

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK, BURUN VE BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**TRAVMATİK FASİAL SİNİR YARALANMALARINDA
NİMODİPİN VE METİLPREDNİZOLON’UN İYİLEŞME
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Tolga DÖLEN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İrfan KAYGUSUZ**

**ELAZIĞ
2012**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez uzmanlık tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Şinasi YALÇIN

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İrfan KAYGUSUZ

Danışman

Uzmanlık Sınavı Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____

TEŞEKKÜR

Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince teorik ve pratik anlamda yetişmemde bana her türlü desteği sağlayan, bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, kendilerinden çok şey öğrendiğim başta tez hocam Prof. Dr. İrfan Kaygusuz olmak üzere, Prof. Dr. Şinasi Yalçın'a, Prof. Dr. Turgut Karlıdağ'a, Doç. Dr. Erol Keleş'e ve Doç. Dr. H.Cengiz Alpay'a teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tez çalışmamdaki katkılarından dolayı Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalında görev yapan Doç. Dr. Nusret Akpolat'a ve hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında görev yapan Doç. Dr. Yasemin Bulut'a teşekkür ederim.

Çalıştığım dönem boyunca birlikte olduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire, sekreter ve personellerine özellikle teşekkür etmek isterim.

Yaşamım boyunca karşılıksız sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen, bugünlere gelmemeye vesile olan anne ve babama, uzmanlık eğitimim süresince göstermiş oldukları sonsuz anlayış ve fedakârlıklarından dolayı eşime ve oğluma minnettarım.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı basıya bağlı oluşan fasial sinir paralizilerinde nimodipin ve metilprednizolon'un etkinliğini araştırmaktır.

Çalışma, 1200-3000 gram ağırlığında 28 adet dişi Yeni Zelanda türü tavşan üzerinde gerçekleştirilmiştir. Deneklerin tamamının fasial sinir bukkal dalına bası uygulanmış ve fasial paralizi oluşturulmuştur. Daha sonra denekler rastgele yedişerli dört gruba ayrılmıştır. Grup 1'e (Nimodipin grubu) intraperitoneal 0,5 mg/kg/gün dozunda nimodipin, Grup 2'ye (Metilprednizolon grubu) intramusküler 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon, Grup 3'e (Nimodipin-Metilprednizolon grubu) intraperitoneal 0,5 mg/kg/gün dozunda nimodipin ile intramusküler 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon, Grup 4'e (Kontrol grubu) intramusküler 1 cc serum fizyolojik üç hafta süreyle uygulanmıştır. Daha sonra deneklerin işlem uygulanan taraftaki fasial sinir bukkal dalı çıkartılarak patolojik incelemeye alınmıştır. Spesmenler yarı ince doku kesitlerinde perinöral fibrozis, kollajen lif artışı, miyelin dejenerasyonu, aksonal dejenerasyon, schwann hücre proliferasyonu, normal miyelin yapısı ve ödem parametreleri açısından ışık mikroskobu ile değerlendirilmiştir. Her deneğe ait dört kesitten dört adet alan (x40, 100, 200, 1000 objektif büyütme) sayılmış ve her grup için dört adet alanın ortalaması alınmıştır. Elde edilen bulgular; yok: - (0), hafif: + (1), orta: ++ (2), şiddetli: +++ (3) olarak derecelendirilmiştir.

Çalışmamızda, nimodipin grubu ile kontrol grubu arasında perinöral fibrozis, schwann hücre artışı ve ödem bakımından anlamlı farklılık saptanmazken kollajen lif artışı, miyelin dejenerasyon, aksonal dejenerasyon ve normal miyelin yapısı parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Nimodipin grubu ile metilprednizolon grubu arasında ve nimodipin grubu ile nimodipin-metilprednizolon grubu arasında ödem bakımından anlamlı farklılık saptanırken ($p<0.05$) diğer parametreler açısından anlamlılık tespit edilmemiştir. Metilprednizolon grubu ile kontrol grubu arasında perinöral fibrozis, schwann hücre artışı ve normal miyelin yapısı bakımından anlamlı farklılık saptanmazken kollajen lif artışı, miyelin dejenerasyon, aksonal dejenerasyon ve ödem parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Değerlendirilen tüm parametrelerde metilprednizolon grubu ile nimodipin-metilprednizolon grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Nimodipin-metilprednizolon

grubu ile kontrol grubu arasında perinöral fibrozis ve schwann hücre artışı bakımından anlamlı farklılık saptanmazken kollajen lif artışı, miyelin dejenerasyon, aksonal dejenerasyon, normal miyelin yapısı ve ödem parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmamızın sonucunda sinir bütünlüğünün korunduğu travmatik fasial sinir paralizisinde her iki ajanın da sinir iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin olduğunu fakat nimodipin'in metilprednizolona bir üstünlüğünün olmadığını söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Fasial sinir paralizisi, Nimodipin, Metilprednizolon.

ABSTRACT

EFFICASY OF NIMODIPINE AND METHYLPREDNISOLONE ON HEALING IN TRAUMATIC FACIAL NERVE CRUSH

This study aims to investigate the effectiveness of methylprednisolone and nimodipine in facial nerve paralysis models induced by facial nerve compression.

The study was conducted on 28 female New Zealand rabbits weighing between 1200-3000 gr. The buccal branches of the facial nerves of rabbits were compressed and performed a facial nerve paralysis. The rabbits were randomly divided into four groups, seven rabbits in each. In Group 1 (Nimodipine Group) intraperitoneal 0.5 mg/kg/day dose of nimodipine, in Group 2 (Methylprednisolone Group) intramuscular 1 mg/kg/day, in Group 3 (Nimodipine and Methylprednisolone Group) intraperitoneal 0.5 mg/kg/day nimodipine and 1 mg/kg/day intramuscular methylprednisolone, in Group 4 (The Control Group) intramuscular 1 cc saline were given for three weeks. Then, the buccal branches of the facial nerves of rabbits were removed from the side where paralysis was performed. Semithin sections from the specimen were analyzed for perineural fibrosis, rate of increase in collagen fibers, myelin degeneration, axonal degeneration, Schwann cell proliferation, normal myelin structure and edema by using an optical microscope. Four areas were analyzed (on an objective magnification of 40X, 100X, 200X, and 1000X) in four sections taken from each group. The mean values of the data pertaining to these areas were calculated, and the results were classified into four categories: Absent: - (0), mild: + (1), moderate: ++ (2), and severe: +++ (3).

In this experimental study, no significant difference was identified between the nimodipine group and the control group in perineural fibrosis, Schwann cell proliferation and edema but a significant difference was identified in rate of increase in collagen fibers, myelin degeneration, axonal degeneration, normal myelin structure ($p < 0.05$). A significant difference was observed between nimodipine group and methylprednisolone group and between nimodipine group and nimodipine-methylprednisolone in edema ($p < 0.05$) but there was no significant difference was observed in other parameters. There was no significant difference between methylprednisolone group and control group in perineural fibrosis, Schwann cell proliferation and normal myelin structure but there was a significant difference in

rate of increase in collagen fibers, myelin degeneration, axonal degeneration and edema ($p<0.05$). There was no significant difference between methylprednisolone group and nimodipine-methylprednisolone group in any parameters ($p>0.05$). There was no significant difference between nimodipine-methylprednisolone group and control group in perineural fibrosis, Schwann cell proliferation but there was a significant difference in rate of increase in collagen fibers, myelin degeneration, axonal degeneration, normal myelin structure and edema ($p<0.05$).

At the result of our study we can say that, in the traumatic facial nerve paralysis where integrity protected, nimodipine and methylprednisolone has a positive effect in nerve recovery but there was no significant difference between two of them.

Keywords: Facial nerve paralysis, Nimodipine, Methylprednisolone.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
BAŞLIK	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Fasial Sinir	2
1.1.1. Fasial Sinirin Embriyolojisi	2
1.1.2. Fasial Sinirin Anatomisi	5
1.1.3. Fasial Sinirin Fizyolojisi	12
1.1.4. Periferik Sinirdeki Bağ Dokuları	13
1.1.5. Fasial Sinirin Fiziopatolojisi	15
1.2. Fasial Paralizi	18
1.2.1. Fasial Paralizde Topografik Testler	20
1.2.2. Fasial Paralizde Elektrodiagnostik Testler	21
1.2.3. Travmatik Fasial Paraliziler	25
1.2.4. Sinir Yaralanmalarının Medikal Tedavisi	26
1.2.5. Sinir Yaralanmalarının Cerrahi Tedavisi	27
1.2.6. Travmatik Fasial Paralizilerin Cerrahi Tedavisinde Kullanılan Teknikler	28
1.3. Sinir Rejenerasyonu	30
1.4. Nimodipin	32
1.5. Metilprednizolon	33
1.6. Tavşan Fasial Sinirinin Anatomisi	34
2. GEREÇ VE YÖNTEM	35
2.1. Denekler	35
2.2. Deneklerin Gruplara Ayrılması	35
2.3. Spesmenlerin Hazırlanması	37
2.4. Spesmenlerin Değerlendirilmesi	38
2.5. İstatistiksel Analiz	38

	Sayfa No
3. BULGULAR	40
4. TARTIŞMA	46
5. KAYNAKLAR	58
6. ÖZGEÇMİŞ	72

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. House-Brackmann fasial paralizi derecelendirme sistemi	19
Tablo 2. Grupların histopatolojik bulgularının skorlaması	41
Tablo 3. Grupların perinöral fibrozis, kollajen lif artışı, myelin dejenerasyon, aksonal dejenerasyon, schwann hücre proliferasyonu, normal myelin, yapısı, ödem skorlarının karşılaştırılması	42

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. Fasial sinir anatomisi	6
Şekil 2. Fasial sinirin ekstraporal dalları	9
Şekil 3. Pes anserinus ve anatomik varyasyonları	11
Şekil 4. Periferik sinir doku kesiti	14
Şekil 5. Sunderland sınıflamasının şematik görüntüsü	17
Şekil 6. Tavşan fasial sinir bukkal dalı	36
Şekil 7. Fasial sinirin bukkal dalında anevrizma klipsi ile bası oluşturulması	37
Şekil 8. Tavşan fasial sinirden eksize edilen sinir parçası	38
Şekil 9. Kontrol grubunda fasial sinir enine kesitinde perinöral fibrozis (x400 ışık mikroskopisi)	40
Şekil 10. Nimodipin grubunda fasial sinirin boyuna kesitinde kollajen lif artışı (x200 ışık mikroskopisi)	42
Şekil 11. Metilprednizolon grubunda fasial sinir boyuna kesitinde miyelin dejenerasyon (x200 ışık mikroskopisi)	43
Şekil 12. Kontrol grubunda fasial sinir boyuna kesitinde aksonal dejenerasyon (x200 ışık mikroskopisi)	43
Şekil 13. Nimodipin grubunda fasial sinir boyuna kesitinde Schwann hücre proliferasyonu (x200 ışık mikroskopisi)	44
Şekil 14. Nimodipin-metilprednizolon grubunda fasial sinir boyuna kesitinde normal miyelin yapısı (x200 ışık mikroskopisi)	45
Şekil 15. Nimodipin grubunda fasial sinir boyuna kesitinde ödem (x200 ışık mikroskopisi)	45

KISALTMALAR LİSTESİ

BAP	: Bileşik aksiyon potansiyeli
DKY	: Dış kulak yolu
EMG	: Elektromiyografi
ENoG	: Elektronörografi
FS	: Fasial sinir
MST	: Maksimal uyarı testi
NET	: Sinir uyarı testi
PFSP	: Periferik fasial sinir paralizisi

1. GİRİŞ

Bireylerin üzüntülerinin veya sevinçlerinin yüzlerinden okunduğunu, yüz ifadesinin, kişinin kalıtsal ve fiziksel özellikleri ile birlikte duygu durumunu da yansıttığını ve de sıvı besinleri alırken dudaklarımızın sfinkter görevinin ne denli önemli olduğunu hatırlarsak, yüz mimik kaslarının işlevlerinin önemini çok daha iyi anlarız. Yüzün mimik hareketlerinde görev alan kasların tümünü innerve eden VII. kranial sinir olan fasial sinir (FS) mikst bir yapıya sahip olup motor, duysal ve parasempatik sekretuar lifler içerir. Yüzün simetrik görünümü ve mimik hareketleri yanı sıra tat alma duyusunun taşınması, tükürük salgısı, yüksek gürültüden iç kulağın korunması gibi diğer birçok fonksiyonu da FS sağlamaktadır (1).

İstirahatta veya hareket halinde her iki yüz yarımının simetrik olması yüzün estetik görünümünde en önemli noktadır. FS'nin fonksiyonunu yerine getiremediği durumlarda, hastalarda gerek fonksiyonel gerekse duygusal açıdan üzüntü oluşturacak psikolojik problemler meydana gelebilmektedir (2).

Günümüzde periferik fasial sinir paralizi (PFSP) nedenleri arasında ilk sırayı Bell paralizi alırken etyolojisi belirlenen en sık ikinci neden ise travmalardır (3, 4). Travmatik PFSP, sıklıkla yüz ve temporal kemik travmaları sonrasında, iyatrojenik olarak, nadiren de doğum travmaları ile meydana gelebilmektedir. FS iyatrojenik olarak, sıklıkla kolesteatomlu ve granülasyon dokusunun yaygın olduğu kronik otitis medialis olgulara yönelik yapılan timpanoplasti, radikal ve modifiye radikal mastoidektomi, stapedektomi, endolenfatik keseye ve vestibüler sinire yönelik girişimler gibi timpano-mastoid cerrahiler esnasında, akustik tümör cerrahisi gibi nörootolojik müdahalelerde ve tükürük bezi patolojilerinde uygulanan parotidektomi gibi girişimlerde yaralanabilir (5).

Travmatik PFSP'de hasardan veya tam kesiden şüphe ediliyorsa tedaviye en kısa süre içinde başlanmalı ve fonksiyonunu kaybeden sinire yeniden fonksiyon kazandırılması amacıyla gerektiği durumda cerrahi müdahale uygulanmalıdır (6). Travmatik PFSP'de mevcut birçok tedavi yöntemine rağmen sekel kalma ihtimali yüksektir (5). Gelişebilecek sekeller neticesinde bireyde kozmetik, fonksiyonel ve de psikolojik problemlerin oluşmaması amacı ile fasial paralizisinin iyileşmesinde cerrahi tedaviye ek olarak sinir iyileşmesini arttıran yeni alternatif tedavilerin ortaya konulmasına ihtiyaç vardır.

Travma, cerrahi, tümörler, kompresyon, enflamatuar durumlar yada enfeksiyonlar sonucunda hasar gören periferik sinir yapılarının onarımında anatomik, histolojik, patolojik olayların anlaşılması ve rekonstrüktif cerrahi yöntemlerin gelişmesi ile periferik sinir lezyonlarının ve bunlara bağlı defektlerin onarımında büyük ilerleme kaydedilmiştir (3).

Günümüzde, mikrocerrahi uygulamalarının yaygınlaşması, histolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerin gelişmesi, periferik sinir yaralanmalarında sinir onarımının başarısını büyük oranda arttırmıştır (7). Travmatik PFSP’de hasarın tipine bağlı olarak; uçları karşılıklı duran sinir kesileri için uç-uca anastomoz, FS dekompresyonu, sinir dokusu kayıplarında FS seyrinin değiştirilerek karşılıklı getirilen sinir uçlarının uç-uca anastomozu ve n. aurikularis magnus veya n. suralis’ten serbest sinir grefti ile cerrahi onarımın yanında sinir rejenerasyonunun artırılmasında başlıca nörotropik faktörler, steroidler, hormonlar, çeşitli kimyasal maddeler ve düşük frekanslı manyetik alan uygulamalarının etkinliği yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (8- 10).

Bu çalışmada, tavşan FS’sinde bası ile oluşturulmuş travmatik PFSP modelinde, sinir iyileşmesi üzerine nimodipin ile PFSP’nin medikal tedavisinde yaygın olarak kullanılan metilprednizolon’un etkilerini histopatolojik olarak araştırmak amaçlanmıştır.

1.1. Fasial Sinir

1.1.1. Fasial Sinirin Embriyolojisi

Embriyolojik olarak ikinci brankial arkten gelişen FS’nin normal seyri, dallanması kendi arasındaki ve diğer sinirlerle olan bağlantıları gebeliğin ilk üç ayı içerisinde oluşmakla birlikte tam olarak gelişimi doğumdan sonraki ilk dört yıl içinde gerçekleşmektedir (11). FS’ye ilişkin ilk doku embriyonel hayatın ilk üç haftasında ortaya çıkar. Embriyo bu dönemde henüz 3 mm büyüklüğündedir ve nöral krest otik kapsülün ön kısmında rombensefalonun arka ve yanında hücre topluluğu olarak belirtmeye başlamıştır. Vestibülokoklear sinirin de (VIII. kranial sinir) bu hücrelerden köken alması nedeniyle dördüncü hafta sonunda belirgin hale gelen bu hücre grubu akustikofasial premordium olarak adlandırılır (12). Akustikofasial premordium’un dış tarafında yer alan FS, ektodermin kalınlaşmış kısmı ile yakın ilişkidir. Bu kalınlaşmış ektoderm bölgesine ‘placode’ denilmektedir. Genikulat ganglion ve

korda timpani embriyonun 32 günlük olduğu zaman diliminde belirir ve sinirler ikinci faringeal arkın mezenşiminde sonlanır. Bu noktada mezenşim kalınlaşarak FS'nin ana yapısını oluşturmaya başlarken mezenşimin ön kısmından korda timpani gelişmektedir (13).

Beşinci hafta sonuna gelindiğinde akustikofasial premordiuma yakın bölgede, sinirsel dokular fasial ve akustik parçalar olmak üzere iki farklı parçaya ayrılırlar. FS'nin motor çekirdeği de yine bu zaman diliminde tanınmaya başlanır. İki parçaya ayrılan çekirdeğin arkada kalan küçük parçası aksesuar sinir çekirdeğini, büyük ve önde kalan parça ise esas çekirdeği meydana getirecektir (11).

N. abducens (VI. kranial sinir) ve n. facialis'in çekirdekleri ponsta yerleşmişlerdir ve aralarında çok yakın ilişki vardır. Mezensefalonun gelişmesine paralel olarak VI. kranial sinir çekirdeği yukarı yönde yer değiştirerek FS çekirdeğinden ayrılmaya başlar. Bu noktada FS lifleri VI. kranial sinir çekirdeğinin etrafından dolaşır. Bu yapıya FS'nin iç dirseği anlamına gelen internal genu adı verilmektedir (11).

Gebeliğin yedinci haftasında FS kökleri ve genikulat ganglion daha belirgin hale gelmiştir. FS iki ayrı fasiküle ayrılır ve her iki fasikül de genikulat ganglionu hem alttan hemde üstten dolaşırlar (14).

Fasial sinir ve VIII. kranial sinir arasında beyin sapını terk eden n. intermedius motor liflerden bağımsızdır ve FS'nin duyusal parçasını oluşturur (14). Bu sebeple konjenital FS paralizilerinde, eğer motor çekirdek gelişmemiş ise mimik kaslarda fonksiyon görülmezken tat ve gözyaşı fonksiyonları normal tesbit edilir. Bu nedenle konjenital fasial paralizilerde FS hasarının seviyesini belirlemek için kullanılan topografik testler değer taşımamaktadır (15).

Fasial sinir genikulat ganglionu dış tarafından dolaşırken aynı zamanda koklea ile de yakın ilişki içerisinde. Genikulat ganglionun alt kısmından koklea spiralleri belirmeye başlarken Reichart kıkırdağı, stapes kası da görülmeye başlamaktadır. Bu dönem embriyonun 44 günlük olduğu zaman dilimine denk gelmektedir. Bu gelişmelere bağlı olarak seyrini değiştiren korda timpani konkav gidişe dönmektedir (1).

Embriyonel hayatın 48. gününde koklea spiralleri FS'nin önüne geçer. FS'nin derinine doğru stapes kası ve de stapes daha belirgin hale gelerek FS'nin timpanik

segmentinin ön ve altına doğru yer değiştirir. FS'nin en ön kısmında petrozal siniri verir ve posterior auriküler dal meydana çıkar (1).

Beyin sapından çıkıp temporal kemik içinde vertikal pozisyonda genikulat gangliona ulaşan FS, embriyonel hayatın altıncı haftasında geriye doğru dirsek yaparak kıvrılır ve horizontal pozisyonda kısa bir mesafe alarak tekrar vertikal pozisyona geçer (1).

Embriyonel hayatın sekizinci haftası sonunda membranöz labirent çevresinde kıkırdak otik kapsül oluşumu başlar. FS seyri bu dönemde son şeklini alır. Çünkü bu devrede membranöz labirent yetişkindeki çapına erişmektedir. İki hafta sonra kıkırdak kemikleşmeye başlarken beşinci hafta sonrasında FS'nin çevresindeki kemik duvar meydana gelir. (13).

Fasial sinirin intratemporal dallarının embriyolojik gelişimi: FS'nin intratemporal dalları korda timpani, süperfisiyal petrozal sinir ve stapes kası siniridir (1).

Fasial sinirin temporal kemik içinde gelişmeye başlayan ilk dalı korda timpani'dir. Embriyonel hayatın beşinci haftasında beliren korda timpani, yedinci haftanın sonunda yine aynı dönemde gelişen trigeminal sinirin (V. kranial sinir) dalı olan lingual sinir ile birleşir. Sekizinci hafta sonunda stapes kası ve bu kasa giden FS dalı gelişir. Aynı sırada petrozal sinir de oluşmaya başlamıştır (14).

Fasial sinirin ekstrapetemporal dallarının embriyolojik gelişimi: FS temporal kemik dışında embriyonel hayatın yedinci haftası içinde, ilk olarak postauriküler daha sonra da digastrik kasın arka karnına giden dalını verir. Sekizinci haftada FS yüz mimik kaslarına doğru gelişir, temporofasial ve servikofasial dallarını verir. Bu gelişme 12. haftaya kadar devam eder, yüzde tam bir dallanma gösterip gelişimini tamamlar (11).

Fasial sinirin doğum sonrası gelişimi mastoid kemik gelişimine paralel olarak devam eder. Çünkü doğumda mastoid kemik henüz gelişmemiştir ve timpanik halka dardır. FS mastoid kanaldan çıkışta cilt altına yakın seviyededir. Bunun kulak ameliyatlarında cerrah tarafından bilinmesinde fayda vardır. Özellikle çocuklarda kulak arkası insizyonlarda insizyon üstte kulak arkası sulkusunu izlerken aşağı doğru sulkustan uzaklaşmalıdır. Bu farklılık 2-4 yaşına kadar devam etmektedir (16).

Fasial sinirin doğum sonrası gelişiminde bilinmesi gereken bir diğer özelliği sinir liflerinin içeriğidir. Çocukluk çağında miyelinli sinir liflerinin sayısı az iken yaşla birlikte artar. 40 yaşından sonra aksine miyelinsiz sinir lifleri artmaya başlar. Bu sebeple FS greftlerinde başarı şansı ileri yaşlarda daha azdır (1).

1.1.2. Fasial Sinirin Anatomisi

Fasial sinir ikinci brankial arka ait olup, motor, tat, sensitif ve parasempatik lifler içeren mikst bir yapı içerir (17) (Şekil 1).

Motor lifler ponstan başlarken burada motor çekirdek, bir ana çekirdek ile dorsal ve ventral olmak üzere iki aksesuar çekirdekten oluşmuştur (17). Ana motor çekirdek, yukarıda n. trigeminus'un mastikatör çekirdeği, aşağıda n. glossofarengus (IX. kranial sinir) ve n. vagus'a (X. kranial sinir) ait nükleus ambiguus ile birlikte hücrel bir birliktelik meydana getirir. Ana motor çekirdekte fonksiyonel olarak ventral bölge, orbiküler ve frontal kasları; intermediyer bölge, auriküler kasları; dorsal bölge, peribukkal dalları ve medial bölge ise yanak kaslarını innerve eder. Ana motor çekirdeğin ventral bölgesinin kortikal innervasyonu özelliklidir. Çekirdeğin ventral kısmı bilateral kortikal innervasyon alırken diğer bölümleri kontralateral kortikal innervasyon almaktadır (18).

