



T.C.

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PERİFERİK FASİYAL PARALİZİ 'DE MONOSİT/HDL
VE MONOSİT/LENFOSİT PARAMETRELERİNİN
HASTALIĞIN EVRESİ VE PROGNOZA ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serkan Şerifler

Ankara - 2020

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PERİFERİK FASİYAL PARALİZİ 'DE MONOSİT/HDL
VE MONOSİT/LENFOSİT PARAMETRELERİNİN
HASTALIĞIN EVRESİ VE PROGNOZA ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serkan Şerifler

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Mehmet Ali Babademez

Ankara - 2020

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Periferik Fasiyal Paralizi 'De Monosit/Hdl ve Monosit/Lenfosit Parametrelerinin
Hastalığın Evresi ve Prognosa Etkisinin Araştırılması

Serkan Şerifler

Uzmanlık Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi

12.10.2020

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Ali Babademez

Jüri Üyelerinin Unvanı Adı Soyadı- İmzası

Prof. Dr. Mehmet Ali Babademez

Doç. Dr. Gökhan Yalçın

Doç. Dr. Fatih Gül

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Tıpta Uzmanlık derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim. 12.10.2020

Serkan Şerifler

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana her konuda yardımcı olan, iyi bir hekim olmam için tüm bilgi ve birikimlerini sabır ve özveriyle aktaran, bizlere en iyi çalışma ortamını sunmak için gece gündüz çabalayan saygıdeğer hocam, tez danışmanım ve Ankara Şehir Hastanesi KBB-BBC Kliniği İdari Sorumlusu Sayın Prof. Dr. Mehmet Ali Babademez'e;

İhtisasım süresince değerli tecrübelerinden faydalandığım, eğitimime önemli katkıları Sayın Prof. Dr. Muzaffer Kırış 'a, Sayın Prof. Dr. Ahmet Kutluhan 'a, Sayın Prof. Dr. Ali Sami Berçin 'e, Sayın Doç. Dr. Gökhan Yalçın 'e, Sayın Doç. Dr. Kazım Bozdemir'e; İhtisasımın ilk iki yılında üzerimde büyük emek ve katkıları olan, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Mahmut Tayyar Kalcıoğlu 'na,

Tez çalışmalarımda cömertçe yardımlarını sunan, teorik ve pratik bilgilerini çalışarak her geçen gün arttıran ve bunu bizlere aktaran, çalışma ortamımızda manevi desteğini bir an olsun esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Fatih Gül 'e,

Asistanlığım süresince her türlü yakın ilgi ve alakalarını gördüğüm doktor arkadaşlarıma, KBB kliniği hemşireleri, seketerleri ve personellerine,

Bugünlere gelmemi sağlayan, hayatımın her anında bana destek olan annem, babam ve kardeşlerime,

Bütün zorlukların üstesinden birlikte geldiğim, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim Nazlı Turan Şerifler 'e ve yaşama sevincim olan, hayatımızı renklendiren canım oğlum Ahmet Demir Şerifler 'e

Sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Serkan Şerifler, 2020, Ankara

ÖZET

Amaç: Periferik fasiyal paralizili hastalarda Monosit/HDL ve monosit/lenfosit oranlarının inflamatuvar prosese katkısını, hastalığın şiddetine ve prognoza etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2018 Ocak ile 2020 Haziran tarihleri arasında Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi kliniğimize başvuran periferik fasiyal paralizili tanısı konan 48 (19 Kadın / 29 Erkek) hasta ile çalışma grubu ve kliniğimizde başka nedenlerle elektif operasyonu yapılmış 45 (19 Kadın / 26 Erkek) hasta ile kontrol grubu oluşturularak çalışma retrospektif olarak tasarlandı. Çalışma grubundaki hastaların başvuru anındaki kan tetkiklerinden elde edilen hematolojik parametreler ile kontrol grubundaki değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubunun MHO değeri 12.85 ± 1.02 iken kontrol grubunun MHO değeri 12.37 ± 0.88 olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Karşılaştırılan diğer parametreler arasında (MLO, NLO, PLO) istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. MHO değeri ile başvuru anındaki House-Brackmann evresi arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı. Ayrıca, MR görüntülerinde fasiyal sinirde patolojik kontrastlanma olan vakaların olmayanlara göre NLO değerinin daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık. Tüm hastalar iyileşmiş olduğundan prognoz hakkında yorum yapamadık.

Sonuç: Periferik fasiyal paralizili hastalarda MHO değerinin yüksek olması, etiyopatogeneizde inflamatuvar ve iskemik süreçlerin rol aldığını desteklemektedir. Prognoz hakkında daha net yorumlar yapılabilmesi için iyileşmenin sağlanamadığı hasta gruplarının daha geniş olduğu çok merkezli seriler ile bu inflamatuvar parametreleri çalışmak gerekmektedir.

ABSTRACT

Objective: To investigate the contribution of monocyte / HDL and monocyte / lymphocyte ratios to the inflammatory process, the severity and prognosis of the disease in patients with peripheral facial paralysis.

Material and method: A study group was formed with 48 (19 Female / 29 Male) patients diagnosed with peripheral facial paralysis who applied to our Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery clinic between January 2018 and June 2020. In addition, the study was designed retrospectively by forming a control group with 45 patients (19 women / 26 men) who underwent elective surgery in our clinic for other reasons. The hematological parameters obtained from the blood tests of the patients in the study group at the time of admission were statistically compared with the values in the control group.

Results: The MHO value of the study group was 12.85 ± 1.02 , while the MHO value of the control group was 12.37 ± 0.88 , and it was found to be statistically significant. No statistically significant difference was found between other compared parameters (MLO, NLO, PLO). A positive correlation was found between the MHO value and the House-Brackmann stage at first admission to hospital. In addition, we found that the NLR value of cases with pathological enhancement in the facial nerve was higher and statistically significant in MR images compared to those without. We were unable to comment on the prognosis as all patients had improved.

Conclusion: High MHO value in patients with peripheral facial paralysis supports the role of inflammatory and ischemic processes in etiopathogenesis. In order to make exactly comments about the prognosis, it is necessary to study these inflammatory parameters with multi-center series with larger patient groups in whom recovery cannot be achieved.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Fasiyal Sinir Embriyolojisi	2
2.2. Fasiyal Sinir Anatomisi.....	4
2.2.1. Supranükleer Fasiyal Sinir Anatomisi	6
2.2.2. Nükleer Fasiyal Sinir Anatomisi:.....	7
2.2.3. İnfranükleer Fasiyal Sinir Anatomisi	7
2.2.3.1. İnfranükleer Fasiyal Sinirin İntrakraniyal Parçası	8
2.2.3.2. İnfranükleer Fasiyal Sinirin İntratemporal Parçası	8
2.2.3.3. İnfranükleer Fasiyal Sinirin Ekstratemporal Kısım	10
2.3. Fasiyal Sinir Fizyolojisi	12
2.4. Fasiyal Sinir Histolojisi ve Histopatolojisi	13
2.5. Bell Paralizi.....	17
2.5.1. Periferik Fasiyal Paralizili Hastanın Değerlendirilmesi.....	20
2.5.1.1. Anamnez	20

2.5.1.2.	Fizik Muayene.....	20
2.5.1.3.	Ayırıcı Tanı	23
2.5.1.4.	Periferik Fasiyal Paralizde Kullanılan Topografik Testler	24
2.5.1.5.	Periferik Fasiyal Paralizde Kullanılan Radyolojik Tetkikler.....	25
2.5.1.6.	Periferik Fasiyal Paralizde Kullanılan Odyolojik ve Elektrofizyolojik Testler	26
2.6.	Monosit/HDL (Yüksek yoğunluklu protein) oranı (MHO)	31
2.7.	Monosit/Lenfosit Oranı (MLO)	32
2.8.	Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO)	32
2.9.	Platelet/Lenfosit Oranı (PLO).....	32
3.	GEREÇ ve YÖNTEM	33
4.	BULGULAR.....	35
5.	TARTIŞMA	41
6.	SONUÇ.....	46
7.	KAYNAKLAR	47
	Etik Kurul.....	54

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BAP:	Bileşik aksiyon potansiyeli
BERA:	Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri
BP:	Bell paralizi
CBC:	Tam kan sayımı
CRP:	C-reaktif protein
DKY:	Dış kulak yolu
DM:	Diyabetes mellitus
EMG:	Elektromiyografi
ENOG:	Elektronörografi
FS:	Fasiyal sinir
HBS:	House-brackmann skoru
HDL:	Yüksek yoğunluklu protein
HSV-1:	Herpes simplex virüs tip 1
HT:	Hipertansiyon
İAK:	İnternal akustik kanal
KBB:	Kulak burun boğaz hastalıkları
LDL:	Düşük yoğunluk protein
MHO:	Monosit/HDL oranı
MLO:	Monosit/LDL oranı
MR:	Magnetik rezonans
MST:	Maksimum stimülasyon testi
MÜAP:	Motor ünite aksiyon potansiyelleri
NLO:	Nötrofil/lenfosit oranı
PFP:	Periferik fasiyal paralizi
PLO:	Platelet/lenfosit oranı
ROC:	The reciver operating characteristic
SET:	Sinir eksitabilite testi
SSO:	Saf ses odyometri
TMS:	Transkraniyal manyetik stimülasyon
YRBT:	Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Fasiyal sinir anatomisi	5
Şekil 2.2. Üst ve alt motor nöron lezyonları	7
Şekil 4.1. Monosit/HDL oranının House-Brackmann evreleme sistemi ile korelasyonu	38
Şekil 4.2. Periferik fasiyal paralizili hastaların MHO değerlerinin ROC analizi.....	39
Şekil 4.3. MR görüntülerindeki kontrast tutulumuyla NLO değerlerinin ROC analizi	40



TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 2.1. Sinir Hasarı Sınıflamaları	15
Tablo 2.2. Periferik Fasiyal paralizinin etiyolojisi ³⁰	19
Tablo 4.1. Çalışma ve kontrol gruplarının demografik klinik verileri.....	36
Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol gruplarının hematolojik verilerinin karşılaştırılması. 37	
Tablo 4.3. Çalışma grubundaki hastaların MR görüntülemelerindeki fasiyal sinir kontrast tutulumları	37
Tablo 4.4. House Brackmann skoruyla MHO arasındaki korelasyon ilişkisi.....	38
Tablo 4.5. Periferik fasiyal paralizi tanısını koymada MHO'nun sensitivite ve spesifitesi.....	39
Tablo 4.6. Fasiyal sinirin MR kontrastlanmasında NLO'nun sensitivite ve spesifitesi	40

1. GİRİŞ

Yüzün istemli mimik kaslarını innerve eden, 7. kraniyal kafa çifti olarak bilinen fasiyal sinirin (FS) motor fonksiyonları yanında submandibular, sublingual ve lakrimal bezlere parasempatik otonomik sekretuar lifleri, dil 2/3 ön kısım tat duyusu için afferent lifleri ve dış kulak yolu (DKY) duyusunu alan somatik afferent lifleri içermektedir.

Kraniyal kafa çiftleri arasında en sık fonksiyonu bozulan sinirdir. Bunun sebebi ise anatomik olarak uzun ve Fallop kanalı olarak bilinen dar bir kemik kanal içerisinde seyretmesidir. Periferik fasiyal paralizilerinin (PFP) %90'ı idiyopatikdir (Bell paralizi). Bell paralizi (BP), fasiyal sinirin akut idiyopatik periferik paralizisidir. Ani başlangıçlı olması, yüzün bir tarafındaki kasların tamamında paralizi saptanması ve eşlik eden santral sinir sistemi ile ilgili patolojilerin olmaması tanı için şarttır. Yetişkinlerde en sık sebep BP iken çocuklarda en sık periferik fasiyal paralizi nedeni travmadır.

Periferik fasiyal paralizi durumunda mimik kaslarında disfonksiyon olacağından hastanın yüzünde hareketle ya da istirahat halinde asimetri ortaya çıkar. Bu durum hastalarda fonksiyonel bozukluğun yanında estetik görünüşünün değişmesi ile birçok psikolojik probleme neden olabilir. BP tanısı konan hastalar genellikle standart tedavi ile yüzde 90 civarında iyileşme göstermektedir. Bu iyileşme olmadığı zaman cerrahi müdahale gündeme gelmektedir. Dekompresyon cerrahisinin ne zaman yapılacağına dair zamanlama bazı prognostik faktörlere göre belirlenir. Elektornörografi (ENoG) ve Elektromiyografi (EMG) en sık kullanılan ve altın standart olan elektrofizyolojik testlerdir. ENoG, Bell paralizisinde ilk 20 gün içinde yapıp erken dönem prognozu hakkında bilgi verirken, EMG ise 20. günden sonra yapıp geç dönem prognozu hakkında bilgi verebilir.

Bu çalışmada tam kan sayımı ve biyokimya tetkikleri kullanılarak periferik fasiyal paralizi etiyopatogenezini ve bu tetkiklerle elde edilen periferik inflamatuvar markerlar ve metabolik markerların hastalığın evresine ve prognozuna etkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Fasiyal Sinir Embriyolojisi

FS, embriyolojik olarak ikinci brankial arkten gelişmiştir.¹ Sinirin normal seyrinin oluşması, dallanmaları ve diğer yapılarla olan anatomik ilişkileri ilk 3 aylık dönemde meydana gelmektedir. FS 'nin gelişimi doğumdan sonra da devam etmekte olup, tam olarak gelişmesi 4 yaşına kadar sürmektedir.^{1,2} Embriyoda FS ile ilgili ilk yapı gebeliğin 3.haftasında ortaya çıkmaktadır. Gebeliğin 4. haftasında ortaya çıkan akustikofasiyal primordiyumun “placode” olarak adlandırılmış kalınlaşmış ektodermi FS ile ilişkilidir ve sinir bu yapının dış kısmında bulunmaktadır. 5.gestasyonel haftanın sonuna doğru akustikofasiyal primordiuma yakın kısımda, fasiyal ve akustik olmak üzere ikiye bölünür.³ Bu bölge 5. hafta sonunda belirginleşmeye başlar. Bu süreçte fasiyal sinirin motor nukleusu tanınabilir. Fasiyal nukleus rhombensefalonun metensefalik kısmına yakın nöroblastlarından köken alır.¹

Nukleus küçük bir dorsal kısım ve büyük ventral kısım olmak üzere ikiye ayrılır, 6. ve 7. kraniyal sinirlerin nukleusları başlangıçta metensefalonun ponstaki kısmına yakındır. Metensefalon gelişmesi ile 6. sinirin nukleusu fasiyal sinir nukleusu ile ilişkili olarak yükselerek yukarı doğru yer değiştirir ve böylece fasiyal sinir lifleri yer değiştirerek 6. sinir çekirdeğinin etrafında dolaşır. Yedinci ve altıncı sinir nukleuslarının birlikteliği ve yakın ilişki bize mobius sendromu hakkında bilgi verir.⁴ Gebeliğin yedinci haftasında fasiyal sinir kökleri iyice ayırt edilmeye başlar ve bu dönemde genikulat gangliyon da belirgin hale gelmiştir. Yedinci ve sekizinci sinir kökleri arasından geçip beyin sapına doğru ilerleyen ve sensöryel lifleri taşıyan nervus intermedius genikulat gangliondan köken alır.⁵ Nervus intermedius ve genikulat gangliyon motor nukleuslardan bağımsız geliştikleri için konjenital fasiyal paralizilerde göz yaşı ve tat duyusu kaybı görülmez. Bundan dolayı konjenital fasiyal paralizilerde topografik testler lokalizasyon belirlemede yetersiz kalmaktadır.⁶ FS, intrauterin hayatın altıncı haftasında sırasıyla geriye dirsek yapar, yatay bir hal alır ve sonrasında dikey seyir gösterir. İntrauterin 44. günde genikulat gangliyonun inferiorunda koklea spiralleri ortaya çıkmaya başlar, Reichart kıkırdağı ve m.

stapedius da bu dönemde belirir. Embriyonun 48. gününde sinirin önünde bulunan petrozal sinir ve posterior auriküler dal oluşur, stapes kası ve stapes belirgin hale gelir. Ayrıca, intrauterin 48.günde koklea spiralleri fasiyal sinirin önüne geçer.⁷ Membranöz labirentin erişkin formuna ulaşması ve fasiyal sinirin son halini aldığı 8. hafta sonunda otik kapsül gelişmeye başlar. Bu süreden 2 hafta sonra kartilaj kapsül, 5 hafta sonra ise kemik kısmı oluşur.

Intratemporal dallarının embriyolojisi

Fasiyal sinirin intratemporal dalları korda timpani, n.petrozus superficialis ve n. stapedius 'dur. İlk dal olan korda timpani 5.haftada belirir ve 7.hafta sonunda n. lingualis ile birleşir. İntrauterin 8. haftada ikinci olarak ortaya çıkan dal n.petrosus superficialistir.⁷ Yine bu haftada n.stapedius ve stapes kası ortaya çıkar.

Ekstratemporal dallarının embriyolojisi

İlk olarak temporal kemiğe yakın yerlerden dallanmaya başlayan sinirin ekstratemporal gelişimi 7-8. haftada başlayıp 12. hafta sonunda tamamlanmış olur. Ekstratemporal verdiği ilk dal postauriküler dal ikinci ise digastrik kasın arka karnına giden dalını verir. Bundan sonra sinir yüz kaslarını innerve etmek için temporofasiyal ve servikofasiyal dallarını vermektedir.⁸ 12.haftanın sonunda yüz kasları da gelişmiş olup, ayırt edilebilir ve fonksiyonel durumdadırlar.

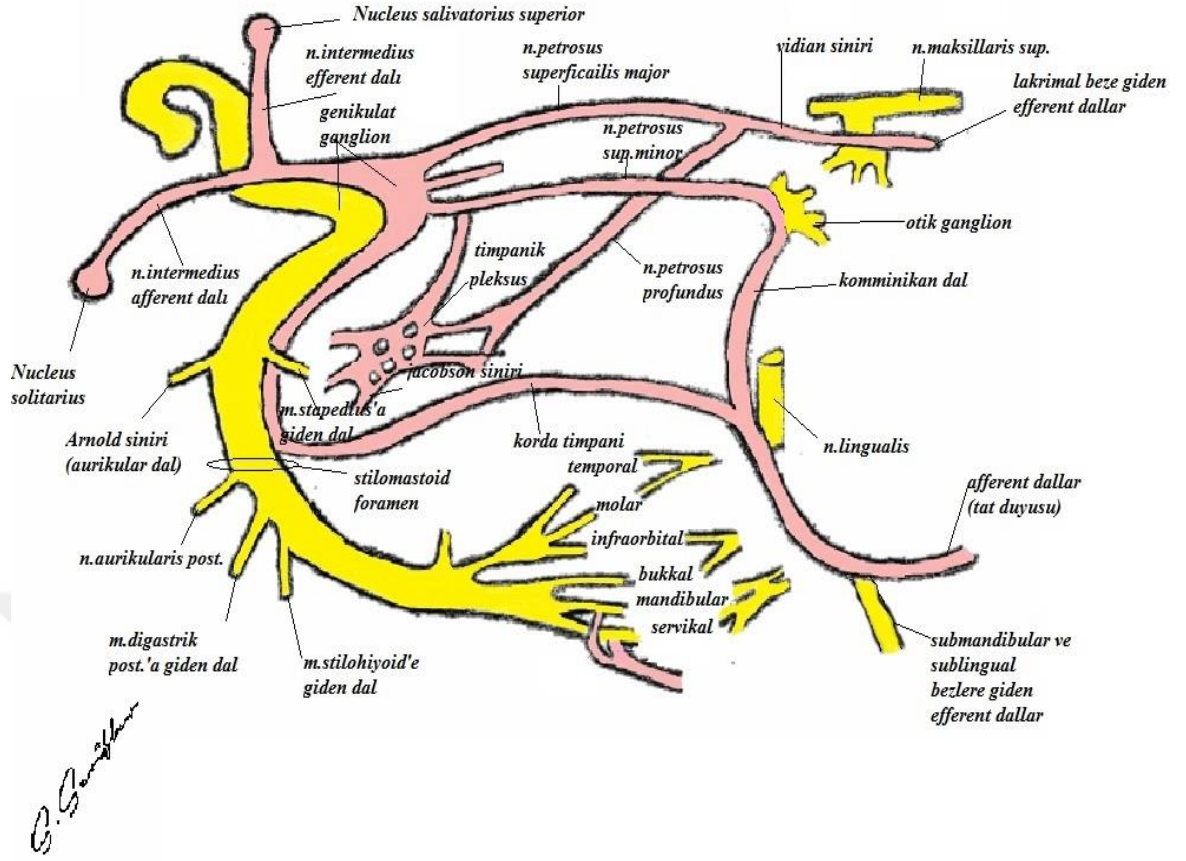
Fasiyal sinirin birçok anatomik yapısı 8. gestasyonel haftada çoğunlukla tamamlansa da fallop kanalı beşinci ayda gelişmeye başlar ve tamamen kapanması doğum sonrası uzun yıllar sürebilir. Bu kanalın tam kapanmaması fasiyal dehissansa neden olarak çocukluk çağlarında geçirilen otitis media sırasında fasiyal paralizi gelişimine sebep olabilir.

Postnatal Gelişim

Doğumda fasiyal sinir mastoid tipe yakın cildin hemen altında temporal kemikten çıkar.

2.2.Fasiyal Sinir Anatomisi

FS içerdği farklı fonksiyonel yapılar nedeniyle diğer kraniyal sinirlerden farklılık gösterir. Motor, sensitif, sensöryal ve sekretomotor liflerin hepsine sahip olan tek kraniyal sinirdir. Yaklaşık olarak 10 bin fibrili olan sinirin 7 bin fibrili motor fonksiyona sahipken, 3 bin fibrilinin duyu ve parasempatik fonksiyonlarda rol aldığı düşünülmektedir. Bu liflerin %70 kadarı (efferent lifler) miyelinliken, %30 kadarının (afferent lifler) miyelin kılıfı bulunmamaktadır. Motor lifleri yalnızca yüz kaslarını değil, aynı zamanda ikinci brankial arkustan kaynaklanan bazı kasları (digastrik kas arka karnı, stilohyoid, platisma, stapedius ve aurikula kasları) da inerve eder. Motor lifler ponstan başlar ve motor nükleus, bir ana nükleus ile iki aksesuar nükleustan oluşur.⁹ FS ana motor nükleusta süperior, inferior, ventral, dorsal ve medial olmak üzere 5 bölge bulunmaktadır. Ana motor nükleus, superiorda 5. kraniyal sinirin mastikatör çekirdeği ile, inferiorda 9. ve 10. kraniyal sinire ait nükleus ambiguus ile komşudur. Mediyal alt nükleus auriküler kasları, dorsal alt nükleuslar orbiküler, frontal ve nazolabiyal kasları, ventral alt nükleus perioral ve peribukkal kasları, intermediyer alt nükleus ise platisma ve mental kasları innerve etmektedir.¹⁰ Klinik açıdan ana motor nükleusun ventral kısmı önemlidir. Ventral bölge bilateral korteksten innervasyon alırken kalan bölümler karşı taraf korteksten innervasyon almaktadır. Ayrıca korteks dışında serebellar sistem, ekstapiradimal sistem, serebral ve serebellar trunkuslar ile ana motor nükleus arasında bağlantılar mevcuttur. Bu bağlantılar sayesinde merkezler arası senkronize çalışma olanağı sağlanır.¹¹ Dorsal ve ventral olmak üzere iki adet aksesuar motor nükleus bulunur. Dorsal olan digastrik kas posterior karnını innerve ederken, ventral aksesuar nükleus ise stapes kasının innervasyonunu sağlar.¹²



Şekil 2.1. Fasiyal sinir anatomisi

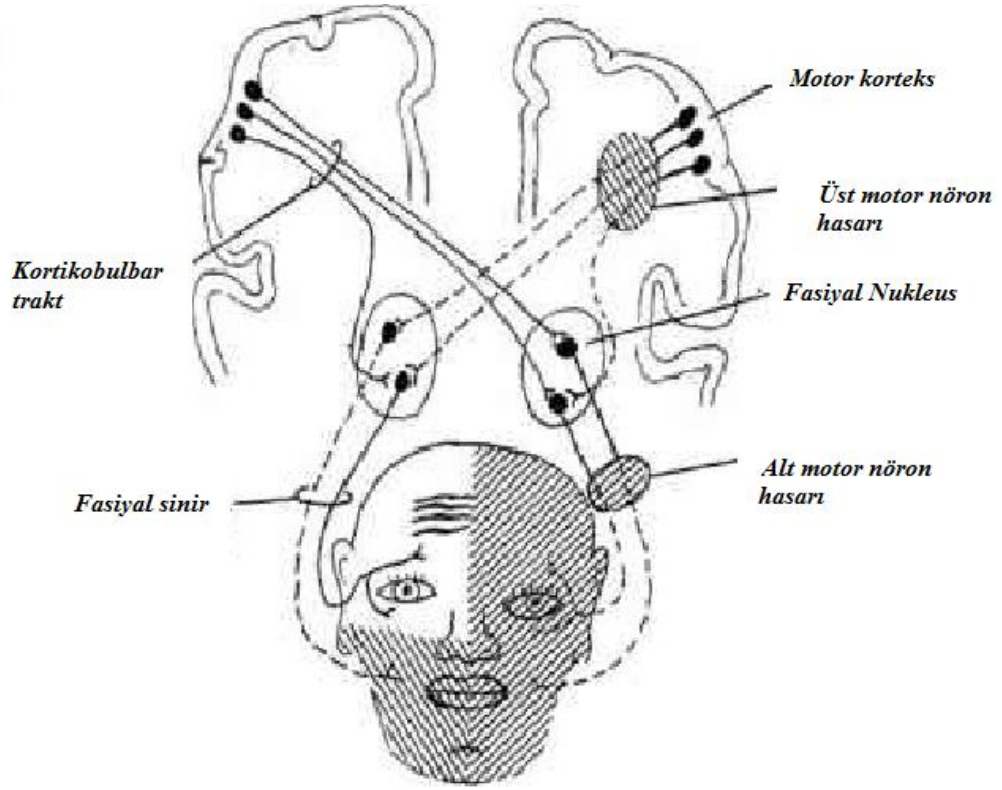
FS 'in parasempatik lifleri, lakrimo-muko-nazal sistem ve nükleus salivatorius pontis olmak üzere iki bölgeden köken alır. Birinci nükleusu ponsta süperior salivator nükleusta, ikinci nükleusu sfenopalatin gangliyonda yer alan parasempatik sistem "lakrimo-muko-nazal" sistem olarak adlandırılır. Bu sistemde lifler periferik motor lifler ile birlikte n.intermedius (Wrisberg siniri) içinde ulaşır ve genikulat ganglion hizasında majör superfisiyal petrozal dal ile fasiyal sinirden ayrılır. Damak mukozası, nazal kavite ve lakrimal bezin innervasyonunu sağlar. Nucleus salivatorius pontis kökenli lifler ise Wrisberg siniri içinde periferik kadar ulaşır, fasiyal sinirden korda timpani olarak ayrılıp submandibular ve sublingual bezlerin innervasyonunu sağlarlar.¹³

FS duysal lifleri somatik ve özel olmak üzere ikiye ayrılır. Somatik lifler DKY arka duvarı ve komşu timpanik zar bölümünü, DKY girişi, tragus, konka, heliks, antiheliks ve lobülün bir bölümüne ait cildin sensitif uyarılarını alarak önce

fasiyal sinire katılırlar ve birinci nükleuslarının bulunduğu genikulat gangliyonda sinaps yaparlar. N. intermedius ile merkeze doğru ilerleyen bu sensitif lifler bulbusta n. intermedius 'a ait descending yola katılırlar ve bu yol ile ilgili nükleusta sonlanırlar.¹⁴ Özel duyuşal lifler ise dilin ipsilateral 2/3 ön kısmından tat duyusunu alır ve bu lifler korda timpani içerisinde fasiyal sinire ulaşır. Bu liflerin de birinci nükleusu genikulat gangliyonda yer alır. Buradan itibaren n.intermedius içerisine dahil olan tat duyusu liflerinin, ikinci nükleusu medulla oblongatada solitar nükleusta yer alır. Bu nükleustan başlayan lifler pariyetal lobda postsentral gyrusun alt ucunda ve lateral sulkusun anteriorunda yer alan Brodmann 43 olarak adlandırılan kortikal tat merkezine ulaşır.¹⁵ FS 'in beyin sapından çıktığı yerden itibaren yüzün mimik kaslarına ulaştığı terminal bölümüne kadar olan anatomik seyri özellikle klinik patolojileri daha iyi anlamak için supranükleer, nükleer ve infranükleer olarak üç kısma bölünerek incelenir.¹⁶ Supranükleer parça, korteks ile pontaki fasiyal nükleus arasındaki bölümdedir. Nükleer parça, nükleusun olduğu bölümdür. Nükleustan başlayıp terminal dallara kadar olan kısