinizan lezyonları tanımlamada üstün potansiyelleridir. Bununla birlikte, NCS'lerin yalnızca periferik sinir sisteminin büyük miyelinli sinir liflerini değerlendirdiğini ve bu nedenle yalnızca en küçük sinir liflerini etkileyen bozuklukların (örneğin, küçük duyusal lif periferik polinöropatiler) gösterilmeyeceğini bilmek önemlidir. NCS'ler ayrıca NEE'lere kıyasla motor akson kaybına karşı nispeten duyarsızdır, bu da NCS'lerin ve NEE'lerin tamamlayıcı doğasının altını çizmektedir.(100)

II. İğne Elektrot Muayenesi (Elektromiyografi)

Elektromiyografi periferik sinirlerin motor bileşeninin hızlıca değerlendirilmesini sağlar. Değerlendirilmek istenilen kasa yerleştirilen elektrot yardımıyla spontan ve isteğe bağlı elektriksel aktivite görsel olarak kaydedilir, mevcut sisteme osiloskop eklenilerek duysal olarak takipte yapılabilir. Akson kaybını değerlendirmede sinir ileti çalışmalarından daha hassastır ancak hasta iş birliği gerektirmektedir.

NEE' nin ilk adımı istirahat halindeki kas içinde iğne hareketi tarafından oluşturulan yerleştirme aktivitesini değerlendirmektir. Elektrot kas içinde hızla hareket ettirildiğinde kısa süreli (100-200 msn) bir elektriksel aktivite patlaması olur. Bu muayene elektrotun canlı kas içinde olduğunu göstermektedir. 300 msn den uzun süren bir yerleştirme aktivitesi spesifik olmasa da NEE' de kısmen denerve olan kastaki en erken bulgudur. Bu dalgalar tipik olarak sürekli olmayan pozitif keskin dalga dizilerinden oluşur. Bu spontan elektrik potansiyelleri, karakteristik bir ilk pozitif faza ve ardından uzun bir negatif faza sahiptir. Tersine, kronik nöromusküler hastalıklar gibi kasın yerini elektriksel olarak sessiz olan yağ ve fibröz doku aldığı anda, yerleştirme aktivitesi azalabilir veya olmayabilir.

Değerlendirmenin ikinci basamağında kastaki spontan aktiviteye bakılır. Normal kas bu aşamada elektriksel olarak sessiz olmalıdır. Fibrilasyon potansiyelleri denervasyonun önemli bir elektrofizyolojik belirteçidir. Bu spontan aktivite formu, tek bir sinirle innerve edilen kas lifinden türetilen, yaygın olarak kısa keskin diken konfigürasyonuna sahip düzenli ateşleme potansiyelleri ile karakterize edilir. Akut hastalıkta daha büyük genlikli potansiyeller gözlenir ve daha şiddetli bozukluklarda daha yüksek yoğunlukta bulunur. Fibrilasyon potansiyelleri denervasyona duyarlıdır çünkü tek bir motor aksonun bozulması o motor ünite içindeki tüm kas liflerinin fibrilasyonuna neden olur. Bu nedenle motor akson kaybı klinik zayıflığa neden olmadan fibrilasyon potansiyelleri görülebilir. Bu potansiyeller en yaygın olarak motor akson hasarı ile ilişkilendirilse de inflamatuvar miyopatilerde ve nadiren diğer nöromusküler bozukluklarda da bulunabilirler. Önemli olarak, fibrilasyon potansiyellerinin yaralanmadan sonra ortaya çıkması için ortalama 21 gün gerekir ve reinnervasyon gerçekleşene veya akson kaybından yaklaşık 18 ila 24 ay sonra kas lifleri dejenere olana kadar devam eder.

Dinlenme evresi sırasında başka spontan aktivite biçimleri gözlemlenebilir. Tüm bir motor ünitenin düzensiz olarak spontan deşarjlarını ateşleyen fasikülasyon potansiyelleri, denervasyonun aksine sinir lifi irritasyonunun bir göstergesidir. Bir dizi kas lifinin tekrarlayan,

döngüsel deşarjları olan karmaşık tekrarlayan deşarjlar, tipik olarak en az 6 ay süren nörojenik veya miyopatik bozukluklarda görülen bir kroniklik belirticidir.(104)(105)

NEE'nin aktivasyon fazı sırasında, istemli olarak oluşturulan motor ünite aksiyon potansiyellerinin (MUAP'ler) ateşleme düzenini ve morfolojisini analiz etmek için kas kasılır. Bir MUAP, kayıt elektrodu aralığında tek bir motor ünitenin kas liflerinin depolarizasyonu ile üretilen toplam elektriksel aktiviteyi temsil eder. Bir kas tarafından üretilen kuvvet, ateşlenen farklı MUAP'lerin sayısının ve ateşlenme hızlarının bir fonksiyonudur. Minimum kasılmada, yaklaşık 5 ila 10 Hz'lik bir bazal hızda yarı ritmik düzende ateşlenen tek bir MUAP gözlemlenebilir. Hastadan kası daha büyük bir kuvvetle kademeli olarak kasma istendiğinde, ikinci bir MUAP üretilir ve her iki MUAP'ın ateşleme oranları üçüncü bir MUAP alınana kadar artırılır ve bu böyle devam eder. Ateşleme frekansının farklı MUAP ateşlemelerinin sayısına normal oranı yaklaşık 5:1'dir (örneğin, MUAP ateşleme hızı 20 Hz'ye ulaştığında, dört farklı MUAP tanımlanabilir olmalıdır). Maksimum kasılmada, MUAP'ler üst üste gelir ve tek bir motor ünitenin ayırt edilemediği bir girişim deseni (interference pattern) oluşturur.

Hasta maximum efor yaptığında girişim deseni (interference pattern) azalır, MUAP aktivasyon yeteneği azalır (ateşleme hızını artırma yeteneği), ve ateşleme hızı arttıkça yeni motor ünite ekleme yeteneği (recruitment) azalır.

MUAP'ler yavaş ila orta hızda eşit olarak azaltılmış sayılarda ateşlendiğinde aktivasyon azalır bu yetersiz hasta çabasının (örneğin, kasıtlı veya ağrı nedeniyle) veya merkezi sinir sisteminin (CNS) bir hastalık durumunun (örneğin, inme, multipl skleroz veya diğer üst motor nöron lezyonu) göstergesidir. Tersine, anormal olarak yeni motor ünitelerin eklenmesi (recruitment), alt motor nöron bozukluğu ile tutarlıdır. İletim bloğu veya akson kaybı nedeniyle motor üniteler aktive edilemediğinde MUAP üretiminde azalma gözlenir. Ateşleme yapabilen daha az MUAP ile, bozulmamış potansiyeller, amaçlanan kuvveti oluşturmak için daha hızlı ateşlenir. Yeterince fazla sayıda motor akson hasar gördüğünde, ortalama 3 hafta sonra ortaya çıkan fibrilasyon potansiyellerinin aksine, yeni motor ünitelerin eklenmesinde azalma (recruitment) hemen görülür.

Son olarak, MUAP'lerin morfolojisi analiz edilir. Kısmi veya kademeli akson kaybı bozukluklarında, MUAP konfigürasyonundaki kronik nörojenik değişiklikler 4 ila 6 aylık bir sürenin ardından fark edilebilir. Bu değişiklikler, hayatta kalan motor aksonların kollateral filizlenmesi nedeniyle meydana gelir ve kalan her motor birime ait daha fazla sayıda kas lifi ile sonuçlanır. Motor üniteye daha fazla kas lifi katıldıkça, MUAP'ın süresi, genliği artar ve daha

karmaşık (polifazik) görünür. Bu değişiklikler bir kez mevcut olduğunda süresiz olarak devam eder ve uzak bir nörojenik hasarın tek kanıtı olabilir.(101)

III. Diğer Elektrofizyolojik Teknikler

Nöromüsküler fonksiyonu değerlendirmek için diğer teknikler yıllar içinde geliştirilmiştir. Bunlar, nöromüsküler iletimi değerlendirmek için tekrarlayan sinir stimülasyonu veya tek lif elektromiyografi, kantitatif elektromiyografik teknikler, geç yanıt çalışmaları (F-dalgası veya H-refleks çalışmaları) ve proksimal patolojileri saptamak için somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerin kaydı örnek verilebilir.(106)

c) İntraoperatif Nöromonitarizasyon

İntraoperatif monitörizasyon (İONM) anestezi altındaki hastanın nörolojik muayene aracıdır. Hastaya yerleştirilen uyarı ve kayıt elektrotlarıyla hastanın nörolojik durumu değerlendirilir. Bazal yanıtlar alınarak kaydedilir ve takibe başlanır. İONM multimodal bir değerlendirme aracıdır takip nöroloji uzmanı tarafından yapılmalıdır ancak cerrah İONM mantığını ve temelini anlamalı, monitörizasyon uyarılarını yorumlamalı ve daha iyi bir cerrahi sonuç için bunları kullanmalıdır. Hipotansiyon, anestezi derinliği, kan kaybı gibi hastanın genel durumuyla ilgili durumlarda elektrofizyolojik değişikliklere neden olacaktır. Nöroloji uzmanının bu durumu fark ederek cerrahı ve anesteziyi uyarması hasarın geri dönüşümsüz bir hal almasını önleyecektir.

İONM da en sık kullanılan teknikler MEP (Motor Uyarılmış Potansiyeller), SSEP (Somatosensoryal Uyarılmış Potansiyeller) ve sürekli EMG (free run EMG) dir.

Somatosensöryal uyarılmış potansiyeller dorsal kolon- medial lemniscüs yolaklarını değerlendirmektedir. Bununla birlikte intraoperatif yaralanmaların birçok mekanizması kordu difüz olarak etkileyeceğinden kord fonksiyonunun global bir değerlendirmesini de yapar. Üst ekstremitelerde SEP genellikle median veya ulnar sinirin el bileği seviyesinde stimülasyonu ile yapılır. Bu uyarılar uyarılan sinir, brakiyal pleksus, dorsal kolonlar, dorsal kolon çekirdekleri, medial lemniscüs, talamus ve birincil duyu korteksine iletilir. Potansiyeller bu yol boyunca çeşitli noktalarda görülebilir ve kaydedilebilir. Benzer şekilde, alt ekstremitelerde olduğu gibi popliteal fossa, kauda ekina ve dorsal kolonlar/somatosensoriyel korteks üzerinden geçer.(107)

SSEP yanıtları düşük genliğe sahiptir, sıklıkla 1µV'den azdır. Genlik, normal serebral EEG aktivitesinden daha az olduğu için, birden fazla uyarana zaman kilitli birçok kayıt alınır

ve dış aktiviteyi filtrelemek için bunların ortalaması alınır. Bu nedenle önemli bir değişiklik olup olmadığını belirlemede 3 ila 5 dakikaya kadar bir gecikme olabilir. Genlikte uzun süreli azalma (%50'den fazla) ve gecikme süresinde artış ile nörolojik defisit riski artar. Bu değişiklikleri mümkün olduğunca erken tanımak önemlidir, böylece mümkünse acil müdahale uygulanabilir. Geçici orta derecede genlik kaybı, orta düzeyde bir eksiklik riskine neden olur. SSEP'lerin ani ve sürekli kaybı en kötü prognozu taşır, ancak bu bilgi kesin değildir. (Belirtilen insidans % 50 ila % 75 arasında) (9)

SSEP'ler omurilik fonksiyonunun iyi bir göstergesidir, ancak sinir kökü fonksiyonu hakkında yeterli bilgi vermezler. SSEP'ler tipik olarak posterior tibial sinir (alt ekstremitte SSEP'leri) veya median sinirin (üst ekstremitte SSEP'leri) uyarılmasıyla elde edilir. Steril subkutan iğne elektrodlar birbirinden 2 cm uzağa, katod proksimalde, anod distalde olacak (çıkan aksiyon potansiyelinin anod tarafından bloke edilmemesi için) şekilde yerleştirilirler. Bu nedenle diğer periferik sinirlerin hiçbirinin bütünlüğü izlenmez ve bilinmez. Dermatomal SSEP'ler, spesifik segmental dermatomları analiz etmek için geliştirilmiştir. Sinir kökü fonksiyonunu incelemek için dermatomal SSEP'lerin kullanılmasının teorik bir faydası vardır, ancak pratikte klinik sonuçlarla iyi bir korelasyon göstermezler. Direkt EMG kayıtları, sinir kökleri hakkında daha iyi bilgi sağlar. SSEP'ler omuriliğin dorsal kolonlarıyla iletildiklerinden antero-lateral kolonu etkileyen bir durumda SSEP değerleri normal olsa da spinal kolon hasarlanmış olabilir. Bununla birlikte, çoğu kord yaralanması anterior ve posterior spinal yollar arasında ayırım yapmadığından, stabil intraoperatif SSEP'ler genellikle olumlu bir sonuçla ilişkilidir. SSEP'ler, halotan ve izofloran gibi halojenli (inhalasyonel) anesteziklerden olumsuz etkilenir.(108)(109)

Omurga ve omurilik cerrahisinde intraoperatif monitörizasyon “Stagnara Uyandırma Testi” ile başlamıştır. Hastayı uyandırmayı ve ayak hareketlerini değerlendirmeyi içerir. Testin yapılması esnasında hastanın hareket etmesi ve entübasyon tüpünü çıkarması gibi riskler mevcuttur. Stagnara uyandırma testi hastanın devamlı izlemine sağlamaz ve sadece postoperatif yanıtları değerlendirmektedir.(14) MEP (Motor Uyarılmış Potansiyeller) omurilik anterolateral kolonunda ki hasarları değerlendirmek için kullanılır. Hem iskemik ve mekanik yaralanmaları saptamada hassastırlar. SEP' lere benzer şekilde MEP' lerde kortikal akson sinapsları ve spinal ön boynuz hücrelerindeki inhibitör etkilerinden dolayı anestezi ajanlara karşı hassastırlar. Halojenli anestezikler ve nitroz oksitin elektriksel aktiviteyi baskıladıkları hızla fark edildikten sonra total intravasküler anestezi (TIVA) kullanılmaya başlanmıştır. TIVA yapılırken dahi

anestezik ilaçların alfa motor nöron aktivitesini baskılayabileceği unutulmamalıdır. Cerrahi esnasında nöromonitarizasyon ve nöroanestezi ekipleri arasında multidisipliner bir yaklaşım zorunludur.(110)(111)

MEP kafa derisine uygulanan manyetik veya elektriksel bir stimulusun kemik dokudan geçerek motor korteksi aktive etmesiyle üretilir. Motor korteks aktivasyonunu takiben, bir distal kas kasılması (kol veya bacak) veya bir sinir aksiyon potansiyeli ('doğrudan' veya 'D' dalgası) kaydedilebilir. D dalgaları, servikal veya torasik omurilik üzerinde bir yerde epidural boşluğa yerleştirilmiş bir elektrot ile ölçülür. Hemisferdeki beyaz maddenin doğrudan uyarılmasıyla üretilirler. D dalgaları algılanan ilk dalgadır ve ardışık dalgalara dolaylı dalgalar veya I dalgaları denir. D dalgalarının aksine, I dalgaları doğrudan sinaptik aktivite gerektirir ve bu nedenle genel anestezi ile bastırılır. Bununla birlikte, kas MEP'leri en yaygın olarak kullanılan gruptur ve cerraha anında geri bildirim sağlar.(112) Motor kortekse ek olarak stimülasyon direk omurilik üzerinden yapılabilir. Bu teknik anesteziye daha az duyarlıdır ancak omurilik iskemisini hassas şekilde değerlendirememektedir. MEP motor yolu izlemek için en iyi teknik olsada birtakım kısıtlamaları mevcuttur. SEP devamlı izlem sunarken, MEP aralıklı olarak elde edilmektedir ve elde edilmeleri teknik olarak daha zordur. Potansiyel anestezik komplikasyonların yanı sıra, MEP'lerle ilişkili en yaygın komplikasyon, nöromüsküler blokajı olmayan hastalarda dil ısırmasıdır. Diğer komplikasyonlar yüksek voltaj ve akımla ilgilidir. Beyin stimülatörü veya kohlear implantı olan hastalarda MEP bakılması kontrendikedir.(113)

İntraoperatif EMG monitarizasyonu iatrojenik hasar tespitini kolaylaştırır ve periferik sinirlerin fonksiyonel durumlarını gösterir. Spontan (devamlı) veya triggered (tetiklenmiş) olarak yapılabilir. Spontan EMG stimülasyon içermez bunun yerine cerrahi manipülasyonla ortaya çıkan bileşik kas aksiyon potansiyelleri (CMAP) mekanik olarak yaralanmayı gösteren spontan ateşlemeyi indükler. İskemik kökenli yaralanma, spontan EMG tarafından iyi bir şekilde tespit edilemez. Seçilen kaslarda aktivitede değişkenlik olabileceğinden, dikkatli kas seçimi ve elektrot yerleştirme esastır. EMG akut denervasyonu kronik denervasyondan ayırt etmekde önemlidir. Önceden var olan sinir kökü irritasyonu varlığında, başlangıçtaki EMG'de aralıklı düşük amplitüdlü paternler görülecektir. İntraoperatif olaylar ateşleme frekansı, genliği ve süresi ile ilişkilidir. Artan frekans ve genlik, daha büyük bir hasar potansiyelini yansıtır. Bir cerrahi manevranın tersine çevrilmesine dirençli, sürekli veya kalıcı olarak anormal EMG, sinir yaralanması ile ilgilidir.(107)(114)

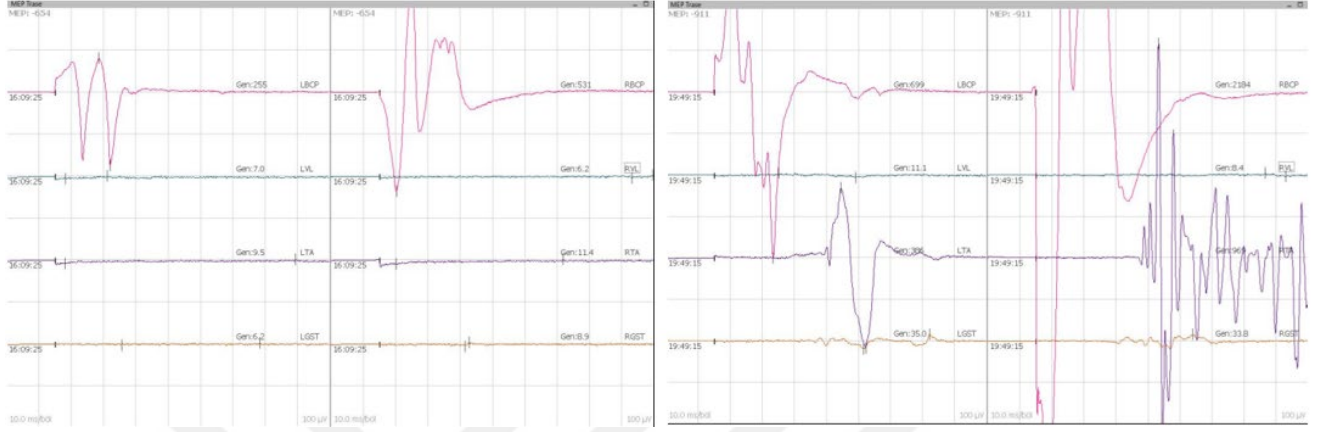
Tetik EMG'ler en yaygın olarak vida yerleştirilirken sinir köküne yakınlık konusunda dikkatli olmak için kullanılır. Kemik elektriği çok zayıf iletir. Bir vidaya veya kemik içindeki

bir proba elektriksel bir uyarı verilirse, çok yüksek uyaran seviyeleri dışında bitişik sinir kökü hareketsiz kalmalıdır. Bir pedikül ihlali durumunda, EMG aktivitesine neden olmak için gereken eşik uyaran yoğunluğu büyük ölçüde azalacaktır.

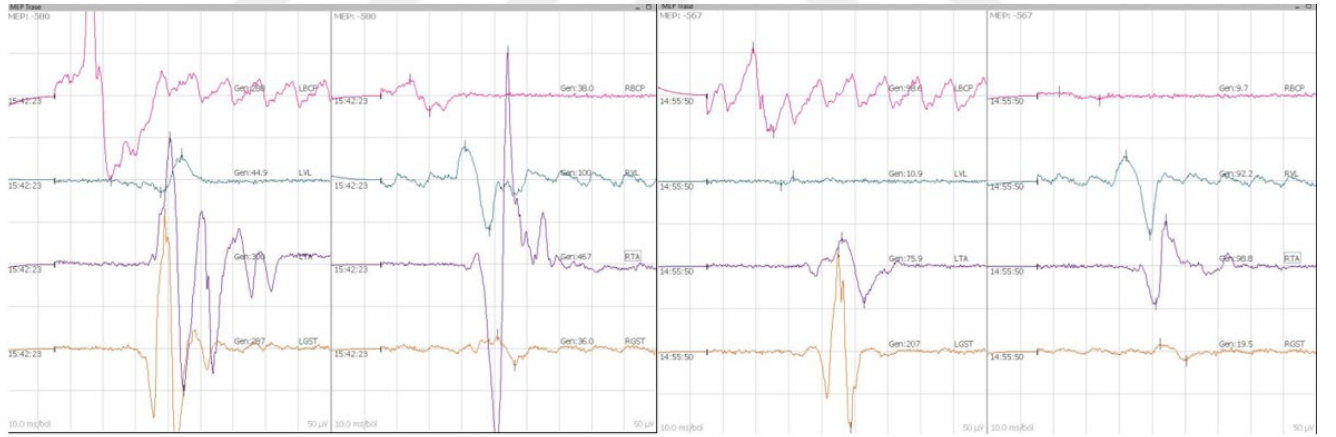
İntraoperatif nöromonitarizasyon teknikleri hastanın genel durumu ve anesteziden farklı seviyelerde etkilenmektedir. Anestezik maddelerin genel olarak etkileri amplitüdde düşme ve latensde uzama şeklindedir. Fizyolojik ortamın yönetimi, merkezi sinir sistemi kan akışı, kafa içi basıncı, kan reolojisi, sıcaklık ve arteriyel karbondioksit kısmi basıncı, sinir sisteminde değişiklikler ürettiği ve monitörizasyonu etkileyeceği için önemlidir. Görme uyarılmış potansiyeller (Visual Evakuat Potansiyel) genel anesteziden en fazla etkilenen ve güvenilir olmayan sinyalleri nedeniyle İONM’da kullanım için tercih edilen bir teknik değildir. Son olarak, farmakolojik nöromusküler blokajın yönetimi, cerrahi için bir miktar blokajın istenebileceği ancak aşırı blokajın yanıtları ortadan kaldırabileceği miyojenik MEP kaydı için kritik öneme sahiptir. İONM ile izlenecek vakalarda en az etki gösteren propofol ve remifentanil yani TİVA (total intravenöz anestezi) ve %1 konstrantrasyonun altında uygulanan inhaler ajanlar kullanılır. Kas gevşetici ajanları indüksiyon dışında kullanmamak gerekir. Anestezi süresince bolus değil sürekli infüzyon uygun olmaktadır.(115)

Kendi pratiğimizde hastalar entübe edilirken nöromusküler blokörler (kürrar-esmeron) yapıldıktan sonra hasta total intravenöz anestezi (TİVA) ile takip edilmektedir. Nöromusküler blokör yapıldıktan sonra pozisyon verme süresince herhangi bir kayıt alınmamaktadır. Hastaya pozisyon verildikten sonra bazal değerleri elde etmek için başlangıç uyarısı alınmaktadır. Bazal yanıtlar alındıktan sonra cerrahi açılım süresine göre ek doz nöromusküler blokör yaptırılabilir. Omurga cerrahisinde hasta takibi standard olarak MEP, SEP ve spontan (sürekli EMG) bakılmaktadır, vaka özelliğine göre tetik EMG (trigiggered EMG) gibi ek değerlendirmeler yapılmaktadır. Cerrahi ekip yarayı kapatmaya geçmeden önce son kayıt alınıp, onay verildikten sonra devam edilmektedir. Motor uyarılmış potansiyel uyarısı için kayıt elektrodları kafatasının kulak hizasından tepe noktaya doğru 7 cm yukarısına olacak şekilde sağ ve sol kafa yarısına yerleştirilmektedir. Yerleştirilen burgulu elektrod (corkscrew) uyarı verme görevini görür. Kafatasına yerleştirilen elektrodların yerleri sağ (c1) ve sol (c2) olarak adlandırılır. MEP uyarı şiddeti 100-600 μ v arasındadır. Somatosensöryal uyarılmış potansiyel uyarısında ise uyarı tibial sinirden verilerek elde edilmektedir. Bunun için ayak bileği medial malleol arkasına her iki ekstremiteye ayrı ayrı 13mm’lik düz uçlu (subdermal) elektrodlar takılmaktadır. SEP uyarısının kayıtları, kafatasının tam ortasından ve saç derisinin başladığı yerden elektrotlar konularak alınmaktadır. SEP uyarısı için 25 mA şiddetinde uyarı verilerek amplitüd ve latans takibi

yapılmaktadır. Vakalarımızda İONM işleminde SEP ve MEP amplitüd değerlerinde %50 oranında düşme ve SEP latans verilerinde %10'dan fazla uzama eşik değeri olarak kabul edilmektedir. (Şekil 13-14)



Şekil 13: Pre-op muayesinde alt ekstremitelerde kas güçlerinin 1/5 (paraplejik) olarak değerlendirdiğimiz hastaya yapılan cerrahi müdahale sonrası bilateral alt ekstremitelerde MEP yanıtlarındaki artış görülmektedir.



Şekil 14: Dejeneratif omurga tanısı ile posterior enstrumantasyon yapılan hastanın pre-op ve post-op Mep yanıtlarında operasyon esnasında yapılan müdahaleye bağlı alt ekstremitelerde yanıtlarının yaklaşık %50 düştüğü görülmektedir.

d) Periferik Sinir Cerrahisinde İntraoperatif Nöromonitarizasyon

Periferik sinir mikrocerrahisi, temel olarak akut nörolojik yaralanmaların veya bunların komplikasyonlarının (nöromlar) yanı sıra periferik sinir tümörlerinin tedavisinde geliştirilmiştir. Bu nedenle, bu ameliyatların temel noktasının maksimum sayıda sağlam sinir demetinin

korunması, yani sağlıklı sinirlerin feda edilmemesi olduğunu söyleyebiliriz ve bu açıdan intraoperatif nörofizyolojik izleme (INM) çalışmaları büyük değer taşımaktadır. İONM yapılarak;

1. Periferik sinirlerin kendilerini tanımlanabilir.
2. Sinirin seyri boyunca önceden var olan lezyonları bulunabilir.
3. Sinir yaralanması yoluyla devamlılık olup olmadığını belirlenebilir.
4. Kök avulsiyonunun olup olmadığını belirlenebilir.
5. Sinir biyopsisi için hedefleri belirlenebilir.
6. Ameliyat sırasında sağlıklı sinirlerin hasar görmesini önlenir.
7. Nörolojik yaralanmanın prognozu hakkında tahminlerde bulunulabilir.(116)

Periferik sinir cerrahisinde en sık; direkt sinir stimülasyonu ile bileşik sinir aksiyon potansiyeli (CNAP) bakılmaktadır. İntraoperatif CNAP'ler ameliyat sahasında kolaylıkla izlenebilir invaziv bir yöntemdir. Motor ve duyu sinirlerinin supramaksimal stimülasyonu, maksimum CNAP'yi kaydederek iletimin değerlendirilmesini sağlar. Cerrah aynı anda uyarıcı ve kayıt elektrotlarını doğrudan sinirin üzerine yerleştirir. Bunu yaparken, bir CNAP'nin varlığı veya yokluğu, iletim hızı ve CNAP amplitüdüne yansıyan fonksiyonel aksonların tahmini gibi sinir fonksiyonunun birkaç önemli yönü değerlendirilebilir. Bununla birlikte, uyarılan sinir tarafından innerve edilen bir kastan da kayıtlar yapılabilir ve bir CMAP elde edilebilir. Birçok durumda, periferik sinir stimülasyonundan sonra spinal veya kortikal uyarılmış potansiyel (EP) kayıtları, uygun şekilde yerleştirilmiş kafa derisi ve boyun yüzeyi kayıt elektrotlarından da yapılabilir. Ek olarak, transkraniyal elektrik stimülasyonuna yanıt olarak periferik sinir kayıtları da yapılabilir. CNAP bakılırken direkt sinir üzerinde çalışıldığından siniri depolarize etmek için verilen stimulus yoğunluğu klasik NCS'lerden çok daha azdır. Hipotermi ve turnike kullanımı CNAP yanıtlarını etkilemektedir. Pnömatik turnike kullanıldığı durumlarda, CNAP'leri kaydetmeye çalışmadan en az 20-30 dakika önce söndürülmelidir. Anestezik ajanlar, ilgilenilen periferik nöral yapıları etkileyebilecek lokal veya bölgesel bloklar kullanılmadıkça, tipik olarak CNAP'lerin kaydedilmesine müdahale etmez. Nöromusküler bloke edici ajanlar da CNAP kayıtlarına müdahale etmeyecektir. Ancak, bu ajanlar CMAP kayıtlarına müdahale edeceğinden kullanımları önerilmez. Ayrıca sinir uyarısına yanıt olarak kas kasılmalarını gözlemleyebilmek de önemlidir. (117)

III. DENEKLER VE YÖNTEM

A. Denek Seçimi ve Anestezi

Bu çalışma Medtronic Medikal Teknoloji Tic. Ltd. Şti. bünyesinde yürütülmüş, deneklere uygulanan girişimler, tetkikler ve verilerin toplanması bu kurumda gerçekleştirilmiştir. Deneyssel tasarım ve hayvan protokolü, Medtronic Kurumsal Hayvan Bakım ve Kullanım Kurulu tarafından onaylanarak etik kurul onayı (Medtronic Etik Kurul No: 704456000) alınmıştır.

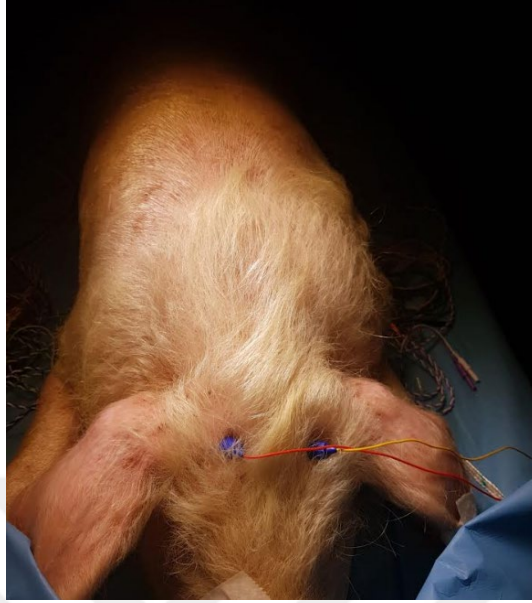
Çalışmaya altı adet 30- 35 kg aralığında erişkin erkek çiftlik domuzu (sus scrofa) veteriner hekim kontrolünden geçtikten sonra dahil edildi. Her hayvana başlangıçta 2 mg/kg ksilazin ve 0,05 mg/kg atropin intramüsküler olarak uygulandı, ardından %1 ila %3 isofluran inhale edildi. Endotrakeal entübasyon yapıldı ve mekanik ventilasyona başlandı. Dahili juguler intravenöz kateter ve arter kateteri yerleştirildi. Anestezi, propofol (10 mg/kg/saat) ve ketamin (20 mg/kg/saat) infüzyonları ile total intravenöz anestezi sürdürüldü.

Sakral kökler, intervertebral foramenlerden geçmeden önce sakral kanal içinde spinal sakral sinirleri oluşturmak üzere birleşir. Kranial sakral sinirlerin ventral dalları, son üç lomber spinal sinirin ventral dalları ile birleşerek sakral pleksus'u (pleksus sacralis) oluşturur. Pleksusun sakral kısmı, siyatik pleksus olarak pelvik boşluğun duvarında distale uzanır. Kranial gluteal sinir (n. gluteus cranialis), kaudal gluteal sinir (n. gluteus caudalis), kaudal femoral kutanöz sinir (n. cutaneus femoris caudalis), pudental sinir (n. pudendus) ve kaudal rektal sinirler (nn. rectales caudales) dallarını verdikten sonra siyatik pleksus siyatik sinir olarak devam eder. Siyatik sinir vücuttaki en büyük sinirdir. Femurun kaudal kısmına ulaşmak için derin gluteal kas ve kalça eklemine geçer. Femurun proksimal üçte birinde tibial ve ortak fibular sinirlere ayrılarak sonlanır. Siyatik ve dalları uyluğun arkasını innerve etmenin yanı sıra alt bacağın tüm kaslarını innerve eder. Quadratus femoris kasının uyluk kısmının innervasyonunda siyatik sinir tarafından yapılmaktadır. (118)(119)

B. Çalışma Dizaynı

Denekler ameliyat masasında yüzüstü ve bacakları abdüksiyonda olacak pozisyonda hazırlandı. TcMEP kayıtları için kafa derisinin altına elektrotlar (cork screw) kulak hizasından tepe noktasına orta hattın 4 cm sağ ve soluna yerleştirildi. (Şekil 15) Motor korteksin sağ ve sol loblarının uyarılmasıyla aynı anda bilateral alt ve üst ekstremiteden yanıtlar alınarak MEP olarak kaydedildi. Transkraniyal MEP'ler, 475V (150 Ma) tetikleyici uyarılarla 5sn-60sn-5dk-

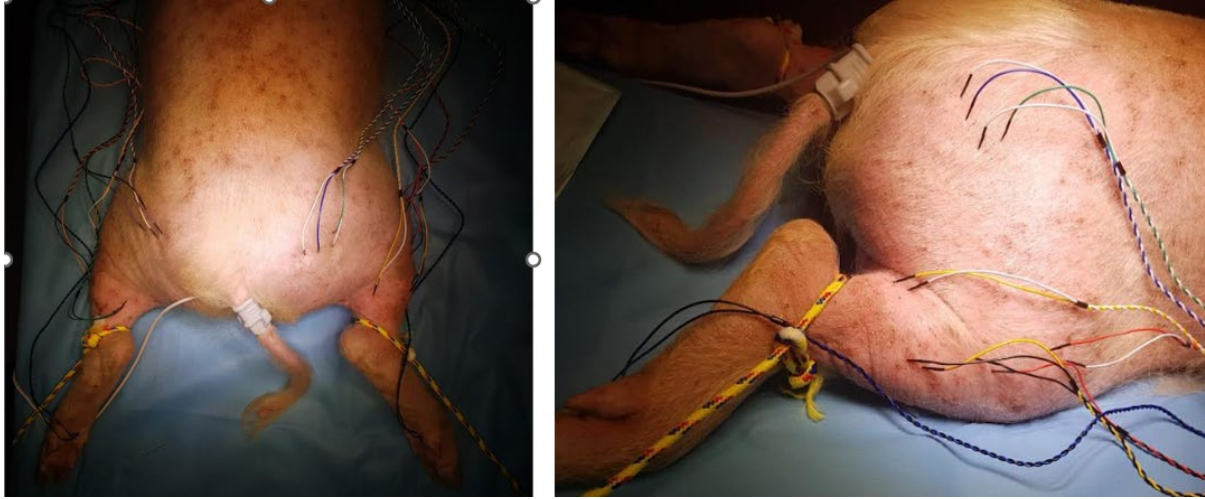
10dk-30dk-60dk korteksten uyarilip siyatik sinir dallarindaki motor kaslarindan alinan motor güçleri 2ms olarak kaydedilip takip sağlanmistir.



Şekil 15: TcMEP yanıtları için transkortikal elektrotların yerleştirilmesi

Kaplama 17 mm DUAL (deri altı) iğne elektrotları (Medtronic NIM-eclipse E4 Noro-monitorizasyon) Semimembranosus, Rectus Femoris, Vastus Medialis, Vastus Lateralis, Gastrocnemius, Soleus, Semitendinosus, kaslarına yerleştirildi. (Şekil 16)

16 kanallı montaj EMG, TcMEP ve MEP modaliteleri için yapıldı. Her derivasyon için hem aktif hem de referans derivasyonlar kas içi yerleştirildi. Tüm kayıt elektrot empedanslar 100 m/s belgelenmiştir. TcMEP uyarılarından alınan anlık elektriksel cevaplar elektromiyografi ve TcMEP değerleri 30-1000 Hz. bant genişliğinde kaydedildi. Elektromiyografi tarama süreleri 50 ila 100 milisaniye arasında değişiyordu ve TcMEP tarama süreleri 100 milisaniyeydi. Transkraniyal MEP'ler, tekrarlanmayan anodal stimülasyonla (475 V, 6 msn aralıklarla) uyarıldı. Alt ekstremitayla birlikte referans olarak üst ekstremiteden yanıtlar alınarak kayıtların anesteziden etkilenmediği görülmüştür. Çalışma esnasında bipolar proba (Medtronic) siyatik sinirin uyarılmış ,hedef kas kontraksiyonları görülerek kontrol sağlanmıştır.

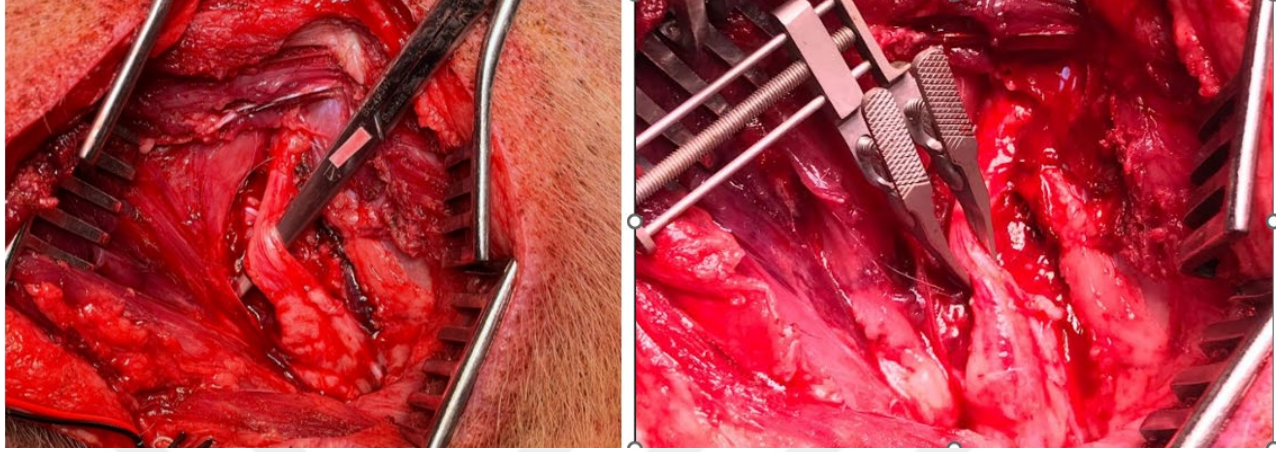


Şekil 16: Bilateral alt ekstremite elektrotlarının yerleştirilmesi (1.Semimembranosus: Her iki tarafta orta hattan 4 cm lateralde ve kuyruk hizasından 5 cm süperiorda 2 cm mesafe ile yerleştirilmiş aktif ve referans elektrot 2. Rektus femoris : midaxial hatta dizin medial eklem hattının 5 cm yukarısında aktif elektrot ve patellanın 2 cm supramedialine yerleştirilmiş referans elektrot, 3. Vastus medialis: aktif elektrot patellanın 5 cm medialinde ve referans elektrot aktif elektrotun 2 cm üstüne yerleştirilmiş, 4. Vastus lateralis: patellanın 5 cm lateraline yerleştirilmiş aktif elektrot ve aktif elektrotun 2 cm üstüne yerleştirilmiş referans elektrot 5: Gastroknemius : medial ayak bileğinin 6 cm yukarısına midaxial olarak yerleştirilen aktif elektrot ve medial ayak bileğinin 4 cm üstüne yerleştirilen referans elektrot 6. Soleus: gastroknemius kasına yerleştirilen elektrotların 2 cm inferior ve anterioruna 2 cm ara ile yerleştirilen aktif elektrot ve referans elektrot 7. Semitendinosus: kuyruğun her iki yanında 2 cm lateralinde 2 cm ara ile yerleştirilmiş aktif ve referans elektrot)

Elektrotlar yerleştirildikten sonra nöromonitarizasyon yanıtları kontrol edildi. Tüm hayvanlar için kalp hızı, oksimetre, arteriyel kan basıncı ve çekirdek sıcaklık takip edilerek sırasıyla ek oksijen, intravenöz sıvılar, presler ve ısıtma battaniyeleri aracılığıyla fizyolojik seviyelerde tutuldu.

Yüzüstü yatırılarak her iki bacakları abduksiyonda tutulan deneklere lomber seviyede posterior yaklaşımla orta hattan başlayarak femur proksimaline doğru uzanan yaklaşık 5 cm 'lık cilt insizyonu yapıldı. Ciltaltı doku ve yüzeyel fasya koter yardımıyla geçildi. Gluteal adeller künt olarak disseke edilerek siyatik sinire ulaşıldı. Siyatik sinir ekplorasyonu yapılan de-

neklere diseksiyon hasarının varlığının değerlendirilmesi için MEP değerleri kaydedildi. Başlangıç ve diseksiyon sonrasında MEP değerleri değişikli olmayan deneklerde çalışma protokolü uygulandı. (Şekil 17)



Şekil 17: Siyatik sinirin anatomik olarak ortaya çıkarılması ve ayarlanabilir cihazla kompresyon uygulanması.

Deneklerde siyatik sinir MEP değerlerinde düşme meydana getirebilmek için ayarlanabilir klemp kullanılarak kompresyon uygulandı. Mevcut literatürde nörolojik defisitten kaçınmak için alarm değer olarak MEP değerlerinde %50 düşme uzun zamandır kabul görsede son zamanlarda yapılan çalışmalar MEP değerlerinde %70 düşmenin alarm değer olarak alınması halinde de postoperatif nörolojik defisit açısından anlamlı farklılık olmadığını göstermektedir. Çalışmadaki son grupta MEP değerinde düşme %90 yapılarak bazal yanıtları tekrar elde etme açısından bir üst sınır belirlenmeye çalışılmıştır. MEP değerlerinde birinci grupta %50, ikinci grupta %70-80 ve üçüncü grupta %90 ve üzeri düşme yapılmak kaydıyla üç grupta yapıldı. (120)(46)

Kompresyon miktarı her grupta 1,5 ve 8 dakika olarak uygulandı. Her bir kompresyon uygulanmasının sonlandırılmasını takiben 5sn-60sn-5dk-10dk-30dk-60dk olmak üzere MEP değerlendirilmesi planlandı. Bazal yanıt elde edilen deneklerde değerlendirme sonlandırıldı. Bazal yanıt elde edilemezse takip 60 dakikaya tamamlanarak sonlandırıldı. Bütün aşamalarda free- run EMG takibi devam etti. Kompresyonlar arasında bekleme süresi bazal MEP değerlerinin kompresyon süresine bağlı olarak 5dk-10 dk olarak belirlendi.

Çalışma süresince kompresyon basamaklarından sonra bipolar sinir probu (Medtronic) ile siyatik sinire uyarı (3-5 mA) verilip ayak hareketi ve distal uyarı aksiyon potansiyelleri izlenerek sinir devamlılığı değerlendirilmiştir. Çalışma aşamaları tamamlanan denekler intravenöz potasyum klorür uygulanarak sakrifiye edilmiştir.

B) İstatistiksel Analiz

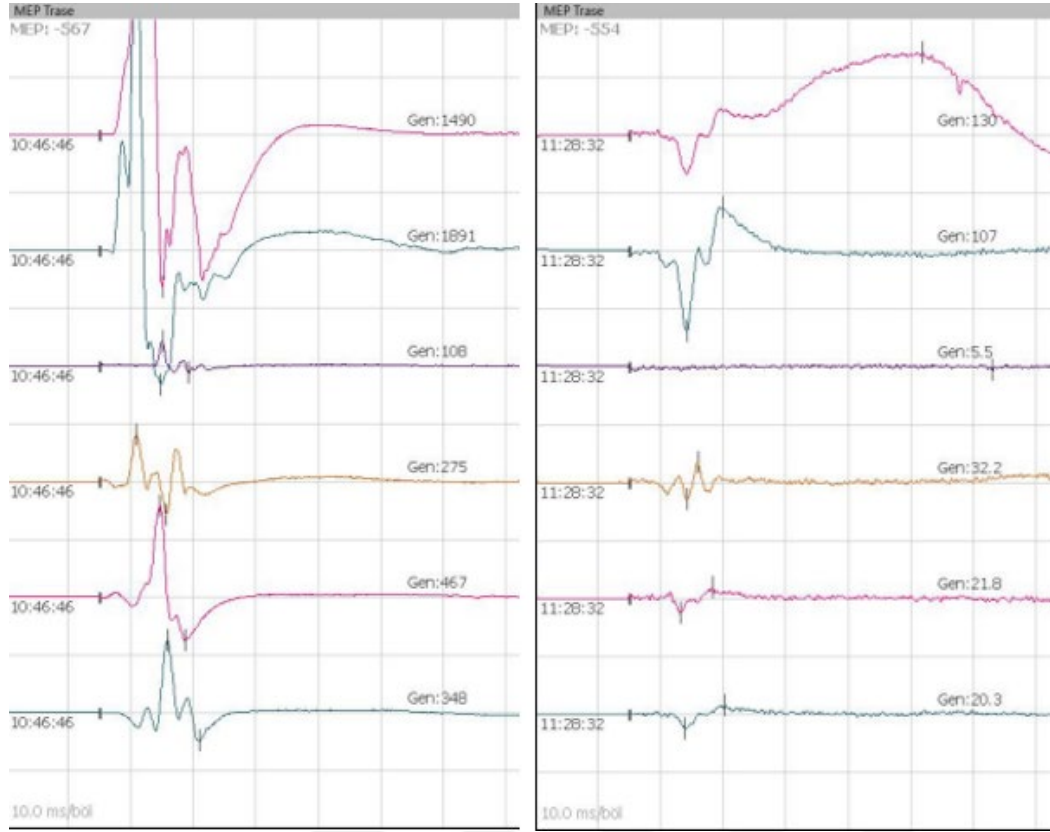
İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum) kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

IV. BULGULAR

-%50 MEP kaybında kompresyon yapılan grup;

Bu grupta 3 domuz, 6 siyatik sinir herhangi bir alt ekstremitte kompresyonla birlikte MEP değerinin bazale göre %50 düşmesi sağlanarak yapılan değerlendirilmesi yapıldı. (**Şekil 18**)

Tüm gruplarda vastus lateralis ilk etkilenen kas oldu. Bir dakikalık kompresyondan sonra tüm verilerin bazal değere dönmesi ortalama 118 ± 25 (60-130) saniyede oldu. Dört bacakta %50 MEP düşmesi vastus lateralis kasında görülürken, 2 bacakta ise soleus kasında %50 MEP kaybı ilk görüldü.



Şekil 18: TcMEP yanıtlarında kompresyonla birlikte yanıtlarda % 50 düşme görülmektedir.

Bir dakikalık siyatik sinir kompresyonu (herhangi bir kasın MEP değerinin %50 düşme sonrasında) ile vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre 49 ± 1.7 (46 – 50), rektus femoris kasında 10 ± 9.6 (5 – 30), vastus medialis kasında 25 ± 2.2 (10 – 30), semimembranosus kasında 9 ± 2.4 (5 – 12), gastroknemius kasında 27 ± 7.7 (19 – 36), soleus kasında 21.6 ± 12.1 (10 – 50), semitendinosus kasında ise 7 ± 1.8 (5 – 9) düşme saptandı.

Siyatik sinir perfüzyonu düzelmesi için ortalama 1 dakikalık kompresyon sonrası 15 dakika beklendi. Beş dakikalık kompresyondan sonra tüm verilerin bazal değere dönmesi ortalama 28 ± 8 (20-38) dakikada oldu.

Beş dakikalık siyatik sinir kompresyonu (herhangi bir kasın MEP değerinin %50 düşme sonrasında) ile vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre 48 ± 3.2 (42 – 50), rektus femoris kasında 9 ± 2.7 (6 – 17), vastus medialis kasında 45 ± 1.7 (46 – 50), semimembranosus kasında 28 ± 5.5 (25 – 41), gastroknemius kasında 21 ± 4.3 (17-28), soleus kasında 18 ± 2.6 (15 – 22), semitendinosus kasında ise 33 ± 6.4 (24 – 41) düşme saptandı. Üç bacakta ilk %50

MEP düşmesi vastus lateralis kasında saptanırken, diğer üç bacakta ise vastus medialis kasında saptandı.

Siyatik sinir perfüzyonu düzelmesi için ortalama 5 dakikalık kompresyon sonrası 30 dakika beklendi.

Sekiz dakikalık siyatik sinir kompresyonu (herhangi bir kasın MEP değerinin %50 düşme sonrasında) ile vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre 48 ± 1.8 (46 – 50), rektus femoris kasında 14 ± 2.9 (11-18), vastus medialis kasında 48 ± 2.4 (45-50), semimembranosus kasında 28 ± 5.5 (25 – 41), gastrekne-mius kasında, soleus kasında 16 ± 3.6 10-20, semitendinosus kasında ise 14 ± 1.5 (11-16) düşme saptandı. Sekiz dakikalık kompresyon sonrası tüm domuzlarda 60 dakika nöromonitorizasyona devam edildi. MEP değerleri hiçbir kas grubunda bazale dönmedi. Son değerlendirmede ortalama; vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre %46, rektus femoris kasında %54, vastus medialis kasında %40, semimembranosus kasında %37, gastrekne-mius kası %40, soleus kası %10, semitendinosus kası %12 olarak düşük olarak kaldığı görüldü.

Kompresyon süresi	Semimembranosus	Rektus femoris	Vastus Medialis	Vastus Lateralis	Gastrokne-mius	Solues	Semiten-dinosus
% Mean $\pm$ SD (min-max)							
Birinci dakika	9 ± 2.4 (5 – 12)	10 ± 9.6 (5 – 30)	25 ± 2.2 (10 – 30)	49 ± 1.7 (46 – 50)	27 ± 7.7 (19 – 36)	21.6 ± 12.1 (10 – 50)	7 ± 1.8 (5 – 9)
Beşinci Dakika	26 ± 5.1 (10 – 40)	9 ± 2.7 (6 – 17)	45 ± 1.7 (46 – 50)	48 ± 3.2 (42 – 50)	28 ± 2.8 (24 – 32)	18 ± 2.6 (15 – 22)	33 ± 6.4 (24 – 41)
Sekizince Dakika	28 ± 5.5 (25 – 41)	14 ± 2.9 (11-18)	48 ± 2.4 (45-50)	48 ± 1.8 (46 – 50)	21 ± 4.3 (17-28)	16 ± 3.6 (10-20)	14 ± 1.5 (11-16)

Tablo-5: MEP değerinde %50 düşme ile kompresyon yapılan grubun alt ekstremitte kaslarının MEP değerleri.

--%70-80 MEP kaybında kompresyon yapılan grup;

Bu grupta 2 domuz, 4 siyatik sinir herhangi bir alt ekstremitte MEP değerinin bazale göre %75 düşmesi sağlanarak yapılan kompresyonun değerlendirilmesi yapıldı.

Tüm gruplarda vastus lateralis ilk etkilenen kas oldu. Bir dakikalık kompresyondan sonra tüm verilerin bazal değere dönmesi ortalama 125 ± 45 (60-250) saniyede oldu. İki bacakta %50 MEP düşmesi vastus lateralis kasında görülürken, 2 bacakta ise soleus kasında %50 MEP kaybı ilk görüldü.

%50 MEP düşen grup ile kıyaslandığında %70-80 MEP düşen grupta 1 dakikalık kompresyon sonrası bazal değere dönme süresi istatistiksel olarak anlamlı olarak uzun saptandı ($p<0.001$).

Bir dakikalık siyatik sinir kompresyonu (herhangi bir kasın MEP değerinin %75 düşme sonrasında) ile vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre 66 ± 9.7 (57-75), rektus femoris kasında 28 ± 4.6 (13-24), vastus medialis kasında 55 ± 12.9 (44-75), semimembranosus kasında 19 ± 2.9 (15-22), gastrekneimius kasında 33 ± 12.7 (15-43), soleus kasında 37 ± 13.6 (15-51), semitendinosus kasında ise 30 ± 4.7 (24-35) düşme saptandı. Siyatik sinir perfüzyonu düzelmesi için ortalama 1 dakikalık kompresyon sonrası 15 dakika beklendi. 3 domuzda ilk %75 MEP düşmesi vastus lateralis kasında saptanırken, 1 denekte ise vastus medialis kasında saptandı.

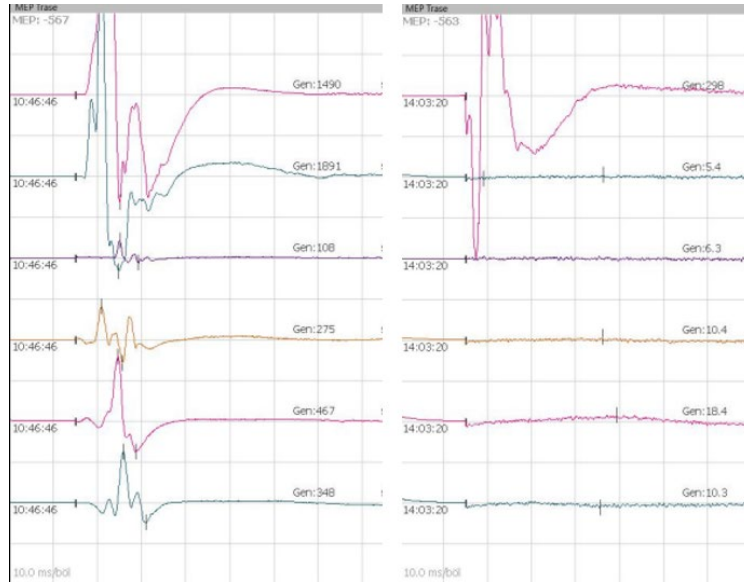
Beş dakikalık siyatik sinir kompresyonu (herhangi bir kasın MEP değerinin %70-80 düşme sonrasında) ile vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre 69 ± 7.8 (45-75), rektus femoris kasında 38 ± 2.2 (25-45), vastus medialis kasında 57 ± 13.1 (41-75), semimembranosus kasında 32 ± 2.7 (30-34), gastrekneimius kasında 57 ± 21 (27-75), soleus kasında 29 ± 3.4 (26-34), semitendinosus kasında ise 38 ± 3.9 (32-45) düşme saptandı. Beş dakikalık kompresyon sonrası tüm domuzlarda 60 dakika nöromonitorizasyon ile uyarıya devam edildi. MEP değerleri hiçbir kas grubunda bazal değerlere geri dönmedi. Son değerlendirmede; ortalama vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre %55,4, rektus femoris kasında %41,4, vastus medialis kasında %33,2, semimembranosus kasında %55,1, gastrekneimius kası %42,2, soleus kası %38,9, semitendinosus kası %63 olarak düşük olarak kaldığı görüldü.

Kompresyon süresi	Semimembranosus	Rektus femoris	Vastus Medialis	Vastus Lateralis	Gastrokne-mius	Solues	Semitendinosus
% Mean $\pm$ SD (min-max)							
Birinci dakika	19 $\pm$ 2.9 (15-22)	28 $\pm$ 4.6 (13-24)	55 $\pm$ 12.9 (44-75)	66 $\pm$ 9.7 (57-75)	33 $\pm$ 12.7 (15-43)	37 $\pm$ 13.6 (15-51)	30 $\pm$ 4.7 (24-35)
Beşinci Dakika	32 $\pm$ 2.7 (30-34)	38 $\pm$ 2.2 (25-45)	57 $\pm$ 13.1 (41-75)	69 $\pm$ 7.8 (45-75)	57 $\pm$ 21 (27-75)	29 $\pm$ 3.4 (26-34)	38 $\pm$ 3.9 (32-45)

Tablo-6: MEP değerinde %70-80 düşme ile kompresyon yapılan grubun alt ekstremité kaslarının MEP değerleri.

- **>%90 MEP kaybında kompresyon yapılan grup;**

Bu grupta 2 domuz, 4 siyatik sinir ile herhangi bir alt ekstremité MEP değerinin bazale göre >%90 düşmesi sağlanarak yapılan kompresyonun değerlendirilmesi yapıldı. Çalışma planına uygun başlandıktan sonra MEP de >%90 düşmenin süre bağımlı olmadan irreversibl hasara neden olduğu düşünülerek bu aşama tek denekle yapıldı. Deneklerden biri %50 kompresyon grubuna dahil edildi.



Şekil 19: Bazal yanıtlar alındıktan sonra >%90 kompresyon uygulanan hastanın TcMep değerlerinde total kayıp olduğu görülmektedir.

Her iki tarafta vastus lateralis ilk etkilenen kas oldu. Bir bacakta %100 MEP düşmesi vastus lateralis kasında görülürken, diğer tarafta ise vastus medialis kasında %100 MEP kaybı ilk görüldü. Bir dakikalık kompresyon sonrası her iki tarafta 60 dakika nöromonitorizasyona devam edildi. MEP değerleri hiçbir kas grubunda bazal değerlere geri dönmedi. Son değerlendirmede; ortalama vastus lateralis kasında MEP kaybı bazale göre %92, rektus femoris kasında %90, vastus medialis kasında %92, semimembranosus kasında %90, gastrocnemius kası %90, soleus kası %90, semitendinosus kası %90 olarak düşük olarak kaldığı görüldü. MEP değerlendirmelerin %10 ‘dan düşük olmasının elektriksel uyarı anlamı olmamaktadır. (**Tablo 7**)

Kompresyon süresi	Semimembranosus	Rektus femoris	Vastus Medialis	Vastus Lateralis	Gastrocnemius	Soleus	Semitendinosus
% Mean $\pm$ SD (min-max)							
Birinci dakika	%90 $\pm$ 24 (65- 100)	%90 $\pm$ 19 (75- 100)	%92 $\pm$ 18 (76- 100)	%94 $\pm$ 17 (77- 100)	%90 $\pm$ 16 (70 – 96)	% 90 $\pm$ 15 (70 – 100)	%90 $\pm$ 16 (72- 100)

Tablo-7: MEP değerinde >%90 düşme ile kompresyon yapılan grubun alt ekstremitte kaslarının MEP değerleri.

V. TARTIŞMA

Periferik sinir yaralanmaları kök seviyesindeki yaralanmalar ve periferik sinirde olan yaralanmalar olarak alt gruplara ayrılabilir. Omurilik yaralanmaları yaralanma seviyesine ve travma şiddetine bağlı olarak değişik bulgular göstermektedir. Sinir yaralanmaları farklı şiddette klinik bulgular ile kendini gösterebilir. Özellikle omurga cerrahisi sırasında TcMEP' deki %65 lik düşüşün post operatif nörolojik defisite neden olduğu gösterilse de mevcut literatürde sinir kökü ve periferik sinir yaralanmasında etkinliğini değerlendiren yeterli çalışma bulunmamaktadır.(121)(113)

Kompresyon mekanik olarak indüklenen periferik sinir yaralanmasının en sık nedenlerinden biridir ve deneysel olarak uygulanması nispeten kolaydır. Kompresyonun etki mekanizmaları arasında aksonal transportu ve vasküler akışı engellediği unutulmamalıdır. Deneysel hayvan modellerinde sinir kökü veya periferik sinir yaralanmalarında elektriksel aktivitelerin değerlendirilmesinde kompresyon modelleri uygulanmıştır. Biz çalışmamızda domuz siyatik sinirinde değişen şiddet ve sürede kompresyon uygulayıp TcMEP yanıtlarını değerlendirdik. SEP yanıtlarını tercih etmemizin nedeni nörolojik hasar verilen yanıtın geç elde edilmesidir. Çalışmadaki amacımız nörolojik defisitten kaçınmak için alarm değerler elde etmek ve sinirin yeniden toparlama süresi için referans değerler vermektir.

TcMEP değerlendirilen çalışmalar daha çok periferik sinirler için değil ara yolak olan medulla spinalis monitörizasyonu için yapılmıştır. Bu çalışmalarda esas kabul edilen değerler ise amplitüdlerde %50 oranında düşme belirlenmiştir.(16)(122)(123) Bununla birlikte amplitüdlerde %70-80 oranında düşmenin eşik olarak kabul edildiği yayınlar da mevcuttur.(124)(125). Periferik sinirler veya kök hasarlanmaları için eşik değerler ne klinik çalışmalarda ne de hayvan deneylerinde belirlenebilmiş değildir. Çalışma gruplarının ve dizaynının oluşturulmasında domuzlarda kök hasarlanmasında MEP değerlerinin etkinliğini gösteren çalışma esas teşkil etmiştir(46). Bu çalışmada kök hasarlarının değerlendirilmesinde MEP değerlerinin kullanımlarının etkin olduğu gösterilmiştir. Son dönemde yayınlanan klinik çalışmalarda da kök hasarlarının değerlendirilmesinde MEP değerlerinin düşmesinin yüksek oranda başarılı olduğu vurgulanmıştır. Ancak bu çalışmaların hiçbirinde sinir yeniden toparlanma süresi üzerine bilgiler bulunmamaktadır. Bayram ve arkadaşlarının yaptıkları periferik sinir traksiyonu sonrasında MEP değerlerinde %50 düşme eşik değeri olarak kabul edilmiş ancak tüm hastalarda tam geri dönüş ele edilmiştir. Bu çalışmada ise traksiyon süresinin MEP değerlerinin

düzelmesi üzerine herhangi bir ek bilgi bulunmamaktadır. Literatürde yaralanma mekanizmasına maruz kalma süresi ve şiddetinin sinir elektriksel aktivitesinin geri kazanımı hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Ortopedik cerrahiler veya travmalar sonrasında periferik sinirlerde ekartasyona ve kompresyona bağlı olarak sinirlerin elektriksel aktiviterinde kesintiler meydana gelebilmektedir.

Mok. ve arkadaşları sinir kökü yaralanmasında TcMEP yanıtlarını değerlendirmek için yaptıkları hayvan çalışmasında 7 domuza transkranyal stimülasyon verdikten sonra bilateral 5 miyotomda (rektus femoris, vastus lateralis, vastus medialis, tibialis anterior ve gastrocnemius) spontan ve uyarılmış kas potansiyel aktivitesi kaydettiler. L3-S1 sinir köklerinin tek taraflı açıklandıktan sonra sıralı ligasyonlar yapıldı. Tüm miyotomlardan gelen tcMEP yanıtları, her bir sinir kökünün ligasyonundan sonra ölçüldü. Tüm izlenen miyotomlarda güçlü MEP yanıtları (aralık, 37-1165 mV) elde edildi. İlgili sinir kökünün ligasyonundan sonra spesifik miyotomlarda tcMEP genliklerinde önemli düşüşler meydana geldi. Sırasıyla rektus femoris (%48) ve tibialis anteriorda (%67) L3 ve L5 ligasyonlarından sonra tutarlı ve önemli düşüşler gözlemlendi. Çalışmanın neticesinde TcMEP yanıtlarının sinir kökü hasarında kullanılabilir olduğunu belirttiler.(2) Bu bilgiler ışığında siatik sinir proksimal bölgesinde kompresyon ile sinir iletilerinde farklı düşmeler elde edildi. Sinir iletilerinde geri dönüşün eşik değereinin belirlenebilmesi açısından ise siatik sinir MEP değerlerinde %50, %75 ve >%90 düşme kontrollü kompresyon ile elde edilebildi. Bizim çalışmamızda ilk etkilenen kas bütün kompresyon derecelerinde vastus lateralisde ikinci etkilenen kas %50 ve %75 düşme olunca soleus kası, %100 düşme olunca vastus medialisdi. Diğer çalışmayla olan bu farklılığın sebebi kompresyon seviyelerinin bizim çalışmamızdan farklı olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca anatomik olarak siatik sinirin farklı köklerin değişik konfigürasyonu ile kompresyonun her bölge için aynı etkiyi gösteremeyeceği ile açıklanabilir.

Literatüre baktığımızda kompresyon süresinin ve şiddetinin artmasıyla birlikte sinir hasarının arttığını ve sinirin iyileşme süresinin uzadığı görülmektedir, kompresyon devam ederse sinir hasarı geri dönüşümsüz olabilmektedir. Frank ve arkadaşları çalışmalarında sürekli kompresyonun neden olduğu sinir kökü hasarının, TcMEP genliğinde ani ve ilerleyici bir azalma ile tespit edilebileceğini göstermektedir. Ayrıca mevcut çalışma, daha büyük sıkıştırma kuvveti TcMEP genliğinde daha büyük bir düşüşe neden olduğundan, TcMEP izlemenin 1'den 2 N'ye kuvvet artışına duyarlı olduğunu göstermektedir. Ek olarak, TcMEP'ler, değişen sıkıştırmanın sinir kökünün iyileşme yeteneğini etkilediğini gösterebilir. 10 dakikalık 1-N kompresyondan sonra, tibialis anterior kasının TcMEP amplitüdü, taban çizgisinin 69 ± 13 'üne düştü (taban

çizgisine karşı $P < 0.02$). Ortalama sinir kökü uyarı eşiği 645 ± 433 'e yükseldi ($P < 0.02$ ve başlangıç sinir kökü uyarı eşiği). İyileşme döneminden sonra, 1-N grubundaki TcMEP, başlangıç değerinin 98 ± 11 'ine geri döndü ($P = 0.36$ vs. taban çizgisi). 10 dakikalık 2-N kompresyondan sonra, tibialis anterior kasından gelen TcMEP'ler başlangıç değerinin 27 ± 15 'ine düştü (taban çizgisine karşı $P < 0.02$). İyileşme döneminden sonra, 2-N grubundaki TcMEP, başlangıç değerinin 30 ± 10 'una geri döndü (başlangıç düzeyine karşı $P < 0.02$). (126)

Kompresyon ile sinir hasarı spinal cerrahide olduğu gibi direk nörol dokuyla temas şeklinde veya ekstremitte cerrahisinde havalı turnike kullanımında olduğu gibi indirektde olabilir. Rydevik ve arkadaşları, kademeli kompresyonun intranöral kan akışı üzerindeki etkilerini incelemiş ve 20 mm Hg'lik dış basınçların epinöral venül kan akışını azalttığını, 30 mm Hg'lik basınçların hem antegrad hem de retrograd aksonal transportu engellediğini ve 80 mm Hg'lik basınçlarla hepsinin intranöral kan akımı durduğunu bulmuşlardır. Sistemik kan basıncı ile akut kompresyona yanıt olarak sinirin fonksiyonu arasındaki korelasyon, mikrovasküler kan akışının azaldığı ve sinir kompresyonunda önemli bir rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Düşük şiddette kompresyon, intranöral mikrovasküler akışı azaltabilir. 2,7'lik basınçlar epinöral venöz kan akışını azaltabilir 10.7 kPa'lık basınçlarda tüm intranöral kan akışı durur. (69)(92)

Deneyisel çalışmalar, sinir kompresyon süresinin nöral fonksiyon üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. (127) Sıçan siyatik siniri ile yapılan bir çalışmada 8 saate kadar periyotlar boyunca 30 mm Hg basınç uygulanmış ve kompresyondan sadece iki saat sonra, kafın serbest bırakılmasından sonraki 24 saat boyunca endonöral sıvı basınçları arttığı gösterilmiştir. (79) Buna karşılık, 8 saatlik kompresyondan sonra endonöral basınçlar, intranöral kanı azaltan seviyelere yükseldi ve kaf uygulama süresi sekiz saatten az olduğunda görülmeyen endonöral ödem görülmeye başlanmıştır. Artan sıkıştırma süresi ile, büyük miyelinli lifler, başlangıçta lokalize olan ve daha sonra diffüz olan segmental demiyelinizasyona uğrayacaktır. Bu değişikliklerin sıkıştırma derecesi ve sıkıştırma süresinden doğrudan etkilendiği görülmektedir. Aynı model kullanılarak, çeşitli basınçların (10, 30 ve 80 mm Hg) etkileri 4 saatten 28 güne kadar olan basınç aralıklarında değerlendirildiğine saatler içinde subperinöral ödem, inflamasyon ve fibrin birikimleri görülmüştür. Günler içinde fibröz doku proliferasyonu oluşmuştur ve 28. günde mast hücrelerinin ve makrofajların infiltrasyonu ile fibrozis görüldü. 30 mm Hg'de demiyelinizasyon, daha yüksek basınçlar (80 mm Hg) ile aksonal yaralanma görülmüştür. (128) Bizim çalışmamız da TcMEP yanıtında %50 düşme olan grup sekiz dakikanın altında kaldığı zaman bazal değerlerine ulaştı ancak TcMEP yanıtında %75 bir dakika kompresyondan sonra bazal değerler tekrar elde edilemediği görülmüştür. %90 ve üzeri düşme olan TcMEP yanıtında

bir saat beklenmesine rağmen yanıtlarda anlamlı bir düzelme olmadı. TcMEP değerlerinin belirli bir süre ve şiddetin üzerinde geri dönüşsüz olmasını gelişen aksonal hasara bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Elektriksel aktivitenin MEP değerinin %50 seviyesinde düşme olduğunda 8 dakikaya kadar olan kompresyonların dahi siyatik sinir tarafından tolere edilebildiği çalışmamızda gösterilmiş olsa da %75 düşülerde daha kısa süreli kompresyonlar tolere edilebilmektedir. Elektriksel aktivitede >%90 düşüler ciddi hasar meydana getirdiğinden sinirde düzelmeyen kalıcı elektriksel MEP kayıpları meydana getirmektedir. Bu kompresyon miktarı kadar süresinde sinir hasarı açısından olumlu olduğunu göstermektedir. Günlük ortopedik travma veya cerrahi esnasındaki sinir ekartasyonlarında sinir kompresyonuna dikkat edilmeli kompresyon süresinin mümkün olduğu kadar kısa süreli tutulmasında sinir elektriksel aktivite kayıpları açısından önem taşımaktadır.

Çalışmamızın amaçlarından biri hasarlı bir periferik sinirin bazal TcMEP değerine dönme süresini araştırmaktır. %50 Mep düşüşüyle bir dakikalık kompresyondan sonra tüm verilerin bazal değere dönmesi ortalama 118 ± 25 (60-130) saniyede oldu. %70 düşüşte sinirin toparlanma süresinin 125 ± 45 (60-250) saniye olduğu görüldü. %50 MEP düşen grup ile kıyaslandığında %75 MEP düşen grupta 1 dakikalık kompresyon sonrası bazal değere dönme süresi istatistiksel olarak anlamlı olarak uzun saptandı ($p < 0.001$). Literatürde mekanik olarak hasarlanan periferik sinirlerin TcMEP yanıtının bazale dönme süresiyle ilgili çalışma bulunmamıştır. Kompresyon süresi ve sinir elektriksel aktiviteleri geri dönüş süresi hakkındaki en iyi bilgilere MEP değerlerinde %50 düşme olan grupta ulaşılmıştır. Bu grupta sinir iletilerinde geri dönüş ile kompresyon süresi arasında linear bir bağıntı bulunmaktadır. Sinir elektriksel aktivitesinde geri dönüş süresi, kompresyon süresi uzadıkça artmaktadır.

Çalışmamızın eksiklerinden en önemlisi denek sayısının az olması nedeniyle aynı sinirde tekrarlayan kompresyonlar uygulamamızdır. Periferik sinirde olan bir kompresif yaralanma bir sonraki aynı şiddette olan kompresyonun hasar şiddetini arttırmaktadır. Periferik sinirin kompresyona karşı duyarlılığını arttıran bu mekanizmaya çift ezilme “double crush” denilmektedir. Her ne kadar double-crush mekanizmasının en aza indirilmesi için siyatik sinir kompresyon alanları farklı seçilmiş ve kompresyon periyodları arasında MEP değerlerinin toparlanması için belirli süreler ara verilmiş olsa da bu fenomeni ekarte etmek aza sayıda denek ile mümkün olamamıştır.

Sonuç olarak, İONM ile MEP değerlerinin kullanılması ile periferik sinirlerde meydana gelebilecek sorunları engellemek mümkündür. MEP değerleri takibinde %50 düşme tolere edilebilirken %70-80 lik düşmeler anlık olarak düzeltilmesi gerekmektedir. MEP değerlerinde

uzayan sürelerde %70-80 düşmeler kalıcı ileti sorunları ile kendini gösterebilmektedir. MEP değerlerinde %50-75 arasındaki bir noktada geri dönüşüm açısından eşik değeri olabilir ancak çalışmamız bu konuda henüz yeterli bilgiyi verememektedir. MEP değerlerinde herhangi bir aşamada >%90 düşme kesin ve tam elektiriksel aktivite kaybı sonlanmaktadır ve bu sinirlerde elektiriksel aktivitede herhangi bir geri dönüş sağlanamamaktadır. Kompresyon süresi ile sinir elektiriksel aktivitesi ve geri dönüş süresi arasındaki lineer bağlantı yapısal bütünlüğü bozulmamış periferik sinirlerde zaman içerisindeki geri dönüş mekanizması hakkında açıklayıcı olmaktadır. Kompresyon süresi ve şiddeti, sinir elektiriksel geri dönüşü etkilemektedir.



VI. ÇIKARIMLAR

-Periferik sinirde MEP değerinin bazale göre %50 düşmesi geri dönüşümlü olabilirken, 8 dakika ve daha uzun kompresyon sinirde geri dönüşümsüz hasar vermektedir ve bazal MEP yanıtları elde edilememektedir.

- Periferik sinirde MEP değerinin bazale göre %70-80 düşmesi 1 dakikalık süre için geri dönüşümlü olabilirken, 5 dakika ve daha uzun kompresyonda ise MEP değerleri sinirde geri dönüşümsüz hasar vermektedir.

- Periferik sinirde MEP değerinin bazale göre >%90 düşmesi süreden bağımsız olarak geri dönüşümsüz perfüzyon hasarı vermektedir.

-Kompresyon süresi kısa olduğunda MEP değerlerinin bazale dönmesi daha hızlı olmaktadır. Kompresyon süresi arttıkça MEP değerin bazale dönme süresi de uzamaktadır.

VIII. KAYNAKLAR

1. Skinner SA, Hsu B, Transfeldt EE, Mehbod AA, Rippe DM, Wu C, et al. Spinal cord injury from electrocautery: Observations in a porcine model using electromyography and motor evoked potentials. *J Clin Monit Comput.* 2013;27(2):195–201.
2. Mok JM, Lyon R, Lieberman JA, Cloyd JM, Burch S. Monitoring of nerve root injury using transcranial motor-evoked potentials in a pig model. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(14):465–73.
3. Hamilton DK, Smith JS, Sansur CA, Glassman SD, Ames CP, Berven SH, et al. Rates of new neurological deficit associated with spine surgery based on 108,419 procedures: a report of the scoliosis research society morbidity and mortality committee. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(15):1218–28.
4. Matsumoto M, Toyama Y, Chikuda H, Takeshita K, Kato T, Shindo S, et al. Outcomes of fusion surgery for ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic spine: a multicenter retrospective survey. *J Neurosurg Spine.* 2011;15(4):380–5.
5. Ae TT, Kubota S. History of the development of intraoperative spinal cord monitoring.
6. Tamaki T, Yamane T. Proceedings: clinical utilization of the evoked spinal cord action potential in spine and spinal cord surgery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1975;39(5):539.
7. Tamaki T. Spinal cord action potential as a monitoring method. *Jpn J Electroencephalogr Electromyogr.* 1972;1:196.
8. Nash Jr CL, Lorig RA, Schatzinger LA, Brown RH. Spinal cord monitoring during operative treatment of the spine. *Clin Orthop Relat Res.* 1977;(126):100–5.
9. Stecker MM. A review of intraoperative monitoring for spinal surgery. *Surg Neurol Int.* 2012;3(Suppl 3):S174.
10. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature.* 1980;285(5762):227.
11. Malhotra NR, Shaffrey CI. Intraoperative electrophysiological monitoring in spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(25):2167–79.
12. Park J-H. Intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgery. *World J Clin*

Cases. 2015;3(9):765.

13. Isitan C, Yan Q, Spencer DD, Alkawadri R. Brief history of electrical cortical stimulation: A journey in time from Volta to Penfield. *Epilepsy Res* [Internet]. 2020;166:106363. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2020.106363>
14. Tamaki T, Kubota S. History of the development of intraoperative spinal cord monitoring. *Eur Spine J*. 2007;16(SUPPL. 2):140–6.
15. Vauzelle C, Stagnara P, Jouvinroux P. Functional monitoring of spinal cord activity during spinal surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1973;93:173–8.
16. Nuwer MR, Dawson EG, Carlson LG, Kanim LEA, Sherman JE. Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurologic deficits after scoliosis surgery: results of a large multicenter survey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Evoked Potentials*. 1995;96(1):6–11.
17. Taylor BA, Fennelly ME, Taylor A, Farrell J. Temporal summation--the key to motor evoked potential spinal cord monitoring in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(1):104–6.
18. Inghilleri M, Berardelli A, Cruccu G, Priori A, Manfredi M. Motor potentials evoked by paired cortical stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Potentials Sect*. 1990;77(5):382–9.
19. Shimoji K, Higashi H, Kano T. Epidural recording of spinal electrogram in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1971;30(3):236–9.
20. Valone III F, Lyon R, Lieberman J, Burch S. Efficacy of transcranial motor evoked potentials, mechanically elicited electromyography, and evoked electromyography to assess nerve root function during sustained compression in a porcine model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(17):E989–93.
21. Jou I-M, Lai K-A. Neuromonitoring of an experimental model of clip compression on the spinal nerve root to characterize acute nerve root injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(8):932–9.
22. Wilent WB, Tesdahl EA, Harrop JS, Welch WC, Cannestra AF, Poelstra KA, et al. Utility of motor evoked potentials to diagnose and reduce lower extremity motor nerve root injuries during 4,386 extradural posterior lumbosacral spine procedures. *Spine J*.

- 2020;20(2):191–8.
23. Bayram S, Akgül T, Özmen E, Kendirci AS, Demirel M, Kiliçoğlu ÖI. Critical limit of lower-extremity lengthening in total hip arthroplasty: An intraoperative neuromonitorization study. *JBJS*. 2020;102(8):664–73.
 24. Patestas MA, Gartner LP. A textbook of neuroanatomy. John Wiley & Sons; 2016.
 25. Regis J. O’Keefe, MD P, Constance R. Chu M. Orthopedic Basic Science Foundations of Clinical P; Fourth Editions. fourth. Regis J. O’Keefe, MD P, editor. Orthopedic Basic Science Foundations of Clinical P; Fourth Editions: AOOS; 2013. 239–245 p.
 26. Debanne D, Campanac E, Bialowas A, Carlier E, Alcaraz G. Axon physiology. *Physiol Rev*. 2011;91(2):555–602.
 27. Nishimune H, Shigemoto K. Practical anatomy of the neuromuscular junction in health and disease. *Neurol Clin*. 2018;36(2):231–40.
 28. Manuel M, Zytnicki D. Alpha, beta and gamma motoneurons: functional diversity in the motor system’s final pathway. *J Integr Neurosci*. 2011;10(03):243–76.
 29. Canale ST, Azar FM, Beaty JH. Campbell’s Operative Orthopaedics [Internet]. Elsevier; 2017. (Campbell’s Operative Orthopaedics). Available from: <https://books.google.com.tr/books?id=2bD9vQAACAAJ>
 30. Jessen KR, Mirsky R. The origin and development of glial cells in peripheral nerves. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6(9):671–82.
 31. Pereira JA, Lebrun-Julien F, Suter U. Molecular mechanisms regulating myelination in the peripheral nervous system. *Trends Neurosci*. 2012;35(2):123–34.
 32. Campana WM. Schwann cells: activated peripheral glia and their role in neuropathic pain. *Brain Behav Immun*. 2007;21(5):522–7.
 33. Muzio MR, Cascella M. Histology, Axon. 2020;
 34. Stewart JD. Peripheral nerve fascicles: anatomy and clinical relevance. *Muscle Nerve*. 2003;28(5):525–41.
 35. Sunderland S. Nerves and nerve injuries. Edinburgh, E& S Livingstone Ltd. 1968;
 36. Gao Y, Weng C, Wang X. Changes in nerve microcirculation following peripheral nerve

- compression. *Neural Regen Res.* 2013;8(11):1041.
37. Skou JC. The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. 1957. *Biochim Biophys Acta.* 1989;1000:439–46.
 38. Pierre S V, Blanco G. Na/K-ATPase Ion Transport and Receptor-Mediated Signaling Pathways. Vol. 254, *The Journal of membrane biology.* Springer; 2021. p. 443–6.
 39. Pivovarov AS, Calahorra F, Walker RJ. Na⁺/K⁺-pump and neurotransmitter membrane receptors. *Invertebr Neurosci.* 2019;19(1):1–16.
 40. Wei Z, Li B, Guo W, Hu W, Zhao C. Sequential bayesian detection of spike activities from fluorescence observations. *IEEE Trans Mol Biol Multi-Scale Commun.* 2019;5(1):3–18.
 41. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book.* Elsevier Health Sciences; 2020.
 42. Britannica T. *Editors of Encyclopaedia.* Argon Encycl Br. 2020;
 43. Guillaud L, El-Agamy SE, Otsuki M, Terenzio M. Anterograde axonal transport in neuronal homeostasis and disease. *Front Mol Neurosci.* 2020;179.
 44. Albert D, Block A, Bruce B, Haines DE, McCloskey L, Mitchell R, et al. *Dorland's illustrated medical dictionary.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
 45. Catala M, Kubis N. Gross anatomy and development of the peripheral nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:29–41.
 46. Yoshida G, Ando M, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, et al. Alert Timing and Corresponding Intervention with Intraoperative Spinal Cord Monitoring for High-Risk Spinal Surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2019;44(8):E470–9.
 47. Steinmetz, Michael P., editor | Benzel, Edward C. E. *Benzel's spine surgery : techniques, complication avoidance, and management.* Fourth Edi. Edward C. ESMP editor | B, editor.
 48. Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Katz L, LaMantia A, McNamara J, et al. *Neuroscience 2nd edition.* sunderland (ma) sinauer associates. *Types Eye Movements Their Funct.* 2001;
 49. Chemnitz A, Dahlin LB, Carlsson IK. Consequences and adaptation in daily life–

- patients' experiences three decades after a nerve injury sustained in adolescence. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14(1):1–9.
50. Ciaramitaro P, Mondelli M, Logullo F, Grimaldi S, Battiston B, Sard A, et al. Italian Network for Traumatic Neuropathies. Traumatic peripheral nerve injuries: epidemiological findings, neuropathic pain and quality of life in 158 patients. *J Peripher Nerv Syst*. 2010;15(2):120–7.
 51. Noble J, Munro CA, Prasad VSS V, Midha R. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries. *J Trauma Acute Care Surg*. 1998;45(1):116–22.
 52. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve Off J Am Assoc Electrodiagn Med*. 2000;23(6):863–73.
 53. Hoffman H. Local re-innervation in partially denervated muscle: a histo-physiological study. *Aust J Exp Biol Med Sci*. 1950;28(4):383–98.
 54. Menorca RMG, Fussell TS, Elfar JC. Peripheral Nerve Trauma: Mechanisms of Injury and Recovery. *Hand Clin [Internet]*. 2013;29(3):317. Available from: /pmc/articles/PMC4408553/%0Ahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4408553/
 55. Waller AV. XX. Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations of the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibres. *Philos Trans R Soc London*. 1850;(140):423–9.
 56. Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurg Focus*. 2004;16(5):1–7.
 57. De la Rosa MB. The Transdifferentiation of brain derived neurotrophic factor secreting mesenchymal stem cells for neuroprotection. Iowa State University; 2017.
 58. Liuzzi FJ, Tedeschi B. Peripheral nerve regeneration. *Neurosurg Clin N Am*. 1991;2(1):31–42.
 59. Faroni A, Mobasser SA, Kingham PJ, Reid AJ. Peripheral nerve regeneration: experimental strategies and future perspectives. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015;82:160–7.
 60. Frostick SP, Yin Q, Kemp GJ. Schwann cells, neurotrophic factors, and peripheral nerve

- regeneration. *Microsurg Off J Int Microsurg Soc Eur Fed Soc Microsurg.* 1998;18(7):397–405.
61. Menorca RMG, Fussell TS, Elfar JC. Peripheral nerve trauma: mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin.* 2013;29(3):317.
 62. Tinel J, Rothwell F. Nerve wounds: symptomatology of peripheral nerve lesions caused by war wounds. Baillière, Tindall and Cox; 1917.
 63. Dellon AL, Munger BL. Correlation of histology and sensibility after nerve repair. *J Hand Surg Am.* 1983;8(6):871–5.
 64. Jerosch-Herold C. Assessment of sensibility after nerve injury and repair: a systematic review of evidence for validity, reliability and responsiveness of tests. *J Hand Surg Am.* 2005;30(3):252–64.
 65. Valero-Cabré A, Navarro X. Changes in crossed spinal reflexes after peripheral nerve injury and repair. *J Neurophysiol.* 2002;87(4):1763–71.
 66. Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet.* 2005;365(9466):1259–70.
 67. Campbell WW. Evaluation and management of peripheral nerve injury. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(9):1951–65.
 68. Haftck J. Stretch injury of peripheral nerve: acute effects of stretching on rabbit nerve. *J Bone Joint Surg Br.* 1970;52(2):354–65.
 69. Lundborg Gör, Rydevik B. Effects of stretching the tibial nerve of the rabbit: a preliminary study of the intraneural circulation and the barrier function of the perineurium. *J Bone Joint Surg Br.* 1973;55(2):390–401.
 70. Jacques L, Kline DG. Response of the peripheral nerve to physical injury, Crockard a, Hayward R, Hoff Jt (eds): *Neurosurgery: the Scientific Basis of Clinical Practice.* London: Blackwell. 2000;1:516–25.
 71. Martins RS, Bastos D, Siqueira MG, Heise CO, Teixeira MJ. Traumatic injuries of peripheral nerves: a review with emphasis on surgical indication. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013;71:811–4.
 72. Antoniadis G, Kretschmer T, Pedro MT, König RW, Heinen CPG, Richter H-P. Iatrogenic nerve injuries: prevalence, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.*

2014;111(16):273.

73. Pandian JD, Bose S, Daniel V, Singh Y, Abraham AP. Nerve injuries following intramuscular injections: a clinical and neurophysiological study from Northwest India. *J Peripher Nerv Syst.* 2006;11(2):165–71.
74. Park C, Cho W, Son B. Iatrogenic injury to the sciatic nerve due to intramuscular injection: a case report. *Korean J Neurotrauma.* 2019;15(1):61–6.
75. Rempel DM, Diao E. Entrapment neuropathies: pathophysiology and pathogenesis. *J Electromyogr Kinesiol.* 2004;14(1):71–5.
76. Yoshii Y, Zhao C, Zhao KD, Zobitz ME, An K, Amadio PC. The effect of wrist position on the relative motion of tendon, nerve, and subsynovial connective tissue within the carpal tunnel in a human cadaver model. *J Orthop Res.* 2008;26(8):1153–8.
77. Mackinnon SE. Pathophysiology of nerve compression. *Hand Clin.* 2002;18(2):231–41.
78. Molinari WJ, Elfar JC. The double crush syndrome. *J Hand Surg Am.* 2013;38(4):799–801.
79. Dahlin LB, Lundborg G. The neurone and its response to peripheral, nerve compression. *J Hand Surg Br Eur Vol.* 1990;15(1):5–10.
80. Nukada H, McMorran PD. Perivascular demyelination and intramyelinic oedema in reperfusion nerve injury. *J Anat.* 1994;185(Pt 2):259.
81. Wang Y, Kawamura N, Schmelzer JD, Schmeichel AM, Low PA. Decreased peripheral nerve damage after ischemia–reperfusion injury in mice lacking TNF- α . *J Neurol Sci.* 2008;267(1–2):107–11.
82. Hotchkiss RN, Pederson WC, Kozin SH, Cohen MS, Wolfe SW. *Green’s Operative Hand Surgery, 2-Volume-Set.* Elsevier; 2017.
83. Irwin MS. Nature and mechanism of peripheral nerve damage in an experimental model of non-freezing cold injury. *Ann R Coll Surg Engl.* 1996;78(4):372.
84. Francis TJR. Non freezing cold injury: a historical review. *J R Nav Med Serv.* 1984;70(3).
85. Kwon KH, Kim SH, Minn YK. Electrodiagnostic study of peripheral nerves in high-voltage electrical injury. *J Burn Care Res.* 2014;35(4):e230–3.

86. Cherniack M, Brammer AJ, Nilsson T, Lundstrom R, Meyer JD, Morse T, et al. Nerve conduction and sensorineural function in dental hygienists using high frequency ultrasound handpieces. *Am J Ind Med.* 2006;49(5):313–26.
87. Takeuchi T, Futatsuka M, Imanishi H, Yamada S. Pathological changes observed in the finger biopsy of patients with vibration-induced white finger. *Scand J Work Environ Health.* 1986;280–3.
88. Matloub HS, Yan J, Kolachalam RB, Zhang L, Sanger JR, Riley DA. Neuropathological changes in vibration injury: an experimental study. *Microsurg Off J Int Microsurg Soc Eur Fed Soc Microsurg.* 2005;25(1):71–5.
89. Pradat P-F, Delanian S. *Peripheral Nerve Disorders: Chapter 43. Late radiation injury to peripheral nerves.* Vol. 115. Elsevier Inc. Chapters; 2013.
90. Seddon HJ, Medawar PB, Smith H. Rate of regeneration of peripheral nerves in man. *J Physiol.* 1943;102(2):191.
91. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain.* 1951;74(4):491–516.
92. Mackinnon SE. *Surgery of the peripheral nerve. Carpal Tunn Syndr.* 1988;146–69.
93. Hems T. *Nerve injury: Classification, clinical assessment, investigation, and management.* 2016;
94. Hussain G, Wang J, Rasul A, Anwar H, Qasim M, Zafar S, et al. Current status of therapeutic approaches against peripheral nerve injuries: a detailed story from injury to recovery. *Int J Biol Sci.* 2020;16(1):116.
95. Chhabra A, Ahlawat S, Belzberg A, Andreseik G. Peripheral nerve injury grading simplified on MR neurography: As referenced to Seddon and Sunderland classifications. *Indian J Radiol Imaging.* 2014;24(03):217–24.
96. ÇAĞLAR OĞLU Y. Deneysel Olarak Ratlarda Oluşturulan Periferik Sinir Yaralanmalarında Asiatik Asit'in Rolünün İncelenmesi.
97. Oberlin C, Rantissi M. Gunshot injuries to the nerves. *Chir Main.* 2011;30(3):176–82.
98. Lopes B, Sousa P, Alvites R, Branquinho M, Sousa AC, Mendonça C, et al. Peripheral Nerve Injury Treatments and Advances: One Health Perspective. *Int J Mol Sci.*

2022;23(2):918.

99. Birch R. Clinical aspects of nerve injury. In: Surgical disorders of the peripheral nerves. Springer; 2010. p. 145–90.
100. Wilbourn AJ. Nerve conduction studies: Types, components, abnormalities, and value in localization. *Neurol Clin.* 2002;20(2):305–38.
101. Levin KH, Lüders H, Luders HO. Comprehensive clinical neurophysiology. Saunders; 2000.
102. Preston DC. Blink reflex. Preston DC, Shapiro BE, editörler. Electromyography and Neuromuscular Disorders. Clinical Electrophysiologic Correlations içinde. 2. Baskı. Philadelphia: Butterworth-Heinemann; 2005.
103. Aminoff MJ, Weiskopf RB. Electrophysiologic testing for the diagnosis of peripheral nerve injuries. *J Am Soc Anesthesiol.* 2004;100(5):1298–303.
104. Kraft GH. Fibrillation potential amplitude and muscle atrophy following peripheral nerve injury. *Muscle Nerve Off J Am Assoc Electrodiagn Med.* 1990;13(9):814–21.
105. Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ. Electrodiagnostic medicine. Springer; 2002.
106. Nuwer MR. Spinal cord monitoring. *Muscle Nerve Off J Am Assoc Electrodiagn Med.* 1999;22(12):1620–30.
107. Khan MH, Smith PN, Balzer JR, Crammond D, Welch WC, Gerszten P, et al. Intraoperative somatosensory evoked potential monitoring during cervical spine corpectomy surgery: experience with 508 cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(4):E105–13.
108. Owen JH, Padberg AM, Spahr-Holland L, Bridwell KH, Keppler L, Steffee AD. Clinical correlation between degenerative spine disease and dermatomal somatosensory-evoked potentials in humans. *Spine (Phila Pa 1976).* 1991;16(6 Suppl):S201-5.
109. Tsai TM, Tsai CL, Lin TS, Lin CCK, Jou IM. Value of dermatomal somatosensory evoked potentials in detecting acute nerve root injury: an experimental study with special emphasis on stimulus intensity. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(18):540–6.
110. Kalkman CJ, Drummond JC, Kennelly NA, Patel PM, Partridge BL. Intraoperative monitoring of tibialis anterior muscle motor evoked responses to transcranial electrical

- stimulation during partial neuromuscular blockade. *Anesth Analg.* 1992;75(4):584–9.
111. Pechstein U, Nadstawek J, Zentner J, Schramm J. Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked potentials after high frequency repetitive electrical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Potentials Sect.* 1998;108(2):175–81.
 112. Amassian VE. Animal and human motor system neurophysiology related to intraoperative monitoring. In: *Neurophysiology in neurosurgery.* Elsevier; 2002. p. 3–23.
 113. Schwartz DM, Auerbach JD, Dormans JP, Flynn J, Drummond DS, Bowe JA, et al. Neurophysiological detection of impending spinal cord injury during scoliosis surgery. *JBJS.* 2007;89(11):2440–9.
 114. Welch WC, Rose RD, Balzer JR, Jacobs GB. Evaluation with evoked and spontaneous electromyography during lumbar instrumentation: a prospective study. *J Neurosurg.* 1997;87(3):397–402.
 115. Sloan TB, Heyer EJ. Anesthesia for intraoperative neurophysiologic monitoring of the spinal cord. *J Clin Neurophysiol.* 2002;19(5):430–43.
 116. Herrera-Perez M, Oller-Boix A, Perez-Lorensu PJ, de Bergua-Domingo J, Gonzalez-Casamayor S, Marquez-Marfil F, et al. Intraoperative neurophysiological monitoring in peripheral nerve surgery: Technical description and experience in a center. *Rev Española Cirugía Ortopédica y Traumatol (English Ed.* 2015;59(4):266–74.
 117. Galloway GM, Nuwer MR, Lopez JR, Zamel KM. *Intraoperative neurophysiologic monitoring.* Cambridge University Press; 2010.
 118. Kinsley SE, Fernicola SD, Dingle ME, Williams MS, Richardson JM, Taylor D, et al. A Yorkshire swine (*Sus scrofa domesticus*) model for nerve regeneration and ischemia based on the sciatic nerve and femoral artery. *Ann Anatomy-Anatomischer Anzeiger.* 2021;233:151587.
 119. König HE, Bragulla H, Hans-Georg H-G. *Veterinary anatomy of domestic mammals: textbook and colour atlas.* Schattauer Verlag; 2007.
 120. Calancie B. Intraoperative neuromonitoring and alarm criteria for judging MEP responses to transcranial electric stimulation: the threshold-level method. *J Clin*

Neurophysiol. 2017;34(1):12–21.

121. Herdmann J, Deletis V, Edmonds Jr HL, Morota N. Spinal cord and nerve root monitoring in spine surgery and related procedures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21(7):879–85.
122. Kelleher MO, Tan G, Sarjeant R, Fehlings MG. Predictive value of intraoperative neurophysiological monitoring during cervical spine surgery: a prospective analysis of 1055 consecutive patients. *J Neurosurg Spine*. 2008;8(3):215–21.
123. Apel DM, Marrero G, King J, Tolo VT, Bassett GS. Avoiding paraplegia during anterior spinal surgery. The role of somatosensory evoked potential monitoring with temporary occlusion of segmental spinal arteries. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1991;16(8 Suppl):S365-70.
124. Ushirozako H, Yoshida G, Imagama S, Kobayashi K, Ando K, Ando M, et al. Efficacy of Transcranial Motor Evoked Potential Monitoring During Intra- and Extramedullary Spinal Cord Tumor Surgery: A Prospective Multicenter Study of the Monitoring Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research. *Glob Spine J*. 2021;1–9.
125. Kombos T, Suess O, Ciklatekerlio Ö, Brock M. Monitoring of intraoperative motor evoked potentials to increase the safety of surgery in and around the motor cortex. *J Neurosurg*. 2001;95(4):608–14.
126. Valone F, Lyon R, Lieberman J, Burch S. Efficacy of transcranial motor evoked potentials, mechanically elicited electromyography, and evoked electromyography to assess nerve root function during sustained compression in a porcine model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(17):989–93.
127. Takeuchi T, Takeya M, Imanishi H. Ultrastructural changes in peripheral nerves of the fingers of three vibration-exposed persons with Raynaud's phenomenon. *Scand J Work Environ Health*. 1988;31–5.
128. Lundborg G, Myers R, Powell H. Nerve compression injury and increased endoneurial fluid pressure: a "miniature compartment syndrome". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983;46(12):1119–24.