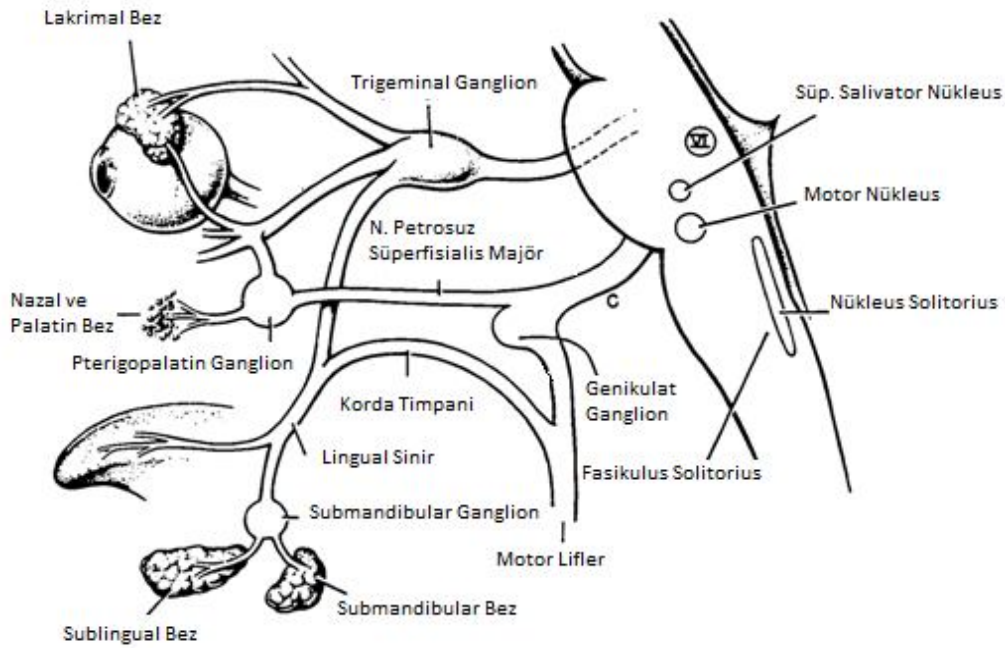
Dorsal aksesuar çekirdek digastrik adalenin arka karnını innerve ederken, ventral aksesuar çekirdek ana çekirdeğin medial bölgesi ve olivo-protuberantia ile bağlantılıdır. Bu çekirdeğin Stapes refleksinde ve ossiküler adaptasyonda rol aldığı gösterilmiştir (1).

Ana motor çekirdekle fasikulus genikulata, ekstrapramidal sisteme ait değişik yollar, serebral ve serebellar turunkuslar arasında bağlantılar mevcuttur. Bu bağlantılar neticesinde sensitif uyarılar ile fonksiyonel uyum ve serebral motor merkezlerle eş zamanlı çalışma olanağı doğar (19).

Fasial sinirin parasempatik lifleri iki bölgeden köken alır. Bunlar lakrimo-muko-nazal sistem ve nükleus salivatorius pontis'dir. Lakrimo-muko-nazal sistem'den kaynaklı parasempatik lifler üç vejetatif çekirdekten köken alarak periferik motor liflerle seyrederek. Bu lifler ganglion genikuli seviyesinde n. petrosus superfisiyalis majör ile FS'den ayrılırken nükleus salivatorius pontis kökenli parasempatik lifler ise n. intermedius (Wrisberg siniri) içinde periferik yol alıp korda timpani ile FS'den ayrılırlar (1).

Korda timpani ile dilin 2/3 ön bölümüne ait tat duyusu lifleri FS'ye ulaşır ve merkeze doğru ilerler. Bu yolun birinci motor nöronu ganglion genikulide bulunurken buradan devam eden lifler nükleus solitarius'da sonlanırlar. Nükleus solitarius'dan çıkan ikinci nöronlar korteksdeki tat merkezine ulaşırlar (20).

Dış kulak yolu (DKY) girişinin, DKY arka duvarı ve yakın timpanik zar bölümünün, tragusun, konkanın, heliksin, antiheliksin ve lobülün bir kısmının cildine ait sensitif uyarımları taşıyan lifler önce ganglion genikuli'ye buradan da n. intermedius'a ait desenden yola katılarak bu yol ile ilgili çekirdekte sonlanırlar (21).



Şekil 1. Fasial sinir anatomisi

Fasial sinirin sensöriyel dalları üç guruba ayrılır (18):

1) Özel visseral afferent lifler: Genikulat ganglion kaynaklı unipolar nöronlardan çıkan sinir lifleri, korda timpani ve lingual sinir ile periferde doğru ilerleyerek dilin 2/3 ön kısmının tat duyusunu alırlar. Tat duyusunu taşıyan lifler n. intermedius yoluyla traktus solitarius'a gelir ve nükleus solitarius'ta sonlanırlar.

2) Genel visseral efferent lifler: Ponda fasial çekirdeğin hemen yanında bulunan süperior salivatör çekirdekten başlayan parasempatik sekretuar liflerdir. İlgili dokulara dağılmadan önce trigeminal sinir dalları ile anastomoz yaparlar. Majör (büyük) süperfisiyal sinirin bir kısım lifleri sfenopalatin gangliona, buradanda palatin

ve lakrimal glandlara ilerlerler. Bir kısım lifler ise minör (küçük) süperfisiyal sinir ile otik ganglion'a gelerek n. glossofarengeus ile birlikte parotis bezine sekretuar lifler verirler.

3) Özel visseral efferent lifler: FS'nin motor çekirdeğinden kaynaklı bu lifler yüz kaslarına, skalp, platizma, stiloid ve digastrik adele arka karnına dağılırlar.

Fasial sinirin beyin sapında ayrıldığı noktadan, en uç terminal bölümüne kadar olan seyri, sinirin klinik özelliği dikkate alınarak intrakraniyal, intratemporal ve ekstratemporal bölüm olmak üzere üç kısımda incelenir (1):

1) İntrakranial Bölüm: FS'nin beyin sapını terk ettiği sulkustan, iç kulak yolu fundusuna kadar uzanan kısmını içine alan bölümdür. Burada FS, n. intermedius, VIII. kranial sinir ve iç kulak yoluna giden damarlarla birlikte oluşturulan birlikteliğe akustikofasial pedikül adı verilir (22).

Pedikülün her bir üyesi ayrı bir piamater kılıf ile sarılmıştır. Pedikül arka kafa çukurunda sulkustan çıktıktan sonra sisterna pontocerebellaris lateralis içine girer. Alt tarafında a. cerebellaris posterior inferior ve sinüs petrozis inferior ile alt ve dış tarafında IX., X., XI. kranial sinirler bulunur. Üst tarafında tentorium cerebelli ve sinüs petrozus superior ile arka kısmında cerebellum yarım küresi ile komşudur. Ön ve dış tarafında ise endolenfatik kesenin oturduğu fossa angularis ve bunun altında endolenfatik kanal ve üstünde ise fossa subarcuata bulunmaktadır. İç kulak yoluna giren pedikülün buradaki 6-8 mm kadar olan seyri sonrasında FS, iç kulak yolu fundusunun üst-ön kısmında Wrisberg siniri ile beraber meatal foramen'den, fallop kemik kanalına girer (22).

2) İntratemporal Bölüm: Fallop kemik kanalının içinde bulunduğu bu bölümde FS, üç segment ve iki dirsek yapacak şekilde bir seyir izler (22):

1) Labirenter segment (Petröz segment): İç kulak yolu fundusundan ganglion genikuli'nin bulunduğu birinci dirseğe kadar olan 3-5 mm uzunluğundaki bölümdür. FS, kanalın bu ilk parçasında intermediyer sinir ile birlikte dirsekte, fallop kemik kanalının labirenter segmenti üçgen şeklinde bir genişleme gösterir. Bu genişlemeye 'ganglion genikuli loju' adı verilir. Ganglion genikuli içerisinde FS ve n. intermedius'a ait lifler artık makroskopik olarak ayırt edilemez. Bu segmentte lakrimo-muko-nazal sisteme ait parasempatik lifler petröz sinirleri meydana getirerek periferiye doğru uzanırlar (1).

Fasial kanal, iç kulak yolu başlangıcında hafif bir daralma gösterir. Bunun nedeni vertikal krest (Bill's Bar) dir. Burada internal meatusun periostu, fasial kanaldan daha kalındır. Bu nedenle FS bu noktada kanalın diğer bölümlerine oranla çok daha sıkışmıştır. Bell paralizisinin tedavisinde labirenter segmentin dekompresyonu yapılacaksa, periost bu noktada kesilerek sinir serbestleştirilmelidir (23).

Fasial sinirin fallop kanalına girerken gösterdiği bir kaç morfolojik özelliği dikkate alınmalıdır (18). Bunlardan ilki; iç kulak yolunda FS değerlendirildiğinde her sinir lifi ayrı bir piameter kılıf ile sarılmıştır. Fasial kanala girerken her bir kılıf araknoid ile devam eder. Bu ilişki fundusa kadar uzanırken bazen fallopian kanalın içinde bile devam edebilir. Sinirin kanal içerisinde hafif bir daralma (0,68 mm) göstermesi diğer bir özelliğidir. Bu daralma patolojik olarak değerlendirilmemelidir. Son olarak sinir, öne ve içe doğru 132 derecelik bir açılanma gösterir.

2) Timpanik segment: Sinirin ganglion genikuli'den sonra ana eksenine paralel bir hizada arkaya doğru açılanması ile başlayan bu segment'in uzunluğu 10-12 mm dir. Horizontal segment olarak da isimlendirilmesine rağmen yapılan incelemelerde horizontal eksen ile 35-40 derecelik bir açı yaptığı tesbit edilmiştir. Bu segmentte FS, dışa, arkaya, birazda aşağıya doğru bir yol izlerken orta kulakla komşuluk yapar. Ganglion genikuli'den sonra FS orta kulağın medial duvarının üst ve önünde, tubanın arka kısmında bulunur. Orta kulakta kanalın dış kısmına denk gelen bölgede korda timpani, malleus boynu ve başı bulunur. Kanalın alt kısmında promontoryum mevcuttur (1).

Sinirin devam eden seyrinde kanal arkada tensör timpani'nin oluşturduğu processus kohleiformis ile çıkıntının 1-2 mm üstünden komşuluk yapar. Processus kohleiformis'in oluşturduğu bu çıkıntı fasial kanalın tesbitinde önemli bir noktadır. FS bu kısımda oval pencerenin ön kenarındadır. Horizontal semisürküler kanalın altında ve oval pencere üstünde seyrine devam eder. Bu bölge cerrahi sırasında dikkat edilmesi gereken bir bölgedir. Çünkü kanal bu bölgede çok incedir ve FS açıkta olabilir (2).

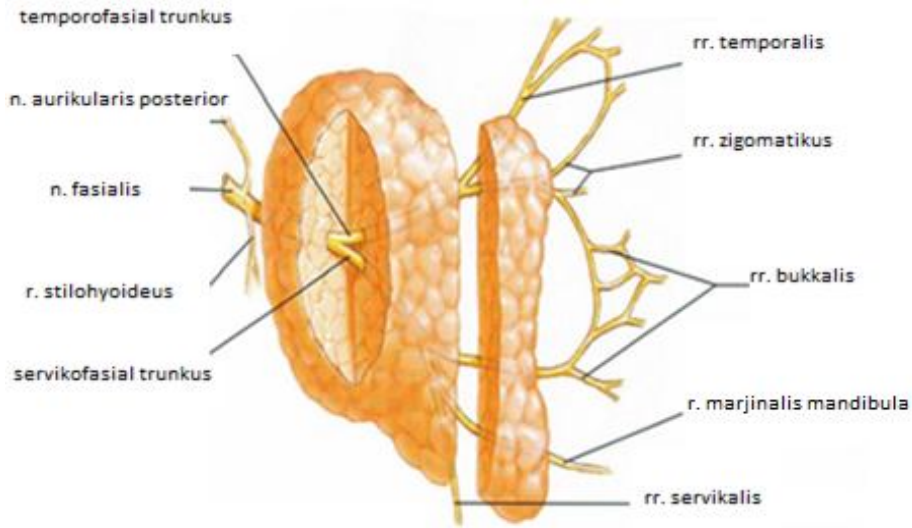
Fasial sinir bundan sonra ikinci dirseğini oluşturmaya başlar. İkinci dirsek, inkus horizontal kolunun meydana getirdiği fossa inkudis hizasına denk gelir. FS'nin oluşturduğu bu dirsek 2-6 mm uzunluğunda olup 95-125 derecelik bir kavis

yapar. Dirsek kimi zaman keskin, kimi zaman ise geniş bir açılanma yaparak son parçanın ortasına kadar ilerleyebilir (1).

3) Mastoid segment: İkinci dirsek ile stilomastoid foramen arasında uzanan FS'nin bu intratemporal son bölümü yaklaşık 15 mm kadardır. FS bu segmentte dikey konumdadır. Sinirin çapı stilomastoid foramene yaklaştıkça daralır ve 1 mm'ye kadar düşer. (1).

3) Ekstratemporal bölüm: FS stilomastoid foramenden çıktıktan parotis lojuna doğru yatay durumda hafif dışa açılanarak öne doğru seyir izler. Stilogastrik üçgen içinde parotise giren sinir, bezi derin ve yüzeysel olmak üzere iki loba böler. Sinir eksternal karotis arteri çaprazlayarak mandibula ramusunun arka kenarında iki dala ayrılır. Temporofasial trunkus ve servikofasial trunkus olarak isimlendirilen bu dallardan ayrılan uç dallar, pes anserinus denen bir pleksus yaparak yüzün mimik ve baş ve boyun üst kısmındaki kasların motor uyarımında görev alırlar (21).

Pes anserinus'u oluşturan ve farklı anatomik varyasyonlar gösteren bu dallar rami temporalis, rami zigomatikus, rami bukkalis, ramus marjinalis mandibula ve rami servikalis'dir (24) (Şekil 2).



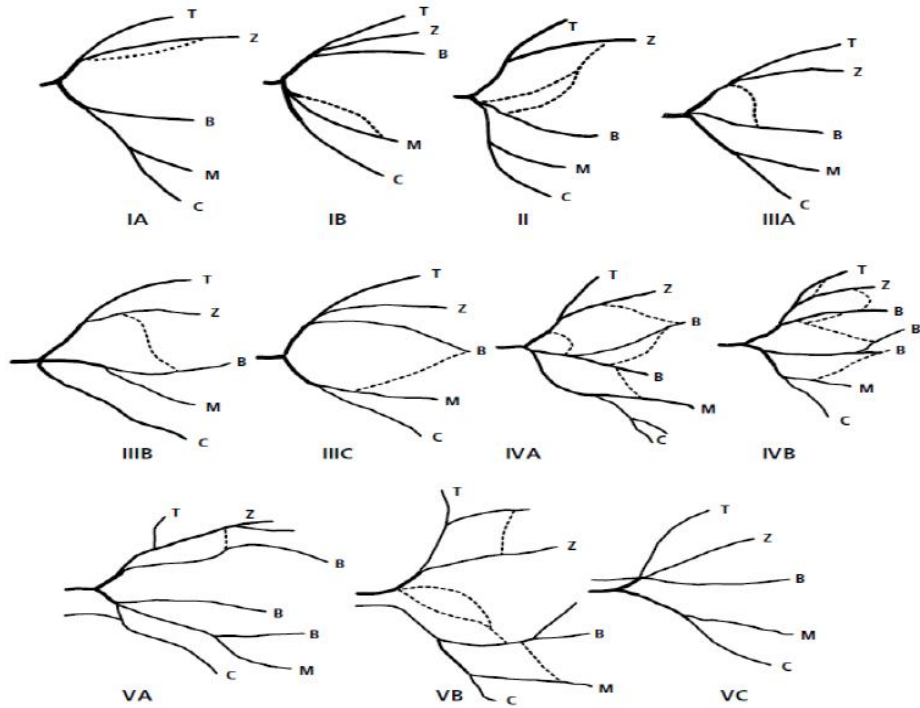
Şekil 2. Fasial sinirin ekstratemporal dalları

Başarılı bir parotis bezi cerrahisi için FS ve dallarının tanımlanması ve korunması önemlidir. Bu dallar arasındaki bağlantıların çeşitliliği nedeniyle baş boyun cerrahinin FS'nin anatomisini iyi bilmesi ve dikkatli bir diseksiyon yapması gerekmektedir (17).

Davis ve ark. (25) parotis bezi cerrahisinde bez ile FS arasındaki ilişkiye dikkat çekmek ve FS anatomisini tanımlamak için 350 kadavra üzerinde yaptığı araştırma sonucunda; tüm vakalarda temporofasial trunkusun servikofasial trunkus'dan daha geniş olduğunu, servikofasial trunkus'un temporofasial trunkusun yaklaşık yarısı genişliğinde ve servikofasial trunkus dallarının ve anastomozlarının daha az kompleks olduğunu bulmuşlardır. FS'nin temporofasial trunkusu ile servikofasial trunkusunun dalları arasındaki bağlantılara göre FS'yi altı farklı tipte sınıflandırmışlardır.

Katz ve Catalano (26) 1987 yılında 100 olgu üzerinde parotis cerrahisi sırasında FS'nin anatomik dallarını incelemişler ve FS'nin beş ana anatomik tipini tanımlamışlardır (Şekil 3). Fasial sinirin dallanmadığı tip olarak adlandırdıkları Tip I'i diseksiyonların %24'ünde tanımlamış daha sonra Tip I'i alt gruplara ayırmışlardır. Tip I A'da kendi kendine dallar gönderen ve temporofasial trunkus'dan doğan rami zigomatikus ile üst ve alt iki bölüm olduğunu, Tip I B'de de yine iki ana bölüm olduğunu fakat rami bukkalis'in temporofasial trunkus'dan doğduğunu ve ramus majinalis mandibula'nın kendi kendine geriye doğru dallar gönderdiğini açıklamışlardır. Bir zigomatik düğüm görünümü veren rami zigomatikus ve rami bukkalis'ler arasında majör bağlantılara sahip olarak açıkladıkları Tip II'yi 14 hastada (%14) tanımlamışlardır. En yaygın anatomik şekle sahip olarak açıkladıkları Tip III'ü A, B ve C olarak alt gruplara ayırmışlardır. 25 hastada tanımladıkları Tip III A'da rami zigomatikus'un rami bukkalis'e dallar gönderdiğini, 13 hastada tanımladıkları Tip III B'de yine rami zigomatikus'dan rami bukkalis'e katılan dallar olduğunu ve bu dalların ana kökten çok ramus marjinalis mandibuladan orijin aldıklarını ve altı hastada tanımladıkları Tip III C'de de, rami bukkalis ve ramus marjinalis mandibula arasında majör bağlantılar olduğunu açıklamışlardır. 14 hastada (%14) tanımladıkları Tip IV'ün en kompleks dallanma şekline sahip olduğunu ve bu tipi de rami bukkalis'in orijinine dayanarak A ve B olarak alt gruplara bölmüşlerdir. Rami bukkalis'in servikofasial trunkustan orijin aldığı Tip IV A'da rami

zigomatikus, rami bukkalis ve ramus marjinalis mandibularis arasında çoklu dalların olduğunu ve dört hastada tanımladıkları Tip IV B’de çeşitli bölümler arasında çoklu bağlantıların olmasının yanı sıra rami bukkalis’in ana kökün hem temporofasial trunkus hem de servikofasial trunkus’dan orijin aldığını açıklamışlardır. Üç hastada (%3) tanımladıkları Tip V’de bir minör bir majör iki ana kökten oluştuğunu ve minör kökün temporofasial trunkusa katıldığını ve rami bukkalis’in bu bölümden orijin aldığını açıklamışlardır.



Şekil 3. Pes anserinus ve anatomik varyasyonları (26). T: Rami temporalis, Z: Rami zigomatikus, B: Rami bukkalis, M: Ramus marjinalis mandibula, C: Rami servikalis

Fasial sinirin motor dalları haricinde fonksiyonel önemi olan dalları da vardır. Bunlar (1):

1) Akustiko fasial anastomoz: IX. kranial sinirin vestibüler dalı ile intermediyer sinirin iç kulak yolunda oluşturdukları bu anastomoz, iç kulağın nöro-vegetatif dengesinde önemlidir.

2) Petrozis süperfisiyalis majör: Preganglioner parasempatik lifler taşıyan n. petrozis süperfisiyalis majör, sinirden ayrıldıktan sonra sfenopalatin ganglionu

doğru yol izler. N. petrozis profundus majör ve sempatik liflerle birlikte vidian siniri oluşturarak pterigoid kanal ile sfenopalatin gangliona ulaşırlar. Ganglionda sinaps yapan parasempatik lifler lakrimal sekresyonu, nazal mukozasının sekresyon ve otonom innervasyonunu düzenler.

3) Petrozis süperfisiyalis minör: Çok az sayıda parasempatik liften oluşan sinir bazen bulunmayabilir. Bulunduğu zaman n. petrozis süperfisiyalis majörün dış tarafında ve sinire paralel seyreder. Sinir orta kulak mukozasına bir dal verip n. petrozis profundus minör ile birleşerek ganglion otikum'a ulaşır.

4) N. stapedius: FS'nin üçüncü segmenti olan mastoid segmentin orta kısmından ayrılarak stapes kasını innerve eden motor sinirdir.

5) Korda timpani: Nükleus salivatorius süperiordan başlayan parasempatik lifler ve dilin aynı taraf 2/3 ön bölümünün tat duyusunu taşıyan liflerden oluşan bu sinirin ayrılış yeri FS'nin mastoid segmentinde foramen stylomastoideumun 4-5 mm proximalindedir. Timpanik boşlukta inkus ile malleus arasında uzanarak fissura petrotimpanikadan kraniumu terk ederek n. lingualis ile birleşir. Submandibüler ganglionda sinaps yaptıktan sonra, submandibuler ve sublingual tükürük bezlerine ulaşır.

6) Dış kulak yolu sensitif dalı: Bu dal FS stilomastoid forameninden çıktıktan 1-2 mm sonra sinirden ayrılır. DKY kıkırdak kısmından geçerek DKY ve kulak kepçesi cildine dağılarak "Ramsey-Hunt bölgesi" adı verilen bölgeyi innerve eder.

1.1.3. Fasial Sinirin Fizyolojisi

Fasial paralizi tablosunun iyi anlaşılabilmesi için FS'nin hem anatomisinin hem de fizyolojisinin iyi bilinmesi gerekir. FS yaklaşık 10.000 sinir lifi içerir. Bu liflerin 7000 tanesi miyelinize özellikteki fibriller olup motor (efferent) fonksiyon görevi yerine getirirken, 3000 kadarının ise miyelinize olmayan fibriller olduğu ve sensoriyel ve sekretuar (afferent) görev yaptıkları kabul edilir (1).

Motor lifler başlıca, yüzün mimik kaslarının, boyunda platizmanın, stapedial kasın, digastrik kas arka karnının, postaurikular kasın ve stilohyoid kasın uyarımında görev almaktadır (1).

Süperior salivator nükleustan çıkan preganglionik parasempatik liflerin bir kısmı n. petrozis süperfisiyalis major ile, ganglion sfenopalatina'ya ulaşır buradan ayrılan postganglionik lifler lakrimal ve palatin bezlere innevasyon sağlarken

parasempatik liflerin diğerk bir kısmı ise n. petroszis süperfisiyalis minör olarak otik gangliona gelip sinaps yapar. Buradan glossofarengeal sinir lifleri ile birlikte parotis bezine parasempatik lifler şeklinde ulaşırklar. Parasempatik liflerin bir kısmı da korda timpani ile submandibular gangliona gelip sinaps yaparlar ve postganglionik lifler, submandibular, sublingual ve minör tükruk bezlerine parasempatik innervasyon sağlarlar (27).

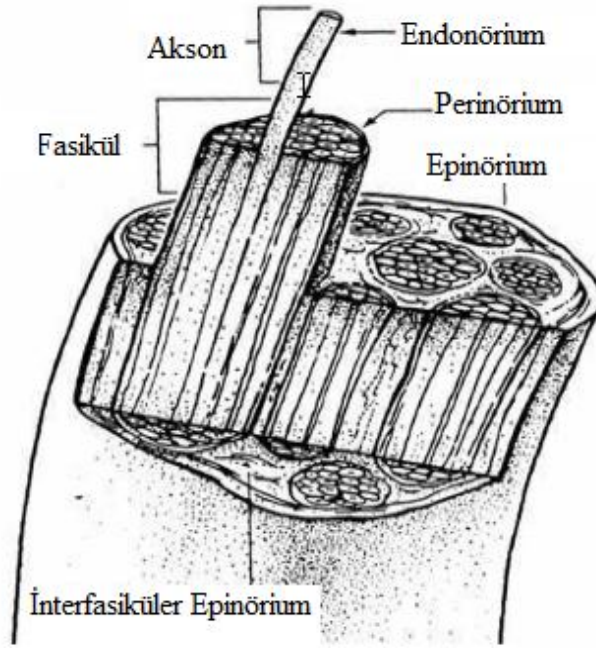
Özel sensöriyel lifler, dilin 2/3 ön kısmından kaynaklanan tat duyusunu alarak lingual sinir, korda timpani ve n. intermedius aracılığı ile traktus solitarius sonrasında da nükleus solitarius da sonlanırlar (1).

1. 1. 4. Periferik Sinirdeki Bağ Dokuları

Bir periferik sinirde, birbirlerinden anatomik olarak farklı yapılarda, sinirin fonksiyonuna ve biyomekaniğine destek olan üç farklı bağ dokusu bulunur. Bu dokular epinörüm, perinörüm ve endonörüm'dur (28) (Şekil 4).

Sinir epinörümü gevşek areolar bir bağ dokudan oluşmuştur. İçinde bulunan yaklaşık 80 nm çapındaki kollajen lifler sinir boyunca ilerlemektedir. Bu kollajen lifler perinörüm ve endonörümdeki liflerden daha kalındır ve sinirin kalınlığı arttıkça epinörümün da kalınlığı artmaktadır. Epinörümün içinde önemli görevleri olan hücrese, vasküler ve lenfatik oluşumlar vardır. Bu yapılar sinirin, travmaya olan cevabında önemli rol oynar. Periferik sinirin maruz kaldığı kompresyonların etkisi epinörüm içinde bulunan yağ hücrelerince azaltılmaktadır (28).

Perinörüm ise sinir içindeki belirli sayıda sinir lifini sararak onları fasiküller haline getiren bağ doku kılıfıdır. Bağ doku kılıfı içinde yaklaşık 15 tabaka olarak düzleşmiş poligonal hücreler mevcuttur. Poligonal hücreler bir bazal lamina vasıtası ile birbirlerine bağlanırlar (28). Perinöral hücreler özelleşmiş fibroblastlardır. Hücreler perinörümde ki kollajen lifler boyunca uzanırlar ve yaklaşık olarak 65 nm kalınlığındadırlar. Perinörümün dış tabakasında içeriye doğru inildikçe azalan fazla miktarda endositotik veziküller, iç tabakada ise "tight junction" özellikli hücreler mevcuttur (29). Perinörüm incelendiğinde semielastik ve semigeçirgen bir yapıda olduğu görülebilir (30).



Şekil 4. Periferik sinir doku kesiti

Perinöriumda, diğer dokulardan daha yüksek oranda intersellüler basınç tesbit edilmiştir. Bu intersellüler basınç nedeni ile normal durumlarda bile perinörium üzerinde bir gerginlik vardır. Bu basınca endonöral sıvı basıncı ismi verilir (29). Sinirde herhangi bir şekilde perinörium hasarı oluşur ise bu basınç sebebi ile sinir lifleri bu defektten dışarı herniye olur ve iskemiye bağlı olarak demiyelinizasyon gelişir. Perinöriumun uzun aksı da bir gerginliğe sahiptir. Bu gerginlik sinir kesilerinin cerrahisinde zorluğa neden olmaktadır. Bu sebeple cerrahi onarımda sinirler bir hasar oluşmaksızın %10'u kadar gerdirilebilirler (31).

Periferik sinirde en iç kısımdaki bağ doku tabakasına endonörium adı verilir. İçerisinde yoğun bağ doku elemanları ve kollajen lifleri içeren bu kılıf tüm aksonu sarmaktadır. Bu histolojik özelliği ile sinir liflerini dış etkilerden korurken aynı zamanda liflere destek vazifesi de görür (32).

Endonöral hücrelerin yaklaşık %90'nını Schwann hücreleri oluşturmaktadır. Endonöriumdaki kollajen liflerinin endonöral fibroblastlardan çok Schwann hücreleri tarafından yapıldığı dikkate alınırsa bu hücrelerin sinir fonksiyonuna önemli katkıları vardır (32, 33).

Periferik sinirde her bir akson miyelin sentezi yaparak aksonu kaplayan Schwann hücresi tarafından sarılmıştır. Miyelinizasyon ile sinir lifleri daha yalıtkan hale gelerek sinirin iletim kapasitesi arttırılmış olur. İki Schwann hücresi arasında Ranvier düğümü olarak isimlendirilen açıklık bulunur. Bu açıklık yaklaşık bir mikrometre kadardır ve ekstrasellüler ortamdaki sıvıya karşı uyarılabilir bölgelerdir (29).

Schwann hücreleri etrafında bulunan bazal lamina bu hücreleri makrofaj, fibroblastlar ve mast hücrelerinden ayıran en temel yapıdır. Gelişen iskemiler esnasında Schwann hücreleri dejenere olabilirken bazal laminalar korunmaktadır. Ayrıca bazal lamina sinir liflerinin büyümesi esnasında yol gösterici bir rol üstlenerek sinir lifinin distalde ki hedef akson lifini bulmasına aracılık eder (29).

Endonöriumdaki iskemiye en hassas hücreler Schwann hücreleridir. Bu hücrelerin göreceği hasar ile sinir aksonları demiyelinize olur ve sonucunda sinir iletimi tam durabileceği gibi, sadece fokal Schwann hücre harabiyeti de görülebilir. Demiyelinize akson daha sonra Schwann hücreleri tarafından tekrar miyelinize edilir (34).

1. 1. 5. Fasial Sinirin Fizyopatolojisi

Nöral dokunun kendine özgü olan elektrokimyasal özelliğinden dolayı impuls iletimi kolaylıkla gerçekleşmektedir. İstirahat halinde aksonun dışındaki endonöral doku ile aksoplazm elektronegatif bir ilişki halindedir. İstirahat durumundaki bu polarizasyon farkı, hücre membranı içindeki iyonik pompa ile sağlanmaktadır. Elektrik akımının geçişi hücre membranı içindeki iyon kanallarının açılarak sodyumun hücre içine girmesine potasyumun ise dışarı çıkmasını sağlar. Bu anda istirahat elektrik potansiyeli kaybolarak hücre membranı depolarize olmuştur. Depolarizasyon sonrası repolarizasyon hızlı bir biçimde gerçekleşir. Sinir impulsu membrandaki bu olayların dalgalanarak geçişidir ve bu geçiş miyelinize fibrillerde çok hızlıdır. Bunun sebebi sinir impulsunun geçişi ile birlikte lokal akımın, Ranvier nodları arasından atlayarak ilerlemesidir. Miyelinli liflerdeki bu hızlı iletme saltotuar iletim denir. Hasara uğramış bir sinir bu impulsları motor son plağa iletmez (24).

Kalın miyelinize fibriller sinir iletiminde en düşük depolarizasyon eşik seviyesine sahiptirler. Bu durum, özellikle elektrofizyolojik testlerin

değerlendirilmesinde klinik önem taşır. Test sırasında kaydedilen bileşik aksiyon potansiyeli'nin (BAP) çoğunluğu kalın miyelinli fibrillerin depolarizasyonuna bağlıdır ve özellikle kompresyon durumlarında ilk etkilenen bu fibrillerdir. Bu sebeple patolojiyi, aksiyon potansiyellerindeki azalmayla belirlemek mümkündür (35).

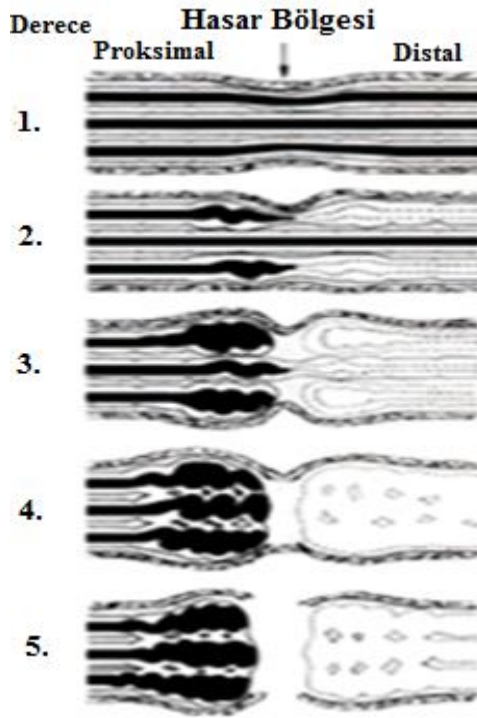
Sinir üzerinde olacak bir bası aksonda veya sinir trunkusunda bir dejenerasyon süreci başlatır. Buna Wallerian dejenerasyon adı verilir ve ilk olarak Augustus Waller tarafından bildirilmiştir (29). Hasarlı kısımdan elektrik iletiminin geçmesi mümkün değildir, ancak bu kısmın distalinde iki veya üç günlük yaşam elektriki uyarılmada bozukluk olmadan devam eder (24). Diğer taraftan dejenerasyon %50'lere varıncaya kadar fasial fonksiyonlar normal kalabilmektedir. En ideal şartlarda bile normal kas gerginliğine dönüş nadirdir. İyileşmenin derecesi orjinal motor son plaklara dönen fibrillerin sayı, büyüklük ve miyelinizasyon derecesi ile bağlantılıdır (36, 37).

Tüm periferik sinirlerde olduğu gibi, FS'de ki yaralanma fonksiyon kaybına neden olmaktadır. Prognostik öneme sahip bu yaralanma derecelerini, Sunderland'in sınıflamasına göre beş başlık altında toplayabiliriz. Siniri oluşturan bu yapıların yaralanmalarına göre (38) (Şekil 5):

I. derece yaralanma (Nöropraksi): İletim bloğu olarak da adlandırılırken sinir anatomik olarak intaktır. Aksonal akım durmuştur ve intranöral basıncın artmasına bağlı olarak gelişen fizyolojik blok vardır. Özellikle dışardan olan basılar nöropraksi durumuna yol açarlar. Sinir, bası yerinde impuls iletimini gerçekleştiremez buna karşılık lezyonun distaline uygulanacak elektrik uyarana cevap verir. Bası ortadan kalkacak olursa sinirin innerve ettiği kas hareketleri hemen veya en geç üç hafta içinde normale döner ve rejenerasyon hatası olmaz. Nöropraksinin mekanizması hasar görmüş intranöral kapillerlerden sıvı sızmasına sekonder olarak gelişen endonöriumdaki elektrik direnci artmasıyla açıklanmaktadır (39).

II. derece yaralanma (Aksonotmezis): Bu hasar nöropraksiye yol açmış basının devam etmesi sonucunda gelişir ve nörotmezisten ayrı bir olay olarak kendini gösterir (39). İtranöral basıncın artmasına bağlı olarak venöz drenajda obstrüksiyon, buna bağlı olarak aksoplazma hasarı ile birlikte sinirin distal ve proksimalinde şişlik

ve sonuçta basıya uğramış arterioller boyunca sinirin beslenmesinde bozukluk söz konusudur. Sonuçta akson kaybı ortaya çıkar. Ancak endonöral tüpler sağlam kalır. Hasar geriye dönecek olursa iyileşme tam olmakla beraber dejenere olmuş aksonların rejenerasyonu için zamana ihtiyaç olduğundan birinci derece hasara göre daha uzun bir süre gereklidir. Dolayısıyla iyileşme genellikle üç hafta ile iki ay içinde olur ve sonuçta rejenerasyon hatası gözlenmez. Günlük aksonal rejenerasyon miktarı 1 mm/gün olarak kabul edilir (24).



Şekil 5. Sunderland sınıflamasının şematik görüntüsü

III. derece yaralanma (Endonörotmezis): Endonörium defekti de olduğu için daha ağır bir yaralanmadır. Nörotmezis olarak da bilinir. İntranöral bası artmaya devam etmektedir ve endonöral tüp kaybı ortaya çıkmıştır. Klinik olarak en sık travma sonrasında gelişir. Bu hasarda elektriksel uyaranlara cevaplarda belirgin derecede azalma olur ve spontan iyileşme 2-4 aya kadar kendini göstermez. Rejenere olan aksonlar uygun bir distal endonöral tüp bulmada düzensiz ve birbirinden bağımsızdırlar. Bu sebeple iyileşme inkomplet ve sinkinezi

ile birlikte olur. Bozuk rejenerasyonun derecesi direk olarak hasarlı endonöral tüp sayısına bağlıdır (24).

IV. derece yaralanma (Perinörotmezis): Endonörotmezisdeki hasara ilave olarak perinörrium da hasarlanmıştır. Kısmi sinir kesisi mevcuttur. Sinirde daha da ağır lezyon vardır. Yanlış iyileşmeler daha fazla oranda olmaktadır.

V. derece yaralanma (Epinörotmezis): Sinirde tam kopma söz konusudur. Kopan uçların, uç-uca getirilmediği sürece iyileşme şansı yoktur. Kopan uçlar karşı karşıya anastomoz edilse bile iyileşme hiçbir zaman komplet bir iyileşme olmayacaktır.

1. 2. Fasial Paralizi

Fasial sinirin seyri sırasında herhangi bir sebeple etkilenmesi durumunda karşılaşılan tabloya fasial paralizi denir. Fasial paralizili hastanın değerlendirilmesinde ilk yapılacak olan ayırım paralizinin santral mi periferik mi olduğudur. Santral fasial paralizide alında frontal kasın fonksiyonu normaldir ve hasta kaşlarını kaldırarak alın cildini kırıştırabilir. Periferik fasial paralizide yüz yarımındaki bütün kaslarda fonksiyon kaybı ile birlikte gözyaşında azalma, tat bozukluğu ve stapes refleksinin kaybına bağlı hiperakuzi görülebilir (1).

Fasial paralizi sebepleri idiyopatik, travmatik olaylar, enfeksiyöz hastalıklar, tümöral hastalıklar, metabolik hastalıklar, nörolojik nedenler, doğum, toksik nedenler ve diğer hastalıklar olmak üzere ana başlıklar altında toplanabilir (1).

Periferik fasial sinir paralizisinde tedavi edilebilir neden bulunabileceğinden etyolojiyi saptamak için çaba sarf etmek ve ayrı tanısal incelemeler yapmak gerekir. Dikkatle alınan iyi bir anamnez, fizik muayene bulguları ve özel test sonuçlarından elde edilen veriler, diagnostik ipuçları oluşturmalıdır (40). FS seyri boyunca kasıtlı veya kasıtsız olarak, gerek kaza sonucu gerekse iyatrojenik olarak travmalara maruz kalabilir. Periferik fasial paralizi yapan birçok sebep varken vakaların büyük bir kısmında da belirgin bir sebep bulunamamakta ve bunlar idiyopatik grupta incelenen Bell's palsy olarak kabul edilmektedir. İdiyopatik fasial paralizilerinden (Bell paralizisi dahil) sonra en sık fasial paralizi sebebi travmatik nedenli fasial paralizilerdir (3, 4, 41).

Fasial paralizili hastanın mevcut durumunu kayıt etmek ve gerek takibinde gerekse tedaviden elde edilecek sonuçların değerlendirilmesinde kullanılacak

şekilde paralizinin şiddetini not etmek önemli noktalardan biridir. Bunun için tablo 1’de sunulan House-Brackmann derecelendirme sistemi günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu derecelendirme sisteminden ayrı olarak Fish, Yanagihara, hastanın kendini değerlendirmesi gibi daha farklı yöntemler de kullanmışlardır. Hastadan göz kapağının kapatılması, alın cildini kırıştırılması, gülümseme ve ısıklı çalma hareketlerini yapması istenerek bu hareketlerin simetrisi değerlendirilir. Fizyolojik olarak göz kapağının kapatılması sırasında göz küresi yukarı hareket eder. Komplet fasial paralizilerde göz kapağının kapanmaması nedeniyle göz küresinin bu hareketinin görünür hale gelmesine ve hareketin sonunda sadece skleranın görünmesine Bell fenomeni adı verilmektedir (42).

Tablo 1. House-Brackmann fasial paralizi derecelendirme sistemi (43)

Grade	Klinik
Grade 1	Tüm sahalarda normal, simetrik fonksiyon.
Grade 2	Yalnızca yakın inspeksiyonda fark edilebilen hafif güçsüzlük; Minimal efor ile göz kapatılabiliyor; Maksimal efor ile gülme sırasında hafif asimetri; Zorlukla fark edilebilen sinkinezis; Kontraktür veya spazm yok.
Grade 3	Disfigürasyona yol açmayan bariz güçsüzlük; Kaşını kaldıramayabilir; Maksimal efor ile göz tam kapatılabiliyor; Güçlü ancak asimetrik ağız hareketi var; Bariz ancak disfigürasyona yol açmayan sinkinezis, kütle hareketi veya spazm var.
Grade 4	Bariz ve disfigürasyona yol açan güçsüzlük; Kaş kaldırılamıyor; Maksimal efor ile göz tam kapatılamıyor ve ağız hareketleri asimetrik; Şiddetli sinkinezis, kütle hareketi veya spazm var.
Grade 5	Zorlukla fark edilebilen hareket; Göz tam kapatılamıyor; Ağız köşesinde hafif hareket var; Sinkinezis, kontraktür ve spazm genellikle yok.
Grade 6	Hiç hareket yok.

Periferik fasial sinir paralizisinde cevabı aranan en önemli iki sorudan birisi lezyonun FS’nin hangi lokalizasyonunda olduğudur. Bu maksatla kullanılan radyolojik değerlendirmelerin yanı sıra, PFSP’li bir olguda FS’nin değişik seviyelerde verdiği dalların fonksiyonlarının etkilenip etkilenmediğinin

saptanması, etkilenen bölge veya bölgelerdeki sinir liflerinin hasar durumunun tesbitidir. Bu amaçla topografik (topognostik) testler ve elektrodiagnostik testlerden faydalanılır (1).

1. 2. 1. Fasial Paralizde Topografik Testler

Fasial sinir lezyonunun intratemporal lokalizasyonunun belirlenmesi için tanımlanmış olan topografik testler, başlangıçtaki lezyon lokalizasyonu paralizinin seyri sırasında proksimal veya distale doğru hızlı değişiklikler gösterebildiği için tedavi planlamasında ve prognoz tayininde güvenilir kabul edilmemektedir. Topografik testlerin temeli, temporal kemik içindeki dalların fonksiyonlarının ayrı ayrı değerlendirilmesidir (1). Bu testler:

1) Schirmer testi: PFSP'de n. petrozis superfisiyalis fonksiyonunun değerlendirilmesi amacı ile yapılan Schirmer testinde her iki alt göz kapağına yerleştirilen 1 cm eninde ve 5 cm uzunluğundaki kurutma kâğıtlarında ki ıslanmanın karşılaştırılması esasına dayanır. Farkın %25'den fazla olması, azalmış test sonucu olarak kabul edilir. Çeşitli araştırmacılar tarafından test ile ilgili olarak farklı sonuçlar ileri sürülmektedir. May'in lakrimasyon ve salivasyon testlerinin tam olmayan iyileşmelerde %90 doğru fikir verdiğini tesbit ettiği buna karşın Adour'un 839 hastada yaptığı çalışmada lakrimasyonun, güvenilir ve prognostik test olmadığı ileri sürdüğü belirtilmektedir (44).

2) Stapes refleksi: N. stapedius fonksiyonu, impedans odyometri ile stapes refleksinin ölçülmesi ile değerlendirilir. Normal şartlarda pozitif olan stapes refleksi, sinirin disfonksiyonunda negatif tesbit edilir. Son zamanlarda erken dönemde prognoz tayininde sık kullanılmasına karşın bu testin de prognoz saptamadaki yeri tartışmalıdır (45). Testin prognostik değerinin olmadığını savunan araştırmacılar yanında özellikle erken dönemlerde pozitif olmasının iyi prognoz göstergesi olduğunu ileri süren araştırmacılar da vardır. Portmann ve ark. (46) yaptıkları bir çalışma sonucunda stapes refleksinin tek başına prognostik değerinin yeterli olmadığını, ancak diğer klinik parametreler ve elektriksel testlerle kombine edildiğinde yararlı olduğunu bildirmişlerdir.

3) Tat testi: Korda timpani hem parasempatik, hem de tat duyusu taşıyan lifler içerir. Tat duyusunun değerlendirilmesi amacıyla, dört temel tat içeren solüsyonlar (gustometri) ve elektrik akımı (elektrogustometri) kullanılabilir.

Elektrogustometri, elektrik akımı ile reseptörlerin uyarılması prensibine dayanır. Uyarıcı olarak tuz, şeker, kinin gibi maddelerle hazırlanmış solüsyonların kullanıldığı testlere göre daha doğru sonuç verse de, trigeminal sinir ile etkileşimi ve subjektif oluşu nedeniyle sık kullanılan bir prognostik test değildir (44).

4) Tükürük akım testi: Korda timpani'nin sekretuar parasempatik liflerinin fonksiyonu Blatt testi ile yapılır. Bu test, her iki taraf ağız içinde Wharton kanalı orifislerine yerleştirilen kataterlerden elde edilen tükürük miktarları arasındaki farkı inceleme prensibine dayanır. İlk defa Magielski ve Blatt tarafından ortaya atılmış bir test olduğu bildirilmektedir (35). Her iki Wharton kanalına 50 no'lu polietilen tüp yerleştirilir ve 1-5 dakika boyunca akım monitorize edilir. İki taraf arasında %25'lik fark anlamlı olarak değerlendirilir. Çocuklarda, bilateral vakalarda, kooperasyonun güç olduğu vakalarda kullanışlı değildir. Diğer bir dezavantajı da korda timpani'nin komplet bloğa maruz kalması halinde dahi tükürük akımında her zaman belirgin bir azalma gözlenmeyebileceğidir. Günümüzde halen prognostik değeri tartışmalıdır (44).

5) Tükürük pH ölçümü: Tükürük pH ölçümü ile tükürük akımı arttıkça pH'nın da arttığı ve pH'sı 6,4 ve üstü olan hastaların çoğunluğunda tam iyileşme olduğu, pH'sı 6,2 veya daha düşük olanlarda ise prognoz daha kötü olduğu ileri sürülmektedir (45).

1. 2. 2. Fasial Paralizde Elektrodiagnostik Testler

Travmatik fasial paraliziler başta olmak üzere PFSP'de bile sinirde mikst bir lezyon olabileceği akılda tutulmalıdır. Bazı liflerde sadece iletim bloğu varken bir kısmında ise değişik derecelerde bağ dokusu hasarı olabilir. Bu nedenle elektrodiagnostik testler, özellikle nöropraksi vakalarını aksonotemezis ve nörotemezis'ten ayırt etmekte yararlıdır. Aksonotemezis ve nörotemeziste ise %50 vakada güvenilir oldukları, ameliyat sonuçları ile karşılaştırmalı olarak ortaya konmuştur. Elektrodiagnostik testlerden beklenen cevap sinir liflerinin ne kadar etkilendiği ve bağ dokusu hasarının tesbitidir (1). Bu amaçla yapılan elektrodiagnostik testler;

1) Sinir iletim hızının ölçülmesi: FS'ye verilen uyarım ile kasta kasılmanın görülmesi arasında geçen zamanın (latans) aradaki uzaklığa bölünmesi ile elde edilir. Kısmi denervasyonlarda beşinci gün, tam denervasyonda birinci ya da

ikinci gün içinde iletim hızında uzama ortaya çıkar. Karşı tarafla karşılaştırma gerekmediğinden rekürrens veya bilateral paralizilerde kullanılabilir (47).

2) Sinir iletim zamanı (Latans): İlk kez 1958'de Desmett'in FS fibrillerindeki sinir iletim zamanını belirleyen bir metottan bahsettiği bildirilmektedir (48). Bu testte FS stilomastoid foramen yakınından stimüle edilerek m. frontalis, m. mentalis veya yüzün orta kısmındaki kaslar üzerine yerleştirilen elektrodlar ile kayıtları yapılır. Her iki bileşik aksiyon potansiyeli (BAP) için latans; uyarının başlangıcı ile cevabın başlangıcı arasında belirlenir (35).

3) Sinir uyarı testi (NET): Bu testi 1964 yılında Hilger'in ortaya attığı ve bu yüzden Hilger testi olarak da adlandırıldığı öne sürülmektedir (48). İlk önce sağlam taraftaki foramen stilomastoideum yakınından FS'nin trunkusundan veya sinirin periferik dallarından uyarı verilerek fasial kaslardaki seğirme cevabı gözle takip edilir. Sıfırdan başlayarak uyarı şiddeti artırılır ve ilk fasial cevabın elde edildiği eşik tesbit edilerek paralizili taraf ile sağlam tarafta tesbit edilen eşikler karşılaştırılır. İki taraf arasındaki farkın 2-3,5 mA'dan fazla olması prognozunu kötü olduğunu gösterir (49). Sağlam tarafta geçirilmiş bir hastalık veya klinik olarak gözden kaçabilecek gizli progressif bir lezyonun varlığında test yanlış sonuçlar verebilir. Zira gizli, progressif bir lezyona bağlı gözlenebilen fasial güçsüzlük, sinir fibrillerinde %50 oranında kayıp olana kadar belirlenemeyebilir (36). Testin diğer bir dezavantajı da NET'te uygulanan düşük eşiklerden dolayı sadece miyelinli büyük fibrillerin uyarılabilmesidir. Küçük, miyelinli olmayan ve uyarı için daha şiddetli akımlarla uyarılabilen fibrillerdeki hasarlar gözden kaçabilmektedir (35).

4) Maksimal uyarı testi (MST): Bu test May tarafından NET'in modifiye bir şekli olarak geliştirilmiştir. NET'de kullanılan ve sadece gözle görülebilir sınırlı sayıdaki fibrilin durumunu yansıtan minimal uyarı yerine sinirin bütün fibrillerinin uyarılmasını sağlamak amacıyla maksimum uyarının kullanılması prensibine dayanır (35, 50). Uyarı şiddeti 5 mA'dan başlar hastanın tolere edebileceği en yüksek şiddete kadar arttırılır. Göz, alın, burun, ağız, alt dudak ve boyundan elde edilen kas cevapları tesbit edilir ve sağlam taraf ile kıyaslanır. Değerlendirme sonucunda kas kontraksiyon farklılıkları eşit, azalmış ve cevap yok şeklinde

sınıflanır. Kooperasyonu güç hastalarda zor uygulanması, kantitatif bir metot olmaması ve iki tarafın karşılaştırılması esasına dayandığından ötürü rekürrens gösteren veya bilateral vakalarda kullanılamaması MST'nin dezavantajlarıdır. Yüksek prognostik değeri, ucuz ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle ilgi duyulan bir testtir (44).

5) Elektronörografi (ENoG): FS paralizlerinde ENoG ilk defa Esslen (36) tarafından kullanılmış ve Fish (51) tarafından geliştirilmiştir. Uyarılmış BAP'ların kaydedilmesi prensibine dayanan bu testin yapılışı genel hatlarıyla MST gibidir. Farklı olarak kas hareketlerinin değerlendirilmesi çıplak gözle değil elektrodiagnostik cihazla elektromyografa kaydedilmesi esasına dayanır. FS stilomastoid foramen çevresinde stimüle edilmekte kayıtlar nazolabial sulkus veya alar kartilaj bölgelerinden alınmaktadır (40). Bu testte bütün fibrillerin uyarılmasını sağlayan supramaksimal uyarı kullanılmaktadır. Bunun için en büyük BAP amplitüdü elde edilinceye kadar uyarı şiddeti artırılır. Tespit edilen şiddetteki uyarı 1,5-2 msn süreyle uygulanır. Dejenerasyonun derecesi, elde edilen BAP amplitüdüleriyle doğrudan ilişkilidir. Sağlam ve hasta taraf cevapları karşılaştırılarak aksonal dejenerasyonun yüzdesi belirlenir. Bir taraf yüz yarısından elde edilen BAP amplitüdü karşı taraftakinin %10'unun altına düşerse %90 üzerinde dejenerasyon söz konusudur ve bu kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilir. ENoG üzerine yapılan bir çalışmada bu testin paralizinin prognozu hakkında diğer testlere göre daha doğru fikir verdiği ortaya konmuştur. Ancak teknik tecrübe gerektirmesi ve pahalı ekipmana ihtiyaç duyulması nedeniyle rutin olarak az sayıda merkezde kullanılmaktadır (37, 51, 52).

Testin en önemli avantajı doğrudan kantitatif analiz yapılmasına imkan sağlaması iken dezavantajı ise testin uygulanmasında bugün herkesin kabul ettiği bir standardizasyonun olmayışıdır. Özellikle elektrod pozisyonları bakımından çok farklı görüşler bildirilmektedir (40). Elde edilen BAP amplitüdünün şekli büyüklüğü elektrod yerleşimine, basıncına, cilt direncine, uyarının şiddet, süre ve frekansına ve masseter kası artefaktına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bunlardan başka ortamdaki elektriksel güç odakları kayıt artefaktlarına yol açabilmektedir. Bu artefaktlar bozuk sinüzoidal dalga boylu, birbiri üzerine binmiş piklerin olduğu bir silik dalga olarak kendini gösterir. Aygıtların uygun şekilde

topraklamalarının yapılması bu artefaktları azaltacaktır (53). Ölçüm esnasında cilt direncinin 5000 ohms, elektrodlar arası direncin 2000 ohms'dan düşük olması gerekmektedir (49, 54).

6) Elektromyografi (EMG): EMG'nin ilk defa fasial paralizinin değerlendirilmesinde 1944 yılında Weddel ve ark. tarafından kullanıldığı bildirilmektedir. EMG ile alınan cevaplar istirahatta ve istemli hareketler esnasında alınır. Söz konusu cevaplar normal silik istirahat potansiyelleri ve polifazik reinnervasyon potansiyelleridir (35). Denerve kaslar uyarıya karşı çok hassastırlar ve bu kaslar spontan elektriki potansiyeller üretirler. Bunlara fibrilasyon potansiyelleri denir (40). Fibrilasyon potansiyelleri normal istemli ünit potansiyellerine göre daha küçük amplitüdlü (100-200 mikrovolt) olup denerve olmuş tek bir kas fibrilinin istemsiz ve gözle görünemez kontraksiyonları şeklindedirler. Bu durum kası innerve eden sinirin dejenerasyona işaret eder (35). Aksonal dejenerasyonda fibrilasyon potansiyellerinin gelişmesi için 14-21 günlük bir sürenin gerekmesi ve dolayısıyla erken dönemlerde sinirin durumu hakkında bilgi verememesi EMG'nin en önemli dezavantajıdır (24, 35, 40, 55). Ayrıca iğne elektrodu kullanılması ve istemli hareketlerle testin yapılması kooperasyonu güç ve çocuk hastalarda sorun olmaktadır. Akut paralizilerde EMG'nin erken dönemlerde fayda vermemesi, buna karşılık ENoG, MST ve NET'in ise özellikle erken dönemlerde yol gösterici olmaları, EMG'nin değerini düşürmüştür (35).

7) Göz kırpma refleksi (Trigeminofasial refleksi): Testin ilk defa Overend tarafından tarif edildiği bildirilmektedir (35). Supraorbital foramenden perkutan uyarı verilerek EMG cevapları orbikularis okuli adalesinden kaydedilir (56). Afferent trigeminal sinir ve efferent FS arasındaki refleks arkından yararlanılarak sinirin intrakranial ve intratemporal kısımlarındaki iletim hızını ölçülmesi esasına dayanır (35). Elde edilen cevapların FS'nin yanında trigeminal sinir fonksiyonlarına da bağlı olması önemli bir dezavantajı olduğundan testin prognostik değeri tartışmalıdır (44).

8) Fasial sinirin manyetik uyarımı: Manyetik alanın kemik dahil bütün dokulardan geçerek sinirin direk intrakranial uyarılmasını sağladığı ilk kez 1985'de Barkerz tarafından ortaya atıldığı bildirilmektedir (35). Elektriksel testlerde sinirin intratemporal segmentinin uyarılamaması ve dejenerasyonun

stilomastoid foramene ulaşmasının beklenmesi zorunluluğu gibi dezavantajları aşacak potansiyelde görülmektedir. Test henüz araştırma aşamasındadır (57, 58).

1. 2. 3. Travmatik Fasial Paraliziler

Travmatik fasial paraliziler, Bell paralizisinden sonra fasial paralizi yapan sebepler arasında ikinci sıradadır (3, 4, 41). Travma sonucu sinir, intrakranial, intratemporal, ekstratemporal bölgelerden birinden yaralanabilir. Temporal kemik kırıklarında, ateşli silah yaralanmalarında, temporal kemik, parotis ve yüz bölgesinin cerrahisi sırasında gelişen iyatrojenik travmalarda, parotis bölgesinin penetran yaralanmalarında FS yaralanabilir. Trafik kazaları, darp ve düşme sonucunda gelişen temporal kemik kırıkları ensık travmatik PFSP nedenleridir (59).

Kaza sonucu meydana gelen fasial paraliziler özellik göstermeleri bakımından üç grupta incelenebilir.

- Kafa travmalarına bağlı fasial paraliziler,
- Ateşli silah yaralanması ile meydana gelen fasial paraliziler,
- Boyun ve parotis bölgesi yaralanmaları ve cerrahisi sırasında ortaya çıkan fasial paraliziler.

Kafa travmalarına bağlı fasial paralizilerin görülme oranı, literatürlere göre %2-3 arasında değişmektedir. N. olfaktorius (I. kranial sinir) hariç tutulursa (%6), kafa travmalarında en çok yaralanan sinir FS'dir (1).

Fasial sinir, kulak burun ve boğaz hastalıkları ile beyin cerrahisi disiplinlerinin ilgi alanına giren bazı cerrahi girişimler sırasında yaralanabilir. Bu cerrahi girişimler; timpanoplasti, radikal mastoidektomi, modifiye radikal mastoidektomi, stapedektomi, endolenfatik kese ve vestibüler sinire yönelik girişimler gibi timpano-mastoid cerrahiler sırasında, akustik tümör, meningiom gibi beyin cerrahlarının, posterior ve orta kranial fossaya yönelik ameliyatları ve de özellikle parotis tümörlerinde uygulanan parotidektomiler olarak özetlenebilir (1). İyatrojenik fasial sinir paralizileri nadir olarak görülmesine rağmen, hem hasta hem de cerrah için kötü bir durumdur ve insidansı %1 olarak rapor edilmiştir (60).

Temporal kemik fraktürleri, fraktür hattının petroz kemiğin uzun aksı ile olan ilişkisine bağlı olarak transvers, longitudinal ve mikst tip olmak üzere üç kategoriye ayrılmaktadır (60). Bu klasifikasyon şemasının yerini otik kapsülün bütünlüğünü bozup bozmaması esasına dayanan yeni bir şema almaktadır (61).

Otik kapsülü etkilemeyen fraktürler temporoparietal bölgeye yönelik travmalar sonucunda gelişmekte ve tipik olarak temporal kemiğin skuamöz parçasından ve dış kulak yolunun posterosüperior duvarından geçmektedir. Fraktür hattı mastoid hücreler ve orta kulak boşluğundan geçtikten sonra tegmen mastoideum ve tegmen timpanide fraktüre yol açmaktadır (61).

Otik kapsülün bütünlüğünü bozan fraktürler ise genellikle foramen magnumdan petröz piramid ve otik kapsüle doğru ilerleyip içinden geçmektedir. Fraktür hattı sıklıkla juguler foramen, internal akustik kanal ve foramen lacerum boyunca ilerlemektedir; bu fraktürler tipik olarak kemikçik zinciri ve dış kulak yolunu etkilememektedir (62).

Temporal kemik fraktürlerinin %70-90'ını longitudinal fraktürlerin, %10-30'unu transvers fraktürlerin oluşturduğu bildirilmektedir (62). Yeni klasifikasyon şemasını kullanan iki geniş serili çalışmada, fraktürlerin sadece %2,5-5,8'inin otik kapsülü etkilediği belirtilmektedir. Otik kapsülden geçen fraktürlerde fasial paralizi insidansı daha yüksektir (%30-50'ye %6-13) (41, 59). Özellikle parotis bölgesine ve mastoid tepe önüne gelen, ateşli silah ve diğer kesici delici silahlarla yaralanmalarda oldukça sık fasial paraliziler görülmektedir. Bu bölgede de sinirin kopmasına veya sekonder olaylara bağlı olarak paralizi gelişebilmektedir (61).

1. 2. 4. Sinir Yaralanmalarının Medikal Tedavisi

Travmatik sinir hasarı oluşumunda belirtilen ana etkenler arasında vasküler sistemde bozulma, serbest oksijen radikalleri oluşumu ve lipid peroksidasyonu, nekrotik ve apoptozise bağlı hücre kaybı ve enflamatuvar yanıt yer almaktadır (63).

Mekanik travma ile mikrodamarlarda oluşan hasar, ek olarak gelişen vazospazm ve damar geçirgenliğinde artışa bağlı ödem iskemik oluşumuna neden olmaktadır. Travma sonrasında meydana gelen, süperoksit, hidrojen peroksit ve peroksinitrit gibi serbest radikaller hücre duvarındaki yağ asitlerinin oksidasyonla hasarlanmasına, önemli enzimlerin zarar görmesine ve metabolik yıkıma neden olmaktadır. Sinir hasarı sonrası hücre içine kalsiyum girişi olmakta bu kalsiyum artışı litik enzimlerin salınımına ve serbest oksijen radikallerinin artışına neden olmaktadır. Travmatik sinir hasarı aslında her dokuda olduğu gibi beraberinde enflamasyon yanıtını meydana getirmektedir. Nötrofil, makrofaj, T hücreleri enflamasyon elemanları olup interlökin ve interferonlar gibi sitokinleri üreterek,

fosfolipidlerin yıkımı ile enflamasyon öncüsü prostanooidlerin oluşumuna neden olmaktadır (63).

Travmatik sinir hasarı sonrası sinir rejenerasyonunda kullanımı öngörülen kortikosteroidler, siklooksijenaz enzim inhibitörleri, N-Metil D-Aspartik Asit reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokörleri, sodyum kanal blokörleri, naloksan, TRH analogları, eritropoetin gibi pek çok ajan yer almaktadır. Sinir hasarında kullanılan bu ajanlar etkilerini; salınan maddelere antagonistik özellikleriyle ya da yukarıda tarif edilen hasar yollarını kesintiye uğratarak gösterirler. Ancak, tanımlanmış ve disipline olmuş tek tedavi ajanı metilprednizolon'dur (64).

1. 2. 5. Sinir Yaralanmalarının Cerrahi Tedavisi

Travma sonrası gelişen sinir paralizilerin değerlendirilmesinde anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları önem taşımaktadır. Hasarın şekli (inkomplet veya komplet), paralizinin oluş şekli, travma anında mı, yoksa daha sonra mı gelişmiş olduğu tedaviyi planlamada ve hastanın takibinde yol göstericidir. Travma anında gelişmiş bir paralizide veya sinir devamlılığının kaybolduğu düşünülen bir vakada acil cerrahi girişim düşünülmelidir. Temiz, keskin ve 24 saatten az olan yaralanmalarda primer tamir endikasyonu vardır ve normal görünümdeki anatomik yapılar içinde skar dokusu olmadan cerrahi yapmak mümkün olur. Distaldeki deinnerve olan dokunun kısa süre içinde reinnervasyonunu sağlanması acil cerrahi girişimin önemini artırır. Grabb'in (65) yaptığı araştırmada, primer cerrahinin sekonder cerrahiye üstün olduğu görülmüştür.

Fizik muayenede travmatik paralizi düşünülen bir vakada temporal bölgede ve mastoid bölgede bulunan bir ekimotik saha anlamlıdır. Temporal kemiğin radyolojik incelenmesinde, özellikle petröz kemiğe yönelik Town grafisi ve daha detaylı bilgi veren bilgisayarlı tomografi kırık hattını gösterecektir (1).

Travma anında bulunmayıp zaman içinde yavaş gelişen veya FS'nin intratemporal ve ekstratemporal seyrindeki künt ve penetran travmalara eşlik eden inkomplet paralizilerin nedeni, sinirde ödem gelişmesine bağlıdır. Bunların tedavisi Bell paralizisinde olduğu gibi elektrofizyolojik test sonuçlarına göre planlanmalıdır. Travmayı takiben ani gelişen komplet paralizilerde veya komplet paraliziye

progresyon gösterip şiddetli sinir dejenerasyonu geliştiği belirlenen vakalarda, hasar bölgesinin cerrahi eksplorasyon endikasyonu vardır (1).

Cerrahi travmaya bağlı gelişen fasial paralizi en sık serebello-pontin köşe cerrahisinde, iç ve orta kulağa yönelik cerrahi girişimlerde ve parotis bezi cerrahisi sonrasında görülür (66). Cerrah, sinir kesisini operasyon esnasında fark ederse gerekli sinir onarımını aynı anda yapmalıdır. Cerrahi müdahale sonrasında belirlenen inkomplet paralizilerin nedeni sinirin gerilmesi, sıkıştırılması veya vaskülarizasyonunun bozulmasına bağlı oluşan ödemdir. Cerrahi müdahale sonrasında farkedilen komplet paralizilerde ise FS'nin explore edilmesi ve tesbit edilen lezyona göre onarımının yapılması gerekir (1). Nilssen ve ark. (66) mastoid cerrahi sırasındaki iyatrojenik fasial paralizi insidansını %1,7 olarak rapor etmişlerdir.

Fasial sinir'in intratemporal bölümünün iyatrojenik hasarlarının tedavisi nedene bağlıdır. Sinirin kesilmek zorunda kaldığı fasial nörinom cerrahisinde mümkünse uç-uca anastomoz, değilse greft ile onarım yapılmalıdır. FS'de hasar %50'den fazla ise debride edilmeli ve reanastomoz yapılmalıdır (5). İşlem yapılırken gerginlik oluşmamalı ve re-routing yapılarak denenmelidir. Fisch (67), risk altındaki hastalarda travmalardan sakınmak için monitörizasyon kullanımını önermiştir.

1. 2. 6. Travmatik Fasial Paralizilerin Cerrahi Tedavisinde Kullanılan Teknikler

Periferik sinir tamiri ilk olarak IX. ve X. yüzyıllara kadar uzansa da tarihte ilk cerrahi sinir anastomozu 1872'de Letievent tarafından yapılmıştır (68). Bundan bir yıl sonra da Heuter tarafından epinöral sütürlerle ilk anastomoz yapılmış (69); 1964 yılında Edshage (70), epinöral tamir sonrası sinir uçlarının hatalı olarak karşı karşıya geldiğini ve fasiküler itilmelerin olduğunu kendi çalışmasında göstermiştir. Günümüzde travmatik fasial paralizi tedavisinde pek çok cerrahi girişim tanımlanırken en sık sinir anastomozu ve greft ile tamir prosedürü kullanılmaktadır (71).

Fasial sinirin timpanomastoid cerrahi sırasında en sık hasarlandığı nokta ikinci dirsek bölgesi ile mastoid segmenttir. Şayet hasar alan nokta sinir çevresinin %50'den fazlası ise hasarlı segment rezeke edilmeli ve iki ucu serbestleştirip uç-uca anastomoz yapılmalıdır (5).

İntratemoral FS hasarının tedavisinde, sinir eksplorasyon sonrası sağlam bulunduysa dekomprese edilir ve sinir kılıfı açılır. Sinirde kısmi bir hasar varsa, dekompresyon sırasında sinir kendi haline bırakılır. İntratemoral FS'deki hasarda, uç-uca anastomoz yapılamıyorsa greft tercih edilir (72).

Fasial sinir eksplorasyonu için operasyon planlanan hastaya fonksiyonun geri dönüşünün uzun süre alabileceği anlatılmalıdır. Bütünlüğü bozulmayan bir sinirin rejenerasyonu yaklaşık günde 1 mm kadardır. Uç-uca anastomoz veya greftleme ile sinirin anastomozu sonucu rejenerasyon süresi tahmin edilemez. Ortalama sürelerine bakacak olursak serebellopontin açığı yaralanmasında onarımdan sonra fonksiyonun geriye dönüşü yaklaşık 15 ayda, genikulat ganglion hasarından sonra 9 ayda, pes anserinusdaki hasardan sonra 4 ayda gerçekleşir. Hastaya sinir onarımı ile muhtemel fonksiyonun geri dönüşü arasındaki sürenin değişebileceği anlatılmalıdır (73).

Sinir anastomozu: Günümüzde genellikle FS hasarında sütür ve greft kullanımı aynı sonuçları verdiği için greft kullanılması gittikçe yaygınlaşmaktadır. Sütür koymadan önce sinir uçlarının tazelenmesi gerekir. Bu konuda dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır (74):

1-Sinir liflerinin %50'den fazlası sağlam görünüyorsa sadece dekompresyon yapmak ve sinir uçlarının karşı karşıya gelmesini sağlamak yeterlidir.

2-Sinir liflerinin yarısından fazlası sağlam olmasına rağmen lezyon yerinde sikatriks dokusu veya nöroma meydana gelmişse, bunların temizlenmesi gerekir.

3-Sinirdeki defekt, sinirin yarısından fazla ise sinir dokusu kesilerek uç-uca anastomoz veya greft ile onarılır.

4-Sinir görünüşü olarak sağlam görünmesine rağmen atrofik ise bu bölümün çıkarılması gerekir. Sinir kesilecekse keskin mikrobistüriler kullanılarak sinir kesimi tam dik yapılmalıdır. Sinir liflerinin karşı karşıya gelebilmesi için bu çok önemlidir.

5-Sinirin gövdesi için iki veya üç sütür, sinirin distal dalları için bir veya iki sütür mikroskop altında uçlar karşılıklı uyacak şekilde atılmalıdır.

Sinir greftleri ile tamir: İlk sinir grefti, 1930 yılında Bunnell tarafından kullanılmıştır. Sinirdeki defekt büyük ise sinir greftleri tercih edilir. Tercih edilen greftin lif ve kalınlık bakımından FS ile aynı özellikleri göstermesi önemlidir. Bugün en sık pleksus servikalis superior'un auriküler dalı ve n. aurikularis majör kullanılırken 10 cm'den büyük defektlerde n. suralis greft olarak tercih edilmektedir

(75). Kullanılan greftin uzunluğu, defektin uzunluğundan en az 4 mm fazla olmalıdır (1). Graft ile onarımın yapılmadığı vakalarda FS distal ucunun bir başka motor sinirin proksimal ucu ile anastomozu yapılır. Bu amaçla en çok tercih edileni hipoglosso-fasial anastomozdur (20).

1.3. Sinir Rejenerasyonu

Cerrahi tekniklerin gelişmesine ve sinir rejenerasyonunun daha iyi anlaşılmasına rağmen hasarlı nöronda tam bir fonksiyonel düzelme olması çok nadirdir (76). Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 200. 000'den fazla sinir tamiri girişimi yapılmaktadır (77).

Sinir rejenerasyonunda önemli faktör Schwann hücreleridir. Aksonların hedeflerine ulaşmaları için gerekli fiziksel şartları oluştururken aynı zamanda aksonal gelişmeyi destekleyen ekstrasellüler proteinleri sağlarlar. Sinir hasarı sonrası Schwann hücreleri aktive olur ve çoğalarak distal segmentte makrofaj aktivitesine yardımcı olurlar. Miyelin fagosite edilse de Schwann hücreleri sağlam kalır. Schwann hücrelerinin oluşturduğu tübüllerin içine doğru akson rejenerasyonu görülür. Rejenere olan bir akson distale doğru birden fazla tomurcuk gönderebilir (78).

Kesilen ve rejenere olan proksimal aksonun ucunda oluşan genişlemiş aksonal tomurcuklanmaya büyüme konisi ismi verilir. Büyüme konisi, içinde aksonal büyüme ve rejenerasyon için gerekli nöral elemanlar ve bol miktarda aksonal organel ve mikrofilyamanlar içerir. Büyüme konisi, Schwann hücre tüplerine yönelmektedir. Bu süreç bazal lamina yapıları ile kontakt yönlendirme, nörotropizm-kemotaksis gibi pek çok mekanizma tarafından kontrol edilmektedir. Akson distal segmente ulaştıktan sonra periferde doğru büyümeye devam eder ve hedef organa varmasından sonra maturasyon safhası başlar. Proksimalden distale doğru akson çapı artar, miyelinizasyon bunu takip eder. Rejenere olmuş bir akson normalden daha küçüktür ve daha ince bir miyelin tabakası içerir (79).

Ciddi ezilme veya sinir kesisi sonrasında proksimal ve distal sinir uçlarının primer anastomozu ile hedef iskelet kasının optimal reinnervasyonu sağlanabilir. Sütür hattında gerginliğe yol açmadan primer onarım yapılamıyorsa interpozisyonel sinir greftleri ile onarım en iyi fonksiyonel sonucu verir. İnterpozisyonel sinir greftleri reinnervasyona; greftte yer alan endonöral tüplerin rejenere olan aksonların

defekti geçebileceği bir çatı oluşturması ve Schwann hücrelerinin aksonal rejenerasyonunu uyaran büyüme faktörlerini sağlayarak sinir liflerinin remiyelinizasyonuna katkısıyla yardımcı olur (80).

Sinir onarımı hücrel bir tamir işlemidir. Sinir hücreleri, yaralanma sonrası kesilen kısımlarını kompanse etmek için yeni yollar oluşturarak aksoplazmik akımlarını tekrar kazanırlar. Bir akson kesildiğinde ilgili sinir hücresi karakteristik yapısal ve fonksiyonel değişiklikler geçirir. Grafstein'ın (81) belirttiği gibi ilk olarak Nissl tarafından gözlenen tipik cevap hücre gövde hacminde artış, nükleusun periferde deplasmanı ve sitoplazmadan bazofilik materyalin kaybıdır.

Sinir dalı hasarlandığında hasarın distal ve proksimal uçlarında normal morfoloji ve doku organizasyonunda önemli değişiklikler gerçekleşir. Proksimal dalda aksonlar ona karşılık gelen endonöral tüpü arkasında boş bir silindir olarak bırakarak yukarı doğru az bir mesafe için dejenere olur. Schwann hücreleri bazal lamina içinde proliferer olur ve proksimal daldan reinnervasyon için uygun olan distal dejenere sinirlerde uzanan Bungner bandları olarak bilinen hücre kolonlarını oluşturur (82).

Sinir hasarı sonrası birkaç gün içinde proksimal uçtaki miyelinize aksonlar distale ilerleyen çok sayıda aksonal filiz ve ince miyelin kılıf üretir. Periferik sinir tamirinin başarısı dal aralığından distal dala doğru rejenere olan aksonların yoğunluğu, doğru hedeflere ulaşan bu aksonların popülasyonu ve yaptığı bağlantılarla belirlenir (82). Son zamanlarda nöroglial hücrelerden olan astrositler ve mikrogliya/makrofajlar üzerine dikkatler yoğunlaşmıştır. Glial hücre tipleri; hipertrofi, proliferasyon, migrasyon ve farklı morfolojik fenotiplere dönüşüm olmak üzere travmatik yaralanmalara güçlü cevap vermektedirler (83, 84).

Hasarlı sinirin yeniden büyümesi spesifik proteinlerin ekspresyonu ile kontrol edilmekte ve aksonal rejenerasyonun stimülasyonunu sağlayan uygun genlerin regülasyonu ile mümkün olabilmektedir. Aksonların yeniden büyümesini sınırlayan önemli ekstremsel faktörlerden biri, lezyonlu sahada belirgin glial skar oluşmasıdır. Skar dokusu aksonal büyümenin devam etmesini engeller ve aksonal rejenerasyona karşı mekanik bir bariyer görevi görür. Akson rejenerasyonunda normal süreçler; hasarlı aksonların yeniden büyümesi (spontan filizlenme), lezyon sahasına geçiş

olması, uygun doğrultuda uzama olması, normal hedefin topografik reinnervasyonu ve önceki elektrofizyolojik niteliklerin restorasyonunu içermektedir (85).

Sunderland (38), fonksiyonel düzelmede endonörium üzerinde durmuş ve endonöriumun sağlam olduğu durumlarda aksonal rejenerasyon fonksiyonunun düzeldiğini buna karşın endonörium yaralanmaları ile birlikte olan lezyonlarda fonksiyon kaybının düzelmediğini belirtmiştir. Buna karşın, yine aynı hücrelerde, akson rejenerasyonu için çok gerekli olmayan nörofilaman yapımında ve nöronal uyarıcı enzim sentezinde belirgin bir düşüş olur. (86). Rejenerasyonun başlangıcında, aksonun ucu endonöral tüp içinde leyonun olduğu bölgeye doğru ilerler. Proksimalde, aksonal büyümeye ait bulgular lezyonun karakterine göre değişmekle beraber 24 saatin sonunda görülmeye başlar. Bağ dokusu yapılarının korunmuş olması rejenerasyonu, aksonal büyümeyi hızlandırır. Mira (87), çalışmasında bu gözlemi belirgin bir şekilde vurgulamıştır.

Schwann hücrelerinin akson etrafında toplanarak miyelin sentezini başlatmaları aksonun büyümesi ve fonksiyonunun düzelmesinde önemli rol oynar. Bu yolla, proksimal segmentten distale doğru remiyelinizasyon ilerler. Miyelin yapımında eski miyelin artıkları ve dolaşımdan temin edilen kolesterol molekülleri kullanılır. Yeni miyelin, yaklaşık 7-15 gün içinde yapılarak aksonal rejenerasyona eşlik eder. Akson tam olarak kopmuş ise araları bağ dokusundan kaynaklanan fibroblastlar, perinöral hücreler, kollajen lifleri ve kapiller damarlarla dolar. Aksonal büyüme esnasında, kollajen lifleri sinir doğrultusuna paralel dizildikleri için belirgin bir engel teşkil etmezler. Akson ucunun, distal aksona ve Schwann hücrelerine olan yönelme eğilimi aksonun rejenerasyonuna yardım eder (38).

1. 4. Nimodipin

Nimodipin dihidropridin türevi kalsiyum kanal blokörüdür. Kan beyin bariyerini geçebilen nimodipin'in vazodilatatör ve antiiskemik etkinliği mevcuttur. Mutlak biyoyararlanımı %5-15, plazma proteinlerine bağlanma oranı %97-99'dur. Nimodipin başlıca dihidropridin halkasının dehidrojenasyonu ve oksidatif O-demetilasyonu ile metabolize olur. İnsanda metabolitler %50 böbrekler ve %30 safra yollarından atılıma uğrar (88).

Hücre içinde kalsiyum birikimi, toksik nöronal hücre ölümünün son ortak yoludur. Serbest kalsiyum iyonlarının nörotransmitter kanallardan fazla

miktarlarda geçişi sonucu doku yıkım enzimleri olan fosfolipaz, proteaz ve fosfatazin aktive olmaları doku harabiyetine neden olmaktadır. Kalsiyumun doğrudan nörotoksik etkisinden başka vasküler düz kas hücreleri üzerinde de kasılmaya yol açarak vazospazma neden olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Bu şekilde kalsiyum hem doğrudan hücreyi etkileyerek hücre ölümüne yol açmakta, hem de kan akımını bozup enerji metabolizmasını etkileyerek diğer hücrelerde sekonder yaralanmaya neden olmaktadır (89). Kalsiyumun bu etkisi kalsiyum kanal blokörlerinin travmatik sinir yaralanmalarında araştırılmasına sebep olmuştur. Nimodipin'in sinir rejenerasyonundaki etkinliğini değerlendirmek için yapılan pek çok çalışmada tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. Travmatik medulla spinalis ve periferik sinir yaralanmalarında çok sayıda çalışmacı Nimodipin'in deneysel olarak sinir rejenerasyonunu arttırdığını tesbit etmesine rağmen (90), bu etkinliği klinik olarak tesbit edemeyen çalışmalar da mevcuttur (91).

1. 5. Metilprednizolon

Metilprednizolon, mineralokortikoid etkinliği düşük, uzun etkili bir sentetik glukokortikoiddir. Glukokortikoidler genel olarak karbonhidrat metabolizması üzerine insüline zıt etki gösterir ve karaciğerde glukoneogenezi arttırmırlar. Karaciğer hariç diğer dokularda protein sentezini inhibe ederler. Suprafizyolojik konsantrasyonlarda hangi etkene (mikroorganizma, kimyasal etkenler, mekanik etkenler, irradasyon gibi) bağlı olursa olsun enflamasyonun tüm bulgularını başlangıç döneminde nötrofil, lökosit ve makrofajlardan dokulara salınan kemotaktik faktörlerin sentez ve salınımını inhibe ederek, daha sonra da makrofaj migrasyon inhibitör faktörü ve trombosit aktive edici faktörü inhibe edip lizozom membranlarını stabilize ederek ortadan kaldırırlar (92).

Metilprednizolon antienflamatuvar ve antialerjik etkilerinden dolayı tüm otoimmün hastalıkların, aspirasyon ve kimyasal pnömoninin, malign tümörlerin ve birçok hemotolojik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Lipit peroksidasyonu inhibisyonu ve antioksidan özelliğinden dolayı yüksek dozlarda doku hasarını azaltmaktadır. Bu özelliğinden dolayı yüksek doz Metilprednizolon kullanımının spinal kord hasarını azalttığı gösterilmiştir (93, 94). Bell paralizi tedavisi için rutin uygulamalarda en sık steroid tedavisi tercih edilir. Steroid

tedavisinde antienflamatuar ve antiödem etki ile FS'nin fallop kanalı içindeki sıkışması azaltılarak dejenerasyonun önlenmesi amaçlanır. Klasik tedavi şemasında 1 mg/kg prednizolon iki eşit dozda uygulanır ve başlangıç dozu altı gün verildikten sonra dört gün içinde ilaç azaltılarak kesilir (95). İnkomplet paralizili olgularda prognozun çok iyi olması nedeniyle, bazı yazarlar sadece komplet paralizi durumunda steroid tedavisini önermişlerdir (96), ancak tedavi başlangıcındaki paralizinin ağırlığı ile tedavi etkinliği arasındaki herhangi bir ilişki bulunmadığını destekleyen çalışmalar da vardır (95).

1. 6. Tavşan Fasial Sinirinin Anatomisi

Tavşan FS'si aurikula anteroinferior kısmından intrakranial kısmından ekstrakranial kısma çıkmaktadır. Aurikula alt kısmında yerleşmiş olan parotis glandının derininde lokalizedir. Parotis glandı tamamen diseke edilirse FS'nin ana trunkusuna ulaşılır. FS ana trunkusu yukarıdan aşağı ve içten dışa doğru bir seyir gösterirken FS'den yukarı doğru çıkan dal posterior aurikular sinir adını alır. Daha sonra aşağı ve geriye doğru boyna uzanan bir dal verir ve bu dal n. servikalis adını alır. FS yaklaşık 1 cm'lik seyir gösterdikten sonra marjinal mandibular dalı verir. Bu dal aşağı doğru giderek ağız kenarı ve bıyık hareketlerini sağlar. Marjinal mandibular daldan sonraki kısım bukkal dal adını alır. Bukkal dal yaklaşık 2 cm kadar zigomatik adelenin üzerinde seyreder ve iki dalcığa ayrılır. Bu dallar dorsal ve bukkal dallardır (97).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Denekler

Çalışma, Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırma Merkezi'nden temin edilen 1200-3000 gram ağırlığında 28 adet dişi Yeni Zelanda türü tavşan üzerinde ve Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılacak sarf malzemeleri, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP proje no: TF. 11. 05) birimi tarafından temin edilmiştir. Tüm tavşanların fasial fonksiyonları değerlendirilmiş ve fasial fonksiyonları normal olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Fasial fonksiyonların normal olması kriteri olarak; çiğneme esnasında simetrik bıyık hareketleri, enjektör yardımıyla basınçlı hava üflendiğinde göz kırpmaya refleksinin olması dikkate alınmıştır. Denekler Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezi'nde azami dörderli olmak üzere sekiz ayrı kafese yerleştirilmiş özel yemlere ve suya limitsiz olarak ulaşabilecekleri düzeneklerde standart olarak beslenmişlerdir.

2. 2. Deneklerin Gruplara Ayrılması

Kullanılan 28 sağlıklı Yeni Zelanda tipi dişi tavşan rastgele yedişerli dört gruba ayrılmıştır. Denekler işlem yapıldıktan sonra ilaç uygulaması ile birlikte toplam 21 gün süresince takip edilmiştir.

Grup 1 (Nimodipin grubu): Deneklerin fasial sinirinde bası tipi hasar oluşturulduktan sonra intraperitoneal yöntemle 0.5 mg/kg/gün dozunda nimodipin (Nimotop[®], Bayer AG, Almanya) üç hafta süreyle uygulanmıştır.

Grup 2 (Metilprednizolon grubu): Deneklerin fasial sinirinde bası tipi hasar oluşturulduktan sonra intramusküler yöntemle 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon (Prednol- L[®], Mustafa Nevzat İlaç San, Türkiye) üç hafta süreyle uygulanmıştır.

Grup 3 (Nimodipin-Metilprednizolon grubu): Deneklerin fasial sinirinde bası tipi hasar oluşturulduktan sonra intraperitoneal yöntemle 0.5 mg/kg/gün dozunda nimodipin (Nimotop, Bayer AG, Almanya) ve intramusküler yöntemle 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon (Prednol- L[®], Mustafa Nevzat İlaç San, Türkiye) üç hafta süreyle uygulanmıştır.

Grup 4 (Kontrol grubu) : Deneklerin fasial sinirinde bası tipi hasar oluşturulduktan sonra intramusküler yöntemle 1 cc serum fizyolojik üç hafta süreyle uygulanmıştır.

Çalışmaya alınan deneklerin tamamı (toplam 28 adet), 10 mg/kg xylazine hidroklorid (Rompun[®], Bayer AG, Almanya) ve 50 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar[®], Eczacıbaşı İlaç, Türkiye) ile uyutularak deneklerin FS trasesine uyan bölgelerindeki ciltleri traş edilip %70 ethanol ve povidon iyod ile temizlenerek kurutulmuştur. Prosedür steril şartlarda operasyon mikroskobu (Olympus, BX51, Japonya) yardımı ile yapılmıştır. Gözaltından mandibulaya paralel yaklaşık 2 cm uzunluğunda horizontal bir insizyon yapıp cilt, ciltaltı diseke edilerek yüzeysel fasiaya ulaşılmış; mikroskopik diseksiyon yapılarak FS'nin bukkal dalı sinir stimülatörü yardımı ile tanınmıştır (Şekil 6).



Şekil 6. Tavşan fasial sinir bukkal dalı

Çalışmaya alınan deneklerin tamamına aynı standart cerrahi operasyon yapılmıştır. Bukkal dalda belirlenen bölgeye bir dakika süresince kapanma basıncı standart 188 gr/cm², tolerans basıncı 162-198 gr/cm² olan Yaşargil-Phynox Anevrizma klipsi (Aesculap AG, Almanya) tutturularak sinirin ezilmesi sağlanmıştır (Şekil 7).



Şekil 7. Fasial sinir bukkal dalında anevrizma klipsi ile bası oluşturulması

Bası bölgesi kas tabakasına atılan 5-0 ipek (Ethicon, Almanya) suturele işaretlenmiştir. Bası süresi sonunda cilt 4-0 ipek (Ethicon, Almanya) ile suture edilerek kapatılmıştır. Deneklere cerrahi işlemden bir saat önce ve cerrahi işlemden bir saat sonra profilaktik 20-40 mg/kg cefazolin sodyum (Sefazol Flk®, Mustafa Nevzat, Türkiye) yapılmıştır. Cerrahi işlem sonrasında deneklerin tamamı 21 gün süreyle takip edilmiştir.

2.3. Spesmenlerin Hazırlanması

Travmatik sinir hasarı oluşturulan deneklerin tamamı postoperatif 21. günde 10 mg/kg xylazine hidroklorid (Rompun, Bayer AG, Almanya) ve 50 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar, Eczacıbaşı İlaç, Türkiye) ile uyutulmuştur. Deneklerin eski insizyon yerlerinden cilt tekrar insize edilip travma bölgesine ulaşılmıştır. Çevre dokulardan sinir diseke edilip serbestleştirildikten sonra işaretli bası bölgesinin 5 mm proksimali ve 5 mm distalinden FS bukkal dalı kesilerek çıkarılmıştır (Şekil 8).

Çıkarılan spesmenler %10'luk glutaraldehit içine konarak 4-6 saat fikse edilmiştir. Fikse edilen spesmenler daha sonra yarım saat %1 osmiyum tetraoksit içinde tutulup aşamalı olarak etanol içerisinde dehidrate edilmiş ve Epon içerisinde konulmuştur. Ultratome III cam bıçaklarla (Shandan Finesse, İngiltere) 1,5 mikron kalınlığında sinir boyuna hem paralel hem dik kesitler elde edilmiştir. Mason trikrom



Şekil 8. Tavşan fasial sinirden eksizye edilen sinir parçası

ve hematoxilen eosin ile boyanan kesitler ışık mikroskopuyla x40, 100, 200, 1000 büyütmede (Olympus, BX51, Japonya) değerlendirilmiştir.

2. 4. Spesmenlerin Değerlendirilmesi

Yarı ince doku kesitlerinde perinöral fibrozis, kollajen lif artışı, miyelin dejenerasyon, aksonal dejenerasyon, Schwann hücre proliferasyonu, normal miyelin yapısı ve ödem Olympus ışık mikroskopuna takılan Eyepieces graticule (1x1 mm ebadında 100 eşit kareli oküler mikrometre) ile sayılmıştır. Her deneğe ait dört kesitten dört adet alan (x40, 100, 200, 1000 objektif büyütme) sayılmış ve her grup için dört adet alanın ortalaması alınmıştır. Elde edilen bulgular; yok: - (0), hafif: + (1), orta: ++ (2), şiddetli: +++ (3) olarak derecelendirilmiştir.

2. 5. İstatistiksel Analiz

Denek takip formları aracılığı ile toplanan histopatolojik veriler, SPSS 11.5 paket programı (SPSS Inc., ABD) kullanılarak veri tabanı oluşturulduktan sonra elektronik ortama aktarılmış ve istatistiksel değerlendirilmesi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmıştır.

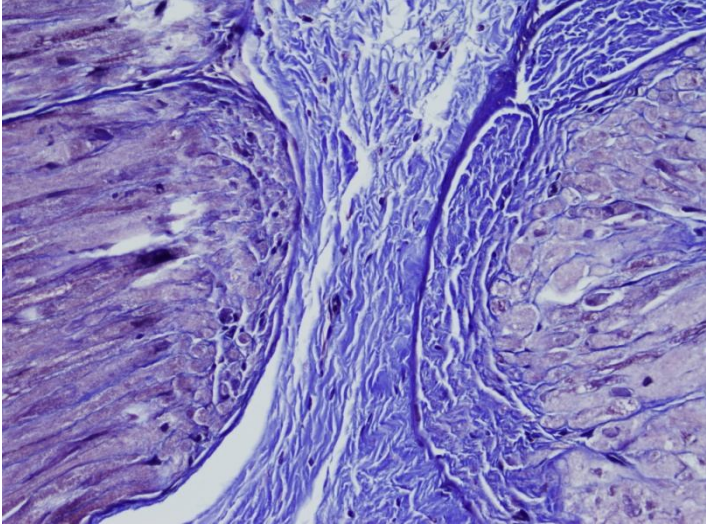
Araştırma grubundaki her bir denek grubun yedi ve toplam örneklem boyutunun 28 vakadan oluşması nedeni ile değişkenler normal dağılıma uymadığı

için istatistiksel analizlerde non-parametrik testler kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırılmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

3. BULGULAR

Bası ile travmatik fasial paralizi oluşturulan tüm grupların histopatolojik olarak yapılan mikroskopik incelemeleri sonrası değişiklikler her grup için ayrı ayrı değerlendirilmiştir (Tablo 2).

Travmatik fasial paralizi oluşturduğumuz dört gruptan farklı ilaç tedavisi uygulamasına aldığımız üç grup kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Gruplarda perinöral fibrozis sadece kontrol grubundaki tek bir denekte görülmüştür. Nimodipin, metilprednizolon ve nimodipin-metilprednizolon gruplarında perinöral fibrozis görülmezken gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo3) (Şekil 9).



Şekil 9. Kontrol grubunda fasial sinir enine kesitinde perinöral fibrozis (x400 ışık mikroskopisi)

Gruplar arasında kollajen lif artışı en fazla kontrol grubunda görülürken bunu sırasıyla nimodipin ve metilprednizolon grupları izlemiştir. Kollajen lif artışı en az nimodipin-metilprednizolon verilen grupta görülürken nimodipin, metilprednizolon, nimodipin-metilprednizolon gruplarının kontrol grubuyla karşılaştırılmasında istatistiksel farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Nimodipin, metilprednizolon, nimodipin-metilprednizolon gruplarının birbirleriyle olan karşılaştırılmasında ise grupların birbirlerine istatistiksel üstünlüğü tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 3) (Şekil 10).

Tablo 2. Grupların histopatolojik bulgularının skorlaması

	Denek no	Perinöral Fibrozis	Kollajen lif artışı	Miyelin dejenarasyon	Aksonal dejenarasyon	Schwann hücre proliferasyonu	Normal miyelin yapısı	Ödem
Nimodipin grubu	1	-	++	++	++	++	+	++
	2	-	++	++	+	++	+	++
	3	-	+	+	+	++	++	+++
	4	-	+	+	+	+++	+	+
	5	-	+	+	+	+	++	+++
	6	-	++	+	++	+	++	++
	7	-	++	++	++	+	++	+++
Metilprednizolon grubu	1	-	++	++	+	+	+	++
	2	-	++	+	++	+	+	+
	3	-	+	++	++	++	+	++
	4	-	+	+	+	++	+	+
	5	-	+	+	++	+++	+	+
	6	-	+	++	+	+	++	++
	7	-	+	++	++	++	++	+
Nimodipin – Metilprednizolon grubu	1	-	-	++	+	++	++	++
	2	-	+	+	+	++	+	+
	3	-	++	+	++	++	++	+
	4	-	++	++	+	+++	++	++
	5	-	+	+	+	++	++	+
	6	-	+	+	+	+	++	+
	7	-	+	+	++	+	+	+
Kontrol grubu	1	-	+++	+++	+++	+	-	+++
	2	-	++	+++	+++	+	+	+++
	3	+	++	+++	++	++	+	++
	4	-	++	++	+++	+	+	+++
	5	-	+++	+++	+++	++	+	+++
	6	-	++	+++	+++	++	-	+++
	7	-	++	+++	+++	++	+	+++

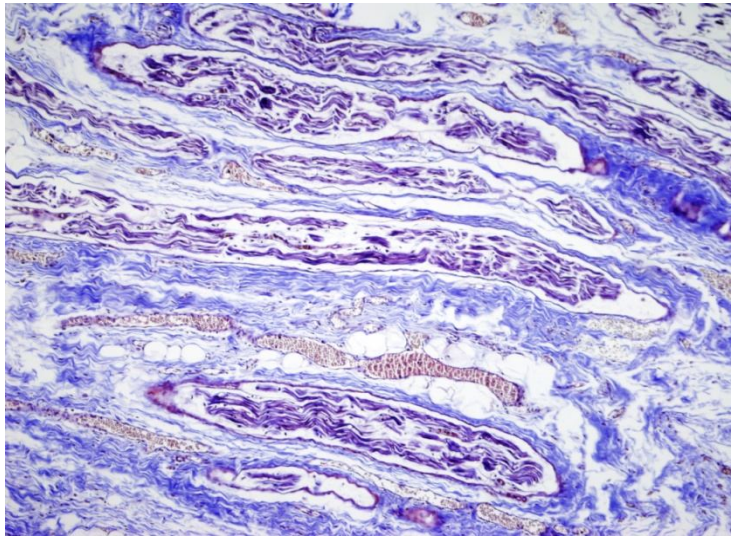
Yok: - (0), hafif: + (1), orta: ++ (2), şiddetli: +++ (3)

Gruplar arasında miyelin dejenerasyon en fazla kontrol grubunda en az nimodipin-metilprednizolon verilen grupta izlenmiştir. Nimodipin, metilprednizolon, nimodipin-metilprednizolon gruplarının kontrol grubuyla karşılaştırılmasında istatistiksel farklılık izlenirken ($p<0,05$) nimodipin, metilprednizolon, nimodipin-metilprednizolon gruplarının birbirleriyle olan karşılaştırılmasında ise grupların birbirlerine istatistiksel üstünlüğü tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 3) (Şekil 11).

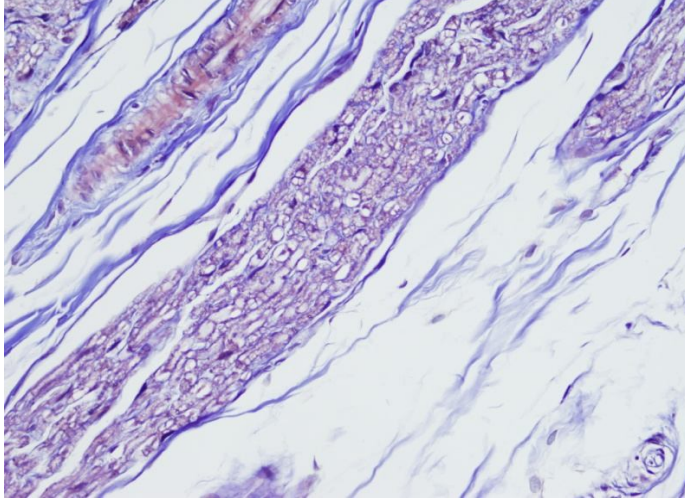
Tablo 3. Grupların perinöral fibrozis, kollajen lif artışı, miyelin dejenerasyon, aksonal dejenerasyon, Schwann hücre proliferasyonu, normal miyelin yapısı ve ödem skorlarının karşılaştırılması.

Grup		Perinöral Fibrozis	Kollajen lif artışı	Miyelin dejenerasyon	Aksonal dejenerasyon	Schwann hücre proliferasyonu	Normal miyelin yapısı	Ödem
		p	p	p	p	p	p	p
Nimodipin Grubu	Kontrol Grubu	,317	,030	,002	,002	,775	,015	,096
Nimodipin Grubu	Metilprednizolon Grubu	1,000	,298	,606	,606	1,000	,298	,040
Nimodipin Grubu	Nimodipin – Metilprednizolon Grubu	1,000	,225	,591	,591	,674	,591	,020
Metilprednizolon Grubu	Kontrol Grubu	,317	,006	,002	,002	,775	,054	,002
Metilprednizolon Grubu	Nimodipin – Metilprednizolon Grubu	1,000	,705	,298	,298	,674	,122	,591
Nimodipin – Metilprednizolon Grubu	Kontrol Grubu	,317	,007	,001	,001	,424	,006	,001

Mann-Whitney U testi

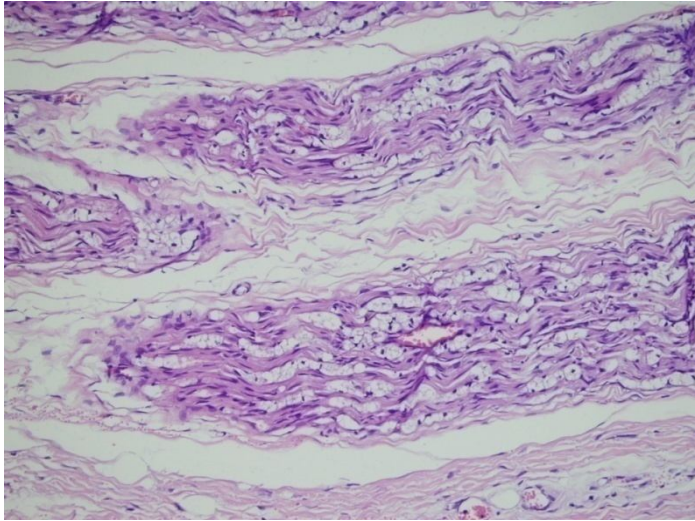


Şekil 10. Nimodipin grubunda fasial sinirin boyuna kesitinde kollajen lif artışı (x200 ışık mikroskopisi)



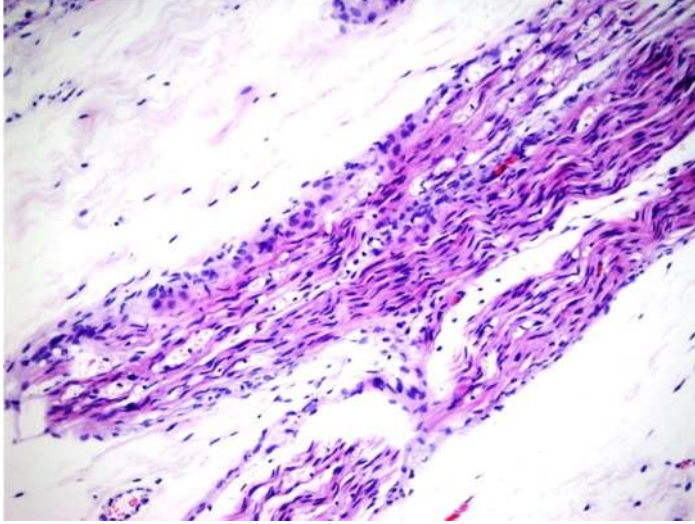
Şekil 11. Metilprednizolon grubunda fasial sinir boyuna kesitinde miyelin dejenerasyon (x200 ışık mikroskobisi).

Gruplar arasında aksonal dejenerasyon en fazla kontrol grubunda en az nimodipin-metilprednizolon grubunda görülmüştür. Nimodipin, metilprednizolon, nimodipin-metilprednizolon gruplarının kontrol grubuyla karşılaştırmasında istatistiksel farklılık izlenirken ($p<0,05$); nimodipin, metilprednizolon, nimodipin-metilprednizolon gruplarının birbirleriyle olan karşılaştırmasında ise grupların birbirlerine istatistiksel üstünlüğü tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 3) (Şekil 12).



Şekil 12. Kontrol grubunda fasial sinir boyuna kesitinde aksonal dejenerasyon (x200 ışık mikroskobisi).

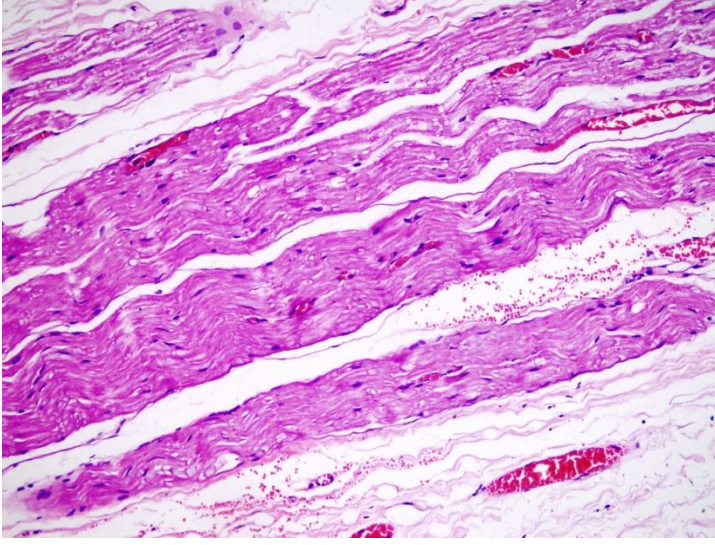
İlaç verilen grupların Schwann hücre proliferasyonu histopatolojik skorları kontrol grubuna göre daha yüksek bulunsa da grupların kontrol grubuyla ve birbirleriyle yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 3) (Şekil 13).



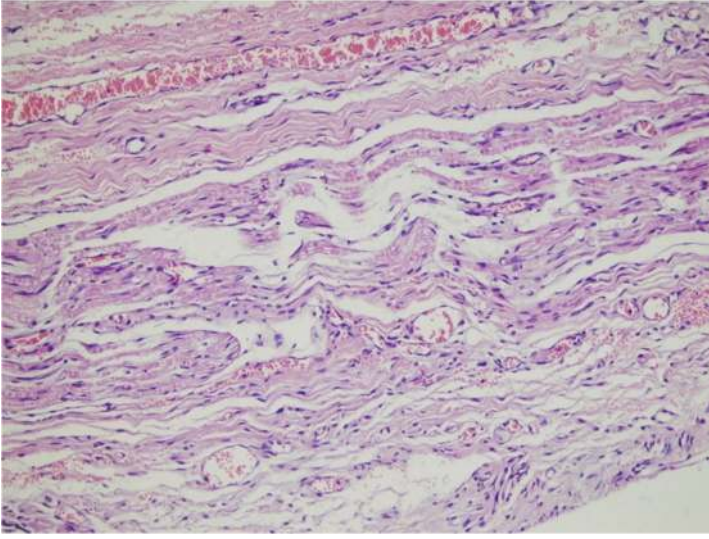
Şekil 13. Nimodipin grubunda fasial sinir boyuna kesitinde Schwann hücre proliferasyonu (x200 ışık mikroskobisi)

Gruplar arasında normal miyelin yapısı en fazla nimodipin-metilprednizolon verilen grupta görülmüştür. Bunu sırasıyla nimodipin ve nimodipin-metilprednizolon verilen grup izlerken en az kontrol grubunda değerlendirilmiştir. Nimodipin ve nimodipin-metilprednizolon verilen grupta, kontrol grubuyla karşılaştırılmasında istatistiksel farklılık izlenirken ($p<0,05$) metilprednizolon verilen grubun kontrol grubuyla ve ilaç verilen grupların birbirleriyle olan karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 3) (Şekil 14).

Gruplar arasında ödem en az nimodipin-metilprednizolon verilen grupta görülmüştür. Bunu metilprednizolon verilen grup izlerken en fazla ödem kontrol grubunda izlenmiştir. Metilprednizolon, nimodipin-metilprednizolon verilen grupların birbirlerine istatistiksel üstünlükleri tespit edilmezken ($p>0,05$); kontrol grubuyla ve nimodipin verilen grupla olan karşılaştırılmasında istatistiksel farklılık izlenmiştir ($p<0,05$). Nimodipin verilen grubun kontrol grubuna istatistiksel üstünlüğü izlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 3) (Şekil 15).



Şekil 14. Nimodipin-metilprednizolon grubunda fasial sinir boyuna kesitinde normal myelin yapısı (x200 ışık mikroskobisi)



Şekil 15. Nimodipin grubunda fasial sinir boyuna kesitinde ödem (x200 ışık mikroskobisi)

4. TARTIŞMA

Fasial sinirin anatomik yapısını ve petröz kemikteki kanalının ilk tarifini 1550 yılında anatomi bilgini Gabriel Fallopius yapmıştır (24). 1821 yılında Sir Charles Bell (98) trigeminal sinir ve FS'nin anatomik ayırımını yapmış, yüz mimik adelelerinin motor dalının FS motor dalı olduğunu göstermiştir.

Fasial sinir motor, sensörinöral, tat ve parasempatik sekretuar lifler içeren mikst bir yapıda olup sinirin yaklaşık 10.000 fibril içerdiği, bunlardan 7000 tanesinin miyelinize ve motor fonksiyon yaptığı, 3000 kadarının ise miyelinize olmayan fibrillerden oluştuğu ve bunların da sensöriyel ve sekretuar görev yaptıkları kabul edilmektedir. FS dilin 2/3 ön tat duyusunu alırken, submandibular, sublingual, palatin ve lakrimal glandlara parasempatik lifler gönderir. Motor lifleri ise başlıca, yüzün mimik kaslarını, boyunda platizma, postauriküler kas, stilohiyoid kas, digastrik kasın arka karnı ve stapes kasını innerve etmektedir (1).

Fasial sinirin travma, cerrahi, tümörler, kompresyon, enflamatuar durumlar yada enfeksiyonlar sonucunda etkilenmesi sonrasında sinir fonksiyonunu tam veya kısmi yerine getirememesi ile oluşan patolojik tabloya fasial paralizi denmektedir. Fasial paralizde motor fonksiyona bakıldığında santral fasial paralizde karşı taraf yüzün alt yarısında güçsüzlük ortaya çıkarken periferik fasial paralizde aynı taraf yüz yarımı mimik kasları etkilenmektedir. Bunun sebebi sinirin motor çekirdek üst yarısının her iki korteksten gelen supranükleer lifler alması ve göz çevresi mimik kaslarını innerve etmesidir (39).

Fasial sinir kranial motor sinirler içinde en sık fonksiyonu bozulan sinirdir. Bunun en önemli nedeni diğer sinirlere göre uzun ve dar bir kemik kanal (Fallopiian kanal) içinde kıvrımlar yaparak seyretmesidir (99). Nitekim FS paralizilerinin %90'ı bu kemik kanal içindeki bir patolojiye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. FS burada ödemle komprese olmakta ve fasial paralizi tablosu sinir liflerinde blok veya dejenerasyonla kendini göstermektedir (100, 101).

Fasial sinir yüz estetiğini en fazla etkileyen sinirdir. PFSP sonrasında yüz mimiklerini kullanamamaktan doğan iletişim kurmada zorluk, sinkinezi oluşması, göz kapaklarının tam olmayan kapanması, dış burun deliğinin çökmesi ve konuşmada bozukluk klinik olarak ciddi sosyal ve fonksiyonel sıkıntılar oluşturabilmektedir. Bu sebeple fasial paralizi rehabilitasyon planlamasında cerrah,

hasta ve hasta yakınları arasında iyi bir ilişki olmalıdır. Hastanın kendi durumunu anlaması, yapılacak işlemler ve sonrasındaki olası komplikasyonlar hakkında bilgi edinmesi sağlanmalıdır (73).

Periferik fasial paralizi yapan nedenler elimine edildikten sonra idiyopatik kabul edilen PFSP vakalarına ‘Bell paralizi’ denir ve nedeni bilinmeyen mononöropati olarak tanımlanır (27). İnsidansı 100.000’de 20 ile 30 arasında değişmektedir (102). Bell paralizisinin etyolojisinde en çok suçlanan nedenler vasa nervorumun mikrosirkülasyonundaki bozukluklar, viral enfeksiyonlar, iskemik polinöropati ve otoimmün reaksiyonlardır (103).

Günümüzde PFSP nedenleri arasında Bell paralizi sonrası etyolojisi belirlenen en sık ikinci neden ise travmadır (3, 4). Temporal kemik kırıklarında, ateşli silah yaralanmalarında, iyatrojenik travmalarda, yüz bölgesinin penetran yaralanmalarında FS hasarlanabilir (59). FS iyatrojenik olarak timpanoplasti, radikal mastoidektomi, modifiye radikal mastoidektomi, stapedektomi, endolenfatik kese ve vestibüler sinire yönelik girişimler gibi timpano-mastoid cerrahiler sırasında, akustik tümör, meningiom gibi posterior ve orta kranial fossaya yönelik cerrahilerde ve de özellikle parotis cerrahisinde yaralanabilmektedir (1). İyatrojenik fasial sinir paralizileri nadir olarak görülmesine rağmen, hem hasta hem de cerrah için kötü bir durumdur ve insidansı %1 olarak rapor edilmiştir (60).

İyatrojenik sinir yaralanmalarına dikkat çekmek amaçlı pek çok çalışma yapılmıştır. FS ile parotis bezi ilişkisini ortaya koymak amacıyla Katz ve Catalano (26) FS’nin beş ana anatomik tipini tanımlayarak sınıflamışlardır. Alkan ve ark. (104) FS’nin intraparotid dallarının anastomozları ve anatomik varyasyonlarını bu sınıflamayı kullanarak ülkemizdeki farklılığını incelemişlerdir. Çalışmalarında 25 kadavranın sağ ve sol parotis bezleri içinden geçen 50 FS diseksiyonu yapılmış %16’sında tip I, %8’inde tip II, %20’sinde tip III, %44’ünde Tip IV, %12’sinde tip V FS konfigürasyonu belirlemişlerdir. Ayrıca sağ ve sol FS’nin anatomik seyirleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulamazken FS dallarının %82 oranda retromandibüler venin lateralinde, %18 oranında ise bazı üst dallarının venin medialinde seyrettiği belirtilmiştir.

Timpanoplasti operasyonlarında iyatrojenik FS yaralanmalarına dikkat çekmek amacıyla Baxter (105) fasial kanal konjenital açıklığının sıklığını araştırmış

535 temporal kemiği incelemiş ve %55 oranında dehisans görüldüğünü bunlarında %91'inin timpanik, %9'unun da mastoid segmentte olduğunu belirtmiştir.

Sinir hasarlarında tedavi seçeneği hasarın tipine ve oluşan klinik duruma göre değişebilmektedir. Ani başlayan travmatik komplet fasial paralizilerde hastanın genel durumu uygun ise derhal onarıma geçilmelidir. Hasarın tipine bağlı olarak travmayı takiben ilk üç gün boyunca, distal FS, elektrik uyarımıyla tanınabilir. Çeşitli nedenlerden dolayı onarım üç gün içinde yapılmadıysa, o zaman teorik olarak en ideal süre üçüncü haftadır (6).

Travma anında bulunmayıp zaman içinde yavaş gelişen veya FS'nin intratemporal ve ekstratemporal seyrindeki künt travmalara eşlik eden inkomplet paralizilerin nedeni, sinirde ödem gelişmesine bağlıdır. Bunların tedavisi Bell paralizisinde olduğu gibi elektrofizyolojik test sonuçlarına göre planlanmalıdır. Travmayı takiben ani gelişen komplet paralizilerde veya komplet paraliye progresyon gösterip şiddetli sinir dejenerasyonu geliştiği belirlenen vakalarda, hasar bölgesinin cerrahi eksplorasyon endikasyonu vardır (1).

May (6), eksternal travmaya bağlı olarak 100 FS yaralanması rapor etmiştir. Bunların çoğunluğunun (%82), trafik kazalarına bağlı temporal kemik kırıkları sonucu olduğu ve cerrahiye gerek kalmadan FS fonksiyonunun tam veya tama yakın düzeldiği bildirilmiştir. Bu nedenle, ani başlayan tam parali veya sinirde kesi olduğunu gösteren kanıtlar olmadıkça cerrahi düşünülmemelidir. Ani başlayan komplet parali vakalarında, bilgisayarlı tomografi'de otik kapsüle uzanan kırıklar veya temporal kemik fragmanlarının belirgin deplasmanı gibi bulgular sinirde kesi olduğu yönünde değerlendirilebilir.

Hasar gören periferik sinir yapılarının onarımında anatomik, histolojik, patolojik olayların anlaşılması ve rekonstrüktif cerrahi yöntemlerin gelişmesi ile periferik sinir lezyonlarının ve bunlara bağlı defektlerin onarımında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu güne kadar primer sinir onarımları üzerine yapılmış olan sayısız klinik ve deneysel çalışmada iyileşmeyi arttırmak ve fonksiyonel sonucu iyileştirmek için çok sayıda yöntem denenmiştir (106). Primer sinir onarım için ideal şartlar sağlansa da hiçbir zaman yaralanma öncesindeki fonksiyonların %100'ü elde edilememektedir (1).

Geçmişten günümüze periferik sinir hasarı sonrası sinir iyileşmesini arttırması ve fonksiyonel düzelmeyi kısaltması amacıyla pek çok ajan araştırılmış araştırılmaya da devam etmektedir. Bunlar içerisinde günümüzde en sık kullanılan ajan steroidlerdir (64).

Travmatik periferik fasial sinir paralizi sinir bütünlüğü korunmuş ise değişik patolojik mekanizmalardan kaynaklandığı söylenebilir. Bunlar; hasara sekonder gelişen enflamasyon ile meydana gelen iltihabi hücre toplanmasının segmental demiyelinizasyona neden olduğu intranöral iltihabi değişiklikler, perinöriumun içindeki sinir liflerinin ödemle bası altında kalması ve gelişen akson hasarıdır (107).

Bell paralizisinde kortikosteroidlerin kullanılması ilk kez Rothendler tarafından önerilmiştir (108). Steroidler, antienflamatuar ve immünsüpresif etkilerinden dolayı başta Bell paralizi olmak üzere sinir hasarında en yaygın kullanılan ajan olmuş kullanımları klasik tedavi metodu haline gelmiştir. Kortikosteroidler dokuda enflamatuar yanıtı azaltarak iyileşme cevabının oluşmasını sağlamaktadır (109).

Lieberman ve ark. (110) fare FS'sinde bası hasarı oluşturmuşlar ve düşük dozda uygulanan kortikosteroidlerin sinir fonksiyon geri dönüşünde anlamlı katkısı olduğunu göstermişlerdir.

Sekiya ve ark.'nın (111) yaptıkları hayvan çalışmasında metilprednizolon'un kompresyon sonucu oluşan kohlear sinir dejenerasyonu üzerine etkisini araştırmışlardır. Kompresyon periyodundan önce ve sonraki dönemde ratlara steroid verilmiş ve steroidin koklear nöronlarda hasarı önleyebileceğini belirtmişlerdir. Metilprednizolon'un bu etkisinin antiödematöz özelliğinden dolayı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda da metilprednizolon grupların da anti ödematöz etki belirgin olarak görülmüştür.

Bansberg ve ark. (112) siyatik sinir rejenerasyonu üzerine triamcinolone acetamid'in etkisini incelemişlerdir. Primer sütür ile greft uygulamasını karşılaştırmışlar ve steroid tedavisinin motor sinir tamirinde faydalı olabileceğini belirtmişlerdir.

Zeng ve ark.'nın (113) yaptığı bir çalışmada akut spinal kord hasarı ve kauda ekuina hasarında metilprednizolon ve fare sinir growth faktörünün hastanın nörolojik fonksiyonlarının düzelmesinde önemli rollerinin olduğu gösterilmiştir.

Vita ve ark. (114) siyatik sinirde bası tipi hasar oluşturulan deneysel hayvan çalışmasında bası noktasından tibialis anterior kasına kadar ki bölümde sinir rejenerasyon hızını değerlendirmiş ve steroid verilen grupta tedavi verilmeyen gruba göre az da olsa anlamlı yükseklik saptamışlardır. Rat siyatik siniri üzerinde yapılan deneysel hayvan çalışmasında ratların siyatik sinirinde bası tipi hasar oluşturulmuş ve perioperatif yüksek doz betametazon verilen grupta verilmeyen gruba kıyasla sinir iyileşmesi üzerine betametazonun anlamlı yararı olduğu görülmüştür (115). Çalışmamızda metilprednizolon uygulaması yapılan iki grupta da kontrol grubuna göre daha az kollajen lif artışı, aksonal dejenerasyon ve miyelin dejenerasyonu gözlenirken yine steroid grubunda daha az ödem saptanmıştır. Nimodipin-metilprednizolon grubunda bu parametrelere ek olarak normal miyelin yapısında da anlamlı artış tespit edilmiştir. Tüm bu bulgular literatüre paralel olarak steroidin sinir bütünlüğünün korunduğu travmatik sinir hasarı sonrası sinir rejenerasyonu üzerine olumlu etkilerinin olduğunu göstermektedir.

Bütün bunlara rağmen steroid tedavisi etkinliği özellikle kortikosteroidlerin, kesiye bağlı sinir hasarı ve iyileşmeleri üzerine etkileri tam olarak ortaya konulmamıştır. Antienflamatuar etki gösteren kortikosteroidlerin yara iyileşmesini kötüleştirdikleri ile ilgili çalışmalar da vardır (116).

Roh ve ark. (117) parotidektomi ile hasar görme olasılığı olabilen vakalarda, uyguladıkları prednizolon ile kontrol grubu arasındaki fasial sinir paralizilerinin oluşumunu karşılaştırmışlar ve prednizolon uygulamasının herhangi bir etkinliğinin olmadığını ortaya koymuşlardır.

Pessoa ve ark.'nın (118) yara iyileşmesi ile ilgili yaptığı bir çalışmada, steroid verilen hayvanlarda aşırı kollajen depozitleri, azalmış enflamatuar yanıt ve yara iyileşmesinin geciktiğini tespit etmişlerdir. Nguyen ve ark. (119) deksametazon sodyum fosfatı betametazon sodyum fosfat ve betametazon sodyum fosfat-asetatın ratlarda iyatrojenik yara iyileşmesinin erken dönemine etkilerini araştırmışlar kortikosteroidlerin cerrahi alanda bulunan lökositlerin sayısını %50 oranında anlamlı olarak azalttığını bulmuşlardır.

Ohlsson ve ark.'nın (120) yaptıkları çalışmada metilprednizolonun retinal hücre yaşamı, hasarın olduğu bölgede makrofaj aktivitesi, akson dejenerasyonu ve rejenesyonu üzerine herhangi bir etkisi olmadığını tespit etmişlerdir. Hirschberg ve

ark. (121) farelerin optik sinirleri üzerinde hasar oluşturmuşlar ve deksametazon tedavisi uygulamışlardır. Deksametazon elektrofizyolojik aktiviteyi, hasarlanmış sinirlerin nöral adezyonunu ve büyümesini azalttığını tespit etmişlerdir.

Primer olarak kesilmiş ve sütür ile anastomoz yapılmış bir çalışmada steroidin antienflamatuvar, antiödematöz ve fibroblast inhibe edici etkisinin, dejenerasyon ve rejenerasyon nöronların morfolojisinin nasıl olduğu araştırılmıştır. Metilprednizolon, prednizolon ve dexametazon sinirin proksimal ve distal kısmına lokal olarak uygulanmıştır. Sinirler ışık ve elektron mikroskopu ile incelenmiştir. Glukokortikoid verilen grupta skar formasyonu ve nöromanın azaldığı ve sinir rejenerasyonunun arttığı tespit edilmiştir (122). Guinea pigler üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada FS kesisinden sonra bir gruba yüksek doz metilprednizolon sodyum süksinat (160 mg/kg) diğer gruba salin infüzyonu yapılmış ve 3-4 haftalık takiplerin sonunda metilprednizolon sodyum süksinat verilen grupta salin verilen gruba oranla sinir canlılığında anlamlı artış olduğu görülmüştür (123). Karlıdağ ve ark.'nın (124) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında ise FS'de kesi ve ardından yapılan anastomoz sonrasında sinir rejenerasyonu üzerine metilprednizolon'un yararlı etkisinin olmadığı bildirilmiştir.

Sharma ve ark. (125) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında FS'de bası tipi hasar oluşturulmuş ve prednizolon, testosteron propionat ve elektriksel stimülasyon uygulama kombinasyonları karşılaştırılmıştır. Elektriksel stimülasyon ve testosteron propionat kombinasyonunun FS hasarı sonrasında iyileştirmeyi arttırdığı izlenirken prednizolonun olumlu veya olumsuz etkisi gösterilmemiştir. Nitekim çalışmamızda metilprednizolon'un tek başına Schwann hücre proliferasyonunda ve normal miyelin yapısında artışa neden olmadığı; nimodipin-metilprednizolon birlikteliğinde ise normal miyelin yapısında artış olduğu tespit edilmiştir.

Travmatik sinir hasarında, sinirin makroskopik olarak intakt olmasına ve epinöriumunun zarar görmemesine karşın, sinirin içindeki tüm komponentleri hasar görmüş olabilir. Hasar nedeniyle Schwann hücrelerinin ve Ranvier nodlarının etkilendiği durumda (nöropaksi), hasar bölgesinde elektrofizyolojik bir blok oluşacak ve paralizi görülecektir (126). Eğer bir akson hasarı varsa (aksonotmezis), kesinin distalinde ilk hafta içerisinde Wallerian dejenerasyonu görülür. Beraberinde retrograd aksonal reaksiyon görülür ki, bu reaksiyonda santral nöronlar hasarlanır ve

transkripsiyon mekanizmasında; transmitter madde sentezinden, rejenerasyonda görevli proteinlerin (GAP 43, tubulin ve nörofilament) üretimine kadar olan alanda değişiklikler olur (127). Sinir hasarı sonrası akson rejenerasyonu yavaş bir süreçtir. Bu rejenerasyon hızı 0.6 mm/gün ile 4.2 mm/gün arasında değişirken Guth (128) insanlardaki değeri yaklaşık 1 mm/gün olarak tesbit etmiştir (129). Aksonal dallanmadaki hızlanma hasar gören sinir yapılarının rejenerasyonu ve sinir fonksiyonunun kısa sürede yeniden kazanılması arzulanan bir olaydır. Fakat büyüme faktörlerinin, gangliozidlerin ve fosfotidilserinin de içinde bulunduğu farmakolojik tedavi stratejileri beklenildiği ölçüde başarı göstermemiştir (130). Reinecke ve ark. (131) anjiotensin, Gonza'les-Rustioni (132) ise nitrik oksid bulunan farmakolojik ajanların periferik sinir hasarı sonrasındaki fonksiyonel iyileşmeyi desteklediklerini gösterirken hiç biri klinik olarak kullanılmamaktadır.

Literatürde birçok araştırmacı çeşitli metodlar kullanarak FS hasarından sonra oluşan fonksiyonel iyileşmeyi incelemişler ve nöronal rejenerasyonu ölçmüşlerdir. Fakat elektrofizyolojik ve histomorfometrik çalışma ölçümleri fonksiyonel iyileşme ile bir korelasyon göstermemiştir (133, 134).

Günümüzde bu amaçla araştırılan bir ajanda 1,4 dihidropridin türevi L tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanal antagonisti olan nimodipin'dir. Kalsiyum iyonları depolarizasyonda, büyümede, eksitabilitede, yaşlanmada, öğrenmede ve hücre proliferasyonunda yani kısaca nöronal plastisitede çok kilit bir rol oynamaktadır (135). Bilindiği üzere periferik sinir hasarı, plazma membranındaki permeablite fonksiyonunu bozarak hücre dışının ve içinin elektrokimyasal gradient farkı sayesinde hücre içinde kalsiyum birikmesine neden olmaktadır (136). Hücre içinde birikmiş serbest kalsiyum ise geniş aralıklı zincir reaksiyonları tetiklemektedir. Bu reaksiyonların sonunda hücre ölümü meydana gelmektedir (137). Bu sebepten dolayı hücre içine aşırı kalsiyum girişini engelleyen bir ajan, mekanik olarak oluşan sinir hasarından doğan hücrel zarar azaltabilir ve böylece nöronal iyileşmeyi hızlandırabilir. Deneysel hayvan çalışmamızda da nimodipin bu etkisinden dolayı seçilmiş ve sinir bütünlüğünün korunduğu sinir hasarında en sık kullanılan ajan olan metilprednizolon ile karşılaştırılmıştır.

Günümüzde nimodipin Amerika Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylı olarak subaraknoid hemoraji ve serebral iskemi kaynaklı oluşan nöronal hasarı azaltarak

mortalite ve morbiditeyi önlemek amacıyla kullanılmaktadır (138, 139). Literatürde nimodipin'in yaşa bağlı motor performanstaki bozulmayı azalttığı (140) ve travmatik hasar sonrası kortikal nöronlara anlamlı nöroprotektif etkisi olduğu rapor edilmiştir (141).

Van der Zee ve ark. (142) periferik sinir hasarında nimodipin'in sinir iyileşmesindeki etkisini ilk olarak araştırmışlar ve rat siyatik sinirindeki hasar sonrası nimodipin'in nöromuskuler fonksiyonel düzeltici etkisini bildirmişlerdir.

Angelov ve ark. (143) 126 Wistar faresinde FS'de kesi ve ardından yapılan anastomoz sonrasında nimodipin uygulamasının akson rejenerasyonu üzerine kontrol grubuna göre anlamlı olduğunu ve nimodipin'in sinir iyileşmesini stimüle ettiğini raporlamışlardır. Çalışmalarında ayrıca rejenerasyon gösteren liflerin yanlış periferik hücrelere yönelmesiyle ortaya çıkan hiperinnervasyonun (polinöronal innervasyon) nimodipin verilen grupta daha az görüldüğünü bu oranın %15'i geçmediği tespit etmişlerdir. Paralizi sonrası hiperinnervasyon üzerine yapılan benzer bir çalışmada da prednizolonun parsiyel denervasyon, kontraktür veya sinkinezi hastalarının sayısını azalttığını, böylece hastalığı daha az şiddetli hale getirdiğini ortaya koymuştur (144). Çalışmamızda da benzer şekilde nimodipin'in aksonal dejenerasyonu ve miyelin dejenerasyonu kontrol grubuna göre anlamlı oranda azalttığı görülmüştür.

Hydman ve ark. (145) 60 rat üzerinde yaptıkları randomize deneysel hayvan çalışmasında oluşturdukları rekürren laryngeal sinir hasarı sonrası posterior krikoadenoid kas fonksiyonunun elektrofizyolojik ölçümleri analiz edilmiş ve nimodipin tedavisi sonrası altıncı haftadaki değerlendirmede posterior krikoadenoid kas fonksiyonunda anlamlı düzelme tespit edilmiş, kasın innervasyonunda görevli motor nöron sayılarında artış bulunmuştur.

Mattsson (146) sinir hasarı sonrasında fonksiyonel resüsitasyonda sinir surveyinin önemli olduğunu vurgulamış bu amaçla orta fossada intrakranial fasial sinir kesisi ve tamiri oluşturduğu hayvan deneyinde operasyon öncesi başlayarak deneklere nimodipin vermiştir. Nimodipin verilen grupta FS motor çekirdekte hayatta kalan nöron sayısının birinci ayda anlamlı düzeyde yüksek olduğunu raporlamıştır. Aynı araştırmacı bir başka deneysel hayvan çalışmasında ratlarda intrakranial FS hasarını bu kez ezme metodu kullanarak yapmıştır. Fasial motor

nükleus hücre kaybını çok azaltmadığını (%13) fakat aksonal ve miyelin büyüme hızlandırdığını ve fonksiyonel iyileştirmeyi hızlandırdığını bildirmiştir (147). Çalışmamız da sinir bütünlüğünün korunduğu bir model üzerinde yapılmış; nimodipin ve nimodipin-metilprednizolon verilen gruplarda aksonal dejenerasyon ve miyelin dejenerasyon oranlarında azalma normal miyelin yapımında artış tespit edilmiştir. Özellikle kontrol grubuna karşı normal miyelin yapısında ki belirgin artmanın sadece nimodipin içeren gruplarda görülmesi sinir rejenerasyon da nimodipin'in etkinliğine işaret etse de istatistiksel olarak metilprednizolon'a karşı üstünlüğü gösterilememiştir.

Lindsay ve ark. (148) 30 rat üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada FS'de ezilme tipi hasar sonrası fonksiyonel düzelmeyi kantitatif metodla fasial tüy hareketlerinin amplitüdünü ölçerek değerlendirmişlerdir. Deneklere 21 gün boyunca subkutanöz nimodipin içeren implantlar yerleştirmişler böylece nimodipin'in terapötik güvenli dozunun maksimum seviyede kalmasını sağlamışlardır. Nimodipin ile tedavi edilen grupta dokuzuncu günde tüy hareketlerinin başladığı 11 ve 17. günlerde fonksiyonel iyileşmenin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli ölçüde gelişim gösterdiği raporlanmıştır.

Mattsson ve ark. (149) yaptıkları olgu sunumunda tiroid kanseri nedeniyle tiroidektomi operasyonu geçiren 19 yaşında erkek hastada meydana gelen tek taraflı rekürren laringeal sinir kesisi sonrası sinir tamiri ve üç aylık nimodipin tedavisini takiben kord hareketlerinin ve ses düzeyinin sinir rejenerasyonuna paralel hızla iyileştiğini ve bu gelişmenin laringeal kas EMG ölçümleriyle kanıtlandığını bildirmişlerdir.

Nishimoto ve ark. (150) sol rekürren laryngeal sinir kesisi yaptıkları ve tiroarytenoid kas denervasyonu sonrası nöromusküler pedikül flebi çevirdikleri 72 ratın reinnervasyon sürecini nimodipin vererek incelemişler ve EMG ölçümlerinde reinnervasyon sürecinin önemli ölçüde hızlandığını belirtmişlerdir.

Scheller ve Scheller (151) maksillofasial cerrahi sonrası gelişen fasial paralizilerin tedavisi amacıyla oral nimodipin verilen hasta grubunun fonksiyonel değerlendirmesini House-Brackmann skalası ile yapmışlar ve iyileşme sürecinin kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde kısaldığını tespit etmişlerdir.

Hydman ve ark. (152) intraoperatif tiroid cerrahisi sonrası gelişen tek taraflı intakt rekürren laringeal sinir hasarı görülen 15 olgu üzerinde yaptıkları kohort çalışmada sinir hasarı fizyolojik blok (nöropraksi) olan gruba ve sinir hasarı akson hasarı (aksonotmezis) olan gruba nimodipin tedavisi vermişlerdir. Farklı sinir hasarlı her iki grubun laringeal EMG ve vokal kord stroboskopik ölçüm değerleri ilaç tedavisi almayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında sinir hasarlı her iki grupta da iyileşmenin anlamlı olduğunu kalıcı düzelmenin sağlandığını bildirmişlerdir.

Bishop ve Milton (153) fare soleus sinirini ezerek soleus kasının denerve etmişler ve nimodipin verilen deneklerin reinnervasyon sürecini incelemeye almışlardır. Nimodipin'in reinnervasyon sürecinde nöron gelişimini arttırdığını belirtmişlerdir.

Deneysel bir hayvan çalışmasında da kobaylarda Yaşargil anevrizma klipsleri ile oluşturulmuş spinal kord yaralanma modelinde nimodipin, metilprednizolon ve nalorfin'in etkileri araştırılmıştır. İlaçların verilmesinden 24 saat sonra spinal kordlarda kraniokaudal olarak likefaksiyon nekrozu ölçülmüş ve skorlanmıştır. En iyi sonucun nalorfin verilen grupta daha sonra da metilprednizolon verilen grupta izlendiği fakat tüm grupların kontrol grubuna göre anlamlı düzelme sağladığı bildirilmiştir. Çalışmalarının sonunda nimodipin'in spinal kord hasarı sonrası dakikalar içinde başlanması gerekliliğini bildirmişlerdir (154). Bu çalışmaya paralel olarak çalışmamızda da sinir dejenerasyon bulgusu olan kollajen lif artışının tüm ilaç gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı oranda azaldığı, istatistiksel olarak fark olmasa da steroid içeren gruplarda bu azalmanın daha etkin olduğu görülmüştür.

Pointillart ve ark. (155) bir haftalık nimodipin tedavisinin spinal kord hasarı sonrası kan akımını arttırarak iyileşmeyi arttırdığını belirtirken aynı araştırmacı spinal kord hasarlı 100 hastada akut evrede metilprednizolon ve nimodipin tedavisinin bir yıl sonraki nörolojik muayenede istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeye sebep olduğunu fakat gruplar arasında fark olmadığını belirtmiştir (91). Çalışmamızda da nimodipin ve metilprednizolonun sinir rejenerasyonu üzerine iyileşmeyi arttırdığı, iki ilaç arasında ödem parametresi açısından metilprednizolon lehine bir anlamlılık olduğunu, diğer parametrelerde belirgin fark olmadığı tespit edilmiştir. Normal miyelin düzeyi parametresi açısından nimodipin'in

metilprednizolona üstünlüğü gösterilememiş olsa da nimodipin içeren gruplarda bu parametrede belirgin artış görülmüştür.

Fehlings ve ark. (90) nimodipin ve dextranın spinal kord hasarı sonrası etkilerini deneysel hayvan çalışmasında siyatik sinir uyarılmış kas potansiyellerinin ölçümü ile karşılaştırmışlar ve nimodipinin etkinliğini vurgulamışlardır. Ross (156) travmayı takiben ilk dört saat içinde verilen kalsiyum kanal blokörlerinin etkili olabileceğini vurgulamıştır. Çalışmamızda da deneklere oluşturulan travmatik fasial sinir paralizisi sonrası ilk 15 dakika içinde ilaç uygulaması başlanmıştır.

Literatüre bakıldığında sinir iyileşmesinin değerlendirilmesinde özellikle EMG başta olmak üzere elektrofizyolojik ölçümler, çeşitli skalalar kullanılmıştır. Bu çalışmaların genelinde sinir iyileşme süresinin tespiti üzerinde durulmuştur. Çalışmamızda ise histopatolojik değerlendirme kullanılmış, 21 günlük süreç içerisinde ki hücresel aktivite dikkate alınmıştır. Her iki ölçümün beraber kullanılması sinir rejenerasyonunun ne kadar sürede ve ne ölçüde ilerlediğini göstermede daha değerli olacaktır.

Bugün deneysel klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar kalsiyum kanal blokörü olan nimodipin'in sinir hasarını takiben fonksiyonel iyileşmeyi artırdığını göstermektedir. Çalışmamız FS hasarı sonucu sinir rejenerasyonunda nimodipin'in hızlandırıcı etkisi olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar önceki araştırmaların bulgularıyla örtüşmektedir. Tüm bu sonuçlar nimodipin tedavisinin umut vadeden faydalarına işaret etmektedir. Bu çalışmalar sayesinde ileride nimodipin'in FS hasarı tedavisi dahil olmak üzere pek çok klinik hastalığın tedavisinde rol oynayabileceğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızın sonucunda travmatik FS paralizi modelinde grupların kontrol grubuyla karşılaştırmasında nimodipin verilen grupta kontrol grubuna göre aksonal dejenerasyonda, miyelin dejenerasyonda azalma, normal miyelin yapımında, kollajen lif artışında artma anlamlı saptanırken; Schwann hücre proliferasyonu ve ödemde düzelme saptanmamıştır. Metilprednizolon verilen grupta kontrol grubuna göre kollajen lif artışı, aksonal dejenerasyon, miyelin dejenerasyonda ve ödem de azalma anlamlı saptanırken; Schwann hücre proliferasyonu ve normal miyelin yapısında artış saptanmamıştır. Nimodipin-metilprednizolon grubunda ise kollajen lif artışı, aksonal dejenerasyon, miyelin dejenerasyon ve ödem de azalma, normal myelin yapısında

artma görülürken; Schwann hücre proliferasyonunda artış görülmemiştir. İlaç gruplarının birbirleriyle karşılaştırılmasında ise bir tek ödem parametresi açısından metilprednizolon ve nimodipin-metilprednizolon gruplarının nimodipin grubuna karşı anlamlı farklılığı saptanmış olup diğer parametreler açısından ilaç gruplarının birbirlerine üstünlüğü istatistiksel olarak tespit edilememiştir.

Bu bulgulara göre sinir bütünlüğünün korunduğu travmatik PFSP’de nimodipin’in sinir iyileşmesine olumlu etkisi olduğunu söyleyebiliriz. Fakat nimodipin’in bu etkinliği metilprednizolona karşı bir üstünlük sağlayamamıştır. Bu çalışmanın bulgularını güçlendirmek amacıyla nimodipin tedavisi sonrasında FS’de meydana gelen değişiklikleri histopatolojik incelemelere ilave olarak fonksiyonel iyileşmeyi de ölçecek EMG değerlendirilmesinin de yapıldığı sonraki çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

1. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi. 1. Baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002; 215-332.
2. Proctor B, Nager GT. The facial canal: normal anatomy, variations and anomalies. I. Normal anatomy of the facial canal. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1982; 97: 33-44.
3. Davis RE, Telischi FF. Traumatic facial nerve injuries: review of diagnosis and treatment. J Craniomaxillofac Trauma 1995; 45: 30-41.
4. Roob G, Fazekas F, Hartung HP. Peripheral facial palsy: etiology, diagnosis and treatment. Eur Neurol 1999; 41: 3-9.
5. Green JD, Shelton C, Brackman DE. Surgical management of iatrogenic facial nerve injuries. Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 111: 606-610.
6. May M. Surgical rehabilitation of facial palsy: Total approach. May M (editor). The Facial Nerve. 1. Baskı, New York: Thieme, 1986; 695-777.
7. Frostick SP, Yin Q, Kemp GJ. Schwann cells, neurotrophic factors, and peripheral nerve regeneration. Microsurgery 1998; 18: 397-405.
8. Makwana M, Raivich G. Molecular mechanisms in succesful peripheral regeneration. Febs J 2005; 272: 2628-2638.
9. Gordon T, Sulaiman O, Boyd GJ. Experimental strategies to promote functional recovery after peripheral nerve injuries. J Peripher Nerv Syst 2003; 8: 236-250.
10. Mendonca AC, Barbieri HC, Mazzer N. Directly applied low intensity direct electric current enhances peripheral nerve regeneration in rat. J Neuroscience Methods 2003; 129: 183-190.
11. Weiglein AH. Postnatal development of the facial canal. An investigation based on cadaver dissections and computed tomography. Surg Radiol Anat 1996; 18: 115-123.
12. Sataloff RT, Selber JC. Phylogeny and embryology of the facial nerve and related structures. Part II: Embryology. Ear Nose Throat J 2003; 82: 764-774.

13. Gasser RF, Shigihara S, Shimada K. Three-dimensional development of the facial nerve path through the ear region in human embryos. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 395-403.
14. Eshraghi AA, Buchman CA, Telischi FF. Sensory auricular branch of the facial nerve. *Otol Neurotol* 2002; 23: 393-396.
15. Farrior JB, Santini H. Facial nerve identification in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 173-176.
16. Gillman GS, Schaitkin BM, May M, Klein SR. Bell's palsy in pregnancy: a study of recovery outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126: 26-30.
17. Proctor B. The anatomy of the facial nerve. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24: 479-504.
18. Dyck PJ, Thomas PK. Microscopic anatomy of the peripheral nervous system. Berthold CH, Carlstedt T, Corneliussen O (editors). *Peripheral Neuropathy*. 1. Baski, Philadelphia: WB Saunders, 1993; 28-92.
19. Terzis JK, Smith K. Repair and grafting of the peripheral nerve. McCarthy JG (editor). *Plastic Surgery*. 1. Baski, Philadelphia: WB Saunders, 1990; 630-697.
20. Jackson CG, von Doersten PG. The facial nerve. Current trends in diagnosis, treatment, and rehabilitation. *Med Clin North Am* 1999; 83: 179-195.
21. Salame K, Ouaknine GE, Arensburg B, Rochkind S. Microsurgical anatomy of the facial nerve trunk. *Clin Anat* 2002; 15: 93-99.
22. Wetmore SJ. Surgical landmarks for the facial nerve. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24: 505-530.
23. Barnes G, Liang JN, Michaels L, Wright A, Hall S, Gleeson M. Development of the fallopian canal in humans: a morphologic and radiologic study. *Otol Neurotol* 2001; 22: 931-937.
24. May M, Shambaugh GE. Facial nerve paralysis. Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL (editors). *Otolaryngology*. 3. Baski, Philadelphia: WB Saunders, 1991; 1097-1136.

25. Davis RA, Anson BJ, Budinger JM, Kurth LRE. Surgical anatomy of the facial nerve and parotid gland based upon a study of 350 cervicofacial halves. Surg Gynecol Obstet 1956; 4: 385-412.
26. Katz AD, Catalano P. The clinical significance of the various anastomotic branches of the facial nerve. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987; 113: 959-962.
27. Ballenger JJ, Snow JB. Otorinolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Şenocak D (Çeviren). 15. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000; 1153-1165.
28. Johnson PC, Brendel K, Meezan E. Human diabetic perineurial cell basement membrane thickening. Lab Invest 1981; 44: 265-270.
29. Myers RR. Anatomy and microanatomy of peripheral nerve. Neurosurg Clin N Am 1991; 2: 1-20.
30. Crescitelli F. Nerve sheath as a barrier to the action of certain substances. Am J Physiol 1951; 166: 229-240.
31. Haftek J. Stretch injury of peripheral nerve. Acute effects of stretching on rabbit nerve. J Bone Joint Surg Br 1970; 52: 354-365.
32. Yoshimura M, Amaya S, Tyujo M. Experimental studies on the tractioninjury of peripheral nerves. Neuro Orthop 1989; 7: 1-7.
33. Asbury AK, Johnson PC. Pathology of peripheral nerve. 1. Baskı, Philadelphia: WB Saunders, 1978: 18-20.
34. Powell HC, Myers RR. Pathology of experimental nerve compression. Lab Invest 1986; 55: 91-100.
35. Cramer HB, Kartush JM: Testing facial nerve function. Otolaryngol Clin North Am 1991; 24: 555-570.
36. Esselen E: Electromyography and electroneurography. Fish U (editor). Facial Nerve Surgery. 1. Baskı, Birmingham: Aesculapius Publishing, 1977; 93-100.
37. Kartush JM, Lilly DJ, Kemink JL: Facial electroneurography: clinical and experimental investigations. Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 93: 516-526.

38. Sunderland S. The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle Nerve* 1990; 13: 771-784.
39. Gates GA. Facial paralysis. *Otolaryngol Clin North Am* 1987; 20: 113-131.
40. Schaitkin BM, May M, Klein SR. Topognostic, otovestibular, and electrical testing: diagnosis and prognosis. May M, Schaitkin BM (editors). *The Facial Nerve*. 2. Baskı, New York: Thime, 2000; 179-212.
41. May M, Klein SR. Differential diagnosis of facial nerve palsy. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24: 613-645.
42. Ikeda M, Nakazato H, Hiroshige K, Abiko Y, Sugiura M. To what extend do evaluations of facial paralysis by physicians coincide with self-evaluations by patients: comparison of the Yanagihara method, the House-Brackmann method, and self-evaluation by patients. *Otol Neurotol* 2003; 24: 334-338.
43. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 146-147.
44. Uslu S. İdiopatik fasiyal paralizde prognostik faktörler. *KBB Postası* 1991; 4: 18-21.
45. Hughes GB. Prognostic tests in acute facial palsy. *Am J Otology* 1989; 10: 304-311.
46. Portmann M, Dauman R, Negrevergne M, Cazenave M. The prognostic value of the stapedius reflex in peripheral facial palsy. *Ear Nose Throat J* 1990; 10: 696-697.
47. Hughes GB, Josey AF, Glasscock EM, Jackson CG. Clinical electroneurography: Statistical analysis of controlled measurements in twenty-two normal subjects. *Laryngoscope* 1981; 91: 1834-1846.
48. Rogers RL. Nerve Conduction time in Bell's palsy. *Laryngoscope* 1978; 88: 314-326.
49. Marendra SA, Olsson JE. The evaluation of facial paralysis. *Otolaryngol Clin North Am* 1997; 30: 669-682.
50. May M, Harvey JE, Marovitz WF, Stroud M. The prognostic accuracy of the maximal stimulation test compared with that of the nerve excitability test in Bell's palsy. *Laryngoscope* 1971; 81: 931-938.

51. Fish U. Maximal nerve excitability testing vs electroneuronography. *Arch Otolaryngol* 1980; 106: 352-357.
52. Gantz BJ, Rubinstein JT, Gidley P, Woodworth GG. Surgical management of Bell's palsy. *Laryngoscope* 1999; 109: 1177-1188.
53. Gantz BJ, Gmuer AA, Holliday M, Fish U. Electroneurographic evaluation of the facial nerve: Method and technical problems. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 394-398.
54. Gavilan J, Gavilan C, Sarria MJ. Facial electroneurography. *J Laryngol Otol* 1985; 99: 1085-1088.
55. Gavilan C, Gavilan J, Rashad M, Gavilan M. Discriminant analysis in predicting prognosis of Bell's palsy. *Acta Otolaryngol* 1988; 106: 276-280.
56. Kimura J, Jiron LT, Young SM. Electrophysiologic study of Bell's palsy. *Arch Otolaryngol* 1976; 102: 140-143.
57. Kartush JM, Bouchard KR, Graham MB, Linstrom CL. Magnetic stimulation of the facial nerve. *Am J Otolaryngol* 1990; 10: 14-19.
58. Seki Y, Krain L, Yamada T, Kimura J. Transcranial magnetic stimulation of the facial nerve: Recording technique and estimation of the stimulation side. *Neurosurgery* 1990; 26: 286-290.
59. May M (editor). Trauma to the fasial nerve. *The Facial Nerve*. 1. Baskı, New York: Thieme, 1986; 192-224.
60. Dahiya R. Temporal bone fractures: otic capsule sparing versus otic capsule violating clinical and radiographic considerations. *J Trauma* 1999; 47: 1079-1086.
61. Brodie HA, Thompson TG. Management of complications from 820 temporal bone fractures. *Am J Otol* 1997; 18: 188-197.
62. Wiet RJ. Temporal bone fractures. *Am J Otol* 1985; 6: 207-210.
63. Cuzzocrea S, Riley DP, Caputi AP, Salvemini D. Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacol Rev* 2001; 53: 135-159.

64. Şenel A, Kaya AH. Omurilik yaralanmasında farmakolojik tedavi. Kofralı E, Zileli M (editörler). Temel Nöroşirürji. 1. Baskı, 2. Cilt, Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık, 2010; 1637-1641.
65. Grabb WC. Median unlar nerve sutures: an experimental study comparing primary and secondary repair in monkeys. J Bone Joint Surg 1968; 50: 964-972.
66. Nilssen EL, Wormald PJ. Facial nerve palsy in mastoid surgery. J Laryngol Otol 1997; 111: 113-116.
67. Fisch U. Neurological Surgery of the Ear. 2. Baskı, Birmingham: Aesculapius Publishing Co, 1977; 21-33.
68. Haris ME, Tindall SC. Techniques of peripheral nerve repair. Neurosurgery 1991; 2: 93-104.
69. McGillicuddy JE. Techniques of nerve repair. Wilkins RH, Rengachary SS (editors) Neurosurgery. 1. Baskı, 2. Volume, New York: McGraw-Hill, 1985; 1871-1880.
70. Edshage S. Periheral nerve suture: a technique for improved intraneural topography. Evaluation of some suture materials. Acta Chir Scand 1964; 331: 1-104.
71. Conley J, May M. Perspectives in facial reanimation. May M, Schaitkin B (editors). The Facial Nerve. 2. Baskı, New York: Theime, 2000; 551-570.
72. Adkins WY, Osguthorpe DJ. Management of trauma of the facial nerve. Otolaryngol Clin North Am 1991; 24: 587-592.
73. Briggs R, Mattox DE. Management of facial nerve in skull base surgery. Otolaryngol Clin North Am 1991; 24: 653-657.
74. Eby TL, Pollak A, Fisch U. Intratemporal facial nerve anastomosis: a temporal bone study. Laryngoscope 1990; 100: 623-628.
75. Lathrop FD. Facial paralysis of traumatic origin: Prevention and treatment. 1. Baskı, Philadelphia: Harper and Row, 1992; 125-157.
76. Seckel BR. Enhancement of peripheral nerve regeneration. Muscle Nerve 1990; 13: 785-800.

77. Archibald P, Salessiotis AN, Winn SR. Basic fibroblast growth released from synthetic guidance channels facilitates peripheral nerve regeneration across long nerve gaps. *J Neurosci Res* 1986; 23: 232-289.
78. Wong BJ, Crumley RL. Nerve wound healing. An overview. *Clin North Am* 1995; 28: 881-895.
79. Dellon AL. Wound healing in nerve. *Clin Plast Surg* 1990; 17: 545-570.
80. Carrol WR. Nerve grafting and neuromuscular transfers. *Otolaryngol Clin North Am* 1994; 27: 125-138.
81. Grafstein B. The nerve cell body response to axotomy. *Exp Neurol* 1975; 48: 32-38.
82. Povlishock JT, Christman CW. The pathobiology of traumatically induced axon injury in animals and humans, a review of current thoughts. *J Neurotrauma* 1995; 12: 555-564.
83. Ridet JL, Malhotra SK, Privat A, Gage FH. Reactive astrocytes: cellular and molecular cues to biological function. *TINS* 1997; 20: 570-577.
84. Stoll G, Trapp BD, Griffin JW. Macrophage function during Wallerian degeneration of rat optic nerve, clearance of degenerating of myelin. *J Neurosci* 1989; 9: 2327-2335.
85. Freed WJ, de Medinacelli L, Wyatt RJ. Promoting functional plasticity in the damaged nervous system. *Science* 1985; 227: 1544-1552.
86. Hoffman PN, Lasek RJ. Axonal transport of the cytoskeleton in regenerating neurons: Constancy and change. *Brain Res* 1980; 202: 317-333.
87. Mira JC. Quantative studies of the regeneration of rat myelinated nerve fibres: variations in the number and size of regenerating fibres after repeated localised freezings. *J Anat* 1979; 129: 77-82.
88. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Feryal Matbaacılık, 2009; 388-394.
89. Dumont RJ, Verma S, Okonkwo DO, Hurlbert RJ, et al. Acute spinal cord injury, part II: Contemporary pharmacotherapy. *Clin Neuropharmacol* 2001; 24: 265-279.

90. Fehlings MG, Tator CH, Linden RD. The effect of nimodipine and dextran on axonal function and blood flow following experimental spinal cord injury. *J Neurosurg* 1989; 71: 403-416.
91. Pointillart V, Petitjean ME, Wiart L, Vital JM, Lassie P, Thicoipe M, Dabadie P. Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase. *Spinal Cord* 2000; 38: 71-76.
92. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 10. Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık, 1993; 2566-2626.
93. Uhler TA, Frim DM, Pakzaban P, Isacson O. The effects of megadose methylprednisolone and U-78517F on toxicity mediated by glutamate receptors in the rat neostriatum. *Neurosurg* 1994; 34: 122-127.
94. Hilton G, Frei J. High-dose methylprednisolone in the treatment of spinal cord injuries. *Hear Lung* 1991; 20: 675-680.
95. Grogan PM, Gronseth GS. Practice parameter: Steroids, acyclovir and surgery for Bell's palsy. *Neurology* 2001; 56: 830-836.
96. Wolf SM, Wagner JH, Davidson S, Forsythe A. Treatment of Bell's palsy with prednisolone: a prospective randomized study. *Neurology* 1978; 28: 158-161.
97. Popesko P, Rajtova V, Horak RJ. A colour atlas of the anatomy of small laboratory animals. 1. Baskı, 1. Cilt, London: Wolfe Publishing, 1992; 14-67.
98. Bell C. On the nerves: giving an account of some experiments on their structure and functions, which lead to a new arrangement of the system. London: Philos.Trans. R. Soc, 1821; 398-424.
99. Saito H, Takeda T, Kishimoto S. Fasial nerve to facial canal cross-sectional area ratio in children. *Laryngoscope* 1992; 102: 1172-1176.
100. Fisch U, Eslen E. Total intratemporal exposure of the facial nerve: pathologic findings in Bell's palsy. *Arch Otolaryngol* 1972; 95: 335-341.

101. Nakashima S, Sando I, Takahashi H, Fujita S. Computeraided 3-D reconstruction and measurement of the facial canal and the facial nerve. I. Cross-sectional area and diameter: preliminary report. *Laryngoscope* 1993; 103: 1150-1156.
102. Adour KK, Byl FM, Hilsinger RL Jr, Kahn ZM, Sheldon MI. The true nature of Bell's palsy: analysis of 1.000 consecutive patients. *Laryngoscope* 1978; 88: 787-801.
103. Abiko Y, Ikeda M, Hondo R. Section and dynamics of herpes simplex virus in tears and saliva of patients with Bell's palsy. *Otol Neurotol* 2002; 23: 779-783.
104. Alkan S, Seven H, Şan B, Turgut S. Erişkinlerde fasiyal sinirin parotis bezi içindeki dallanma paterni ve retromandibüler venle ilişkisinin incelenmesi. *Türk Arch Otolaryngol* 2002; 40: 48-52.
105. Baxter A. Dehiscence of the fallopian canal. *J Laryngol Otol* 1971; 85: 587-594.
106. Shambough G, Clemis J. Facial nerve paralysis. Paparella M, Shumrick D (editors). *Otolaryngology*. 3. Baskı, Philadelphia: WB Saunders, 1991; 1105-1189.
107. Hazama H, Tamaki H, Nomura A, Furukawa Y, Utsuka H. Compression of the facial nerve. *Arch Otolaryngol* 1972; 95: 346-349.
108. Rothendler HH: Bell's palsy treated with cortisone. *J Nerv Ment Dis* 1951; 114: 346-347.
109. Prescott CA. Idiopathic facial nerve palsy: the effect of treatment with steroids. *J Laryngol Otol* 1988; 102: 403-407.
110. Lieberman DM, Jan TA, Ahmad SO, Most SP. Effects of corticosteroids on functional recovery and neuron survival after facial nerve injury in mice. *Arch Facial Plast Surg* 2011; 13: 117-124.
111. Sekiya T, Shimamura N, Suzuki S, Hatayama T. Methylprednisolone ameliorates coclear nerve degeneration following mechanical injury. *Hear Res* 2001; 151: 125-132.
112. Bansberg SF, McCaffrey TV. The effect of systemic triamcinolone acetonid on nerve repair. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 96: 158-164.

113. Zeng Y, Xiong M, Yu H, He N, Wang Z, Liu Z. Clinical effect of methylprednisolone sodium succinate and mouse nerve growth factor for injection in treating acute spinal cord injury and cauda equina injury. *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2010; 10: 1208-1211.
114. Vita G, Dattola R, Girlanda P, Oteri G, Lo Presti F, Messina C. Effects of steroid hormones on muscle reinnervation after nerve crush in rabbit. *Exp Neurol* 1983; 80: 279-287.
115. Al-Bishri A, Forsgren S, Al-Thobaiti Y, Sunzel B, Rosenquist J. Effect of betamethasone on the degree of macrophage recruitment and the nerve growth factor receptor p75 immunoreaction during recovery of the sciatic nerve after injury: an experimental study in rats. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46: 455-459.
116. Wicke C, Halliday B, Allen D, Roche NS, Scheuenstuhl H, Spencer MM, et al. Effects of steroids and retinoids on wound healing. *Arch Surg* 2000; 135: 1265-1270.
117. Roh JL, Park CI. A prospective, randomized trial for use of prednisolone in patients with facial nerve paralysis after parotidectomy. *Am J Surg* 2008; 29: 123-128.
118. Pessoa ESI, Melhado RM, Theodoro LH, Garcia VG. A histologic assessment of the influence of low-intensity laser therapy on wound healing in steroid-treated animals. *Photomed Laser Surg* 2004; 22: 199-204.
119. Nguyen H, Lim J, Dresner ML, Nixon B. Effect of local corticosteroids on early inflammatory function in surgical wound of rats. *J Foot Ankle Surg* 1998; 37: 313-318.
120. Ohlsson M, Westerlund U, Langmoen IA, Svenson M. Methylprednisolone treatment does not influence axonal regeneration or degeneration following optic nerve injury in the adult rat. *J Neuroophthalmol* 2004; 24: 11-18.
121. Hirschberg DL, Yoles E, Beklin M, Schwartz M. Inflammation after axonal injury has conflicting consequences for recovery of function: rescue of spared axons is impaired but regeneration is supported. *J Neuroimmunol* 1994; 50: 9-16.
122. Becker KW, Kienecker EW, Andrae I. Effect of locally applied corticoids on the morphology of peripheral nerves following neurothmesis and microsurgical suture. *Neurochirurgia* 1987; 30: 161-167.

123. Chen YS, Tseng FY, Tan CT. Effects of methylprednisolone on nitric oxide formation and the survival of facial motor neurons after axotomy. *Brain Res* 2008; 1197: 23-31.
124. Karlidag T, Yildiz M. Evaluation of the methylprednisolone and N-acetylcystein on anastomotic degeneration and regeneration of the facial nerve. *Auris Nasus Larynx* 2012; 39: 145-150.
125. Sharma N, Moeller CW, Marzo SJ. Combinatorial treatments enhance recovery following facial nerve crush. *Laryngoscope* 2010; 120: 1523-1530.
126. Hildebrand, C, Bowe CM, Remahl IL. Myelination and myelin sheath remodelling in normal and pathological PNS nerve fibers. *Prog Neurobiol* 1994; 43: 85-141
127. Chen ZL, Yu WM, Strickland S. Peripheral regeneration. *Annu Rev Neurosci* 2007; 30: 209-233.
128. Guth L. Regeneration in the mammalian peripheral nervous system. *Physiol Rev* 1956; 36: 441-478.
129. Thomas PK. Clinical aspects of PNS regeneration. *Adv Neurol* 1988; 47: 9-29.
130. Gottfries CC. Pharmacological treatment strategies in dementia disorders. *Pharmacopsychiatry* 1989; 22: 129-134.
131. Reinecke K, Lucius R, Reinecke A, Rickert U, Herdegen T, Unger T. Angiotensin II accelerates functional recovery in the rat sciatic nerve in vivo: role of the AT2 receptor and the transcription factor NF-kappaB. *Faseb J* 2003; 17: 2094-2096.
132. Gonza'lez-Herna'ndez T, Rustioni A. Nitric oxide synthase and growth-associated protein are coexpressed in primary sensory neurons after peripheral injury. *J Comp Neurol* 1999; 404: 64-74.
133. Ferri CC, Moore FA, Bisby MA. Effects of facial nerve injury on mouse motoneurons lacking the p75 low-affinity neurotrophin receptor. *J Neurobiol* 1998; 34: 1-9.
134. Most SP. Facial nerve recovery in bcl2 overexpression mice after crush injury. *Arch Facial Plast Surg* 2004; 6: 82-87.

135. Gispen WH, Schuurman T, Traber J. Nimodipine and neural plasticity in the peripheral nervous system of adult and aged rats. Morad M, Nayler W, Kazda S, Schramm M (editors). The Ca^{2+} channel: structure, function and implications. 1. Baski, Berlin: Springer, 1988; 491-502.
136. Borgens RB. Voltage gradients and ionic currents in injured and regenerating axons. *Adv Neurol* 1988; 47: 51-66.
137. Schanne F, Kant AB, Young EE, Farber JL. Calcium dependence of toxic cell death: a final common pathway. *Science* 1979; 206: 700-702.
138. Ucmatsu D, Greenberg JH, Hickey WF, Reivich M. Nimodipine attenuates both increase in cytosolic free calcium and histologic damage following focal cerebral ischemia and reperfusion in cats. *Stroke* 1989; 20: 1531-1537.
139. Mabe H, Nagai H, Takagi T, Umemura S, Ohno M. Effect of nimodipine on cerebral functional and metabolic recovery following ischemia in the rat brain. *Stroke* 1986; 17: 501-505.
140. Schuurman T, Klein H, Benke M, Traber J. Nimodipine and motor deficits in the aged rat. *Neurosci Res Commun* 1987; 1: 9-15.
141. Regan RF, Choi DW. The effect of NMDA, AMPA/kainate, and calcium channel antagonists on traumatic cortical neuronal injury in culture. *Brain Res* 1994; 633: 236-242.
142. Van der Zee CE, Schuurman T, Traber J, Gispen WH. Oral administration of nimodipine accelerates functional recovery following peripheral nerve damage in the rat. *Neurosci Lett* 1987; 83: 143-148.
143. Angelov DN, Neiss WF, Streppel M, Andermahr J, Mader K, Stennert E. Nimodipine accelerates axonal sprouting after surgical repair of rat facial nerve. *J Neurosci* 1996; 16: 1041-1048.
144. Adour KK, Wingerd J. Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy): factors affecting severity and outcome in 446 patients. *Neurology* 1974; 24: 1112-1113.

145. Hydman J, Remahl S, Bjorck G, Svensson M, Mattsson P. Nimodipine improves reinnervation and neuromuscular function after injury to the recurrent laryngeal nerve in the rat. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116: 623-630.
146. Mattsson P, Aldskogius H, Svensson M. Nimodipine-induced improved survival rate of facial motor neurons following intracranial transection of the facial nerve in the adult rat. *J Neurosurg* 1999; 90: 760-765.
147. Mattsson P, Janson AM, Aldskogius H, Svensson M. Nimodipine promotes regeneration and functional recovery after intracranial facial nerve crush. *J Comp Neurol* 2001; 437: 106-117.
148. Lindsay RW, Heaton JT, Edwards C, Smitson C, Hadlock TA. Nimodipine and acceleration of functional recovery of the facial nerve after crush injury. *Arch Facial Plast Surg* 2010; 12: 49-52.
149. Mattsson P, Bjorck G, Remahl S, et al. Nimodipine and microsurgery induced recovery of the vocal cord after recurrent laryngeal nerve resection. *Laryngoscope* 2005; 115: 1863-1865.
150. Nishimoto K, Kumai Y, Minoda R, Yumoto E. Nimodipine accelerates reinnervation of denervated rat thyroarytenoid muscle following nerve-muscle pedicle implantation. *Laryngoscope* 2012; 122: 606-613.
151. Scheller K, Scheller C. Nimodipine promotes regeneration of peripheral facial nerve function after traumatic injury following maxillofacial surgery: An off label pilot-study. *J CMF Surg* 2011 (Baskıda).
152. Hydman J, Björck G, Persson JKE, Zedenius J, Mattsson P. Diagnosis and prognosis of iatrogenic injury of the recurrent laryngeal nerve. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118: 506-511.
153. Bishop DL, Milton RL. Nimodipine suppresses preferential reinnervation of Mouse soleus muscles by slow alpha-motoneurons. *Exp Neurol* 1998; 154: 366-370.
154. Seçkin Z, Alp MS, Aykol Ş, Orbay T, Ataoğlu Ö. Deneysel spinal kord yaralanmalarında farklı ilaç gruplarının etkisi. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 1991; 2: 10-13.

155. Pointillart V, Gense D, Gross C, Bidabé AM, Gin AM, Rivel J, et al. Effect of nimodipine on posttraumatic spinal cord ischemia in baboons. *J Neurotrauma* 1993; 10: 201-213.
156. Ross IB, Kayanagi I, Wallace MC, Tator CH. Autoradiographic nimodipine distribution after experimental spinal cord injury in rats. *J Neurotrauma* 1996; 16: 739-749.

6. ÖZGEÇMİŞ

Adana’da 1978 yılında doğdum. İlköğrenimimi İstanbul Ergenekon İlkokulu’nda, orta öğrenimimi İstanbul Semiha Şakir Ortaokulu’nda tamamladım. Liseyi Adana Çağrıbey Lisesi’nde tamamladım. 1995 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde yüksek öğrenimime başlayıp 1997’de yatay geçiş yaptığım Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden 2001 yılında mezun oldum. Ardından yaklaşık yedi yıl süresince Erzincan’da pratisyen hekim olarak görev yaptım ve 2008 Nisan döneminde girdiğim Tıpta Uzmanlık Sınavında (TUS) Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı’nı kazandım. Halen bu klinikte araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.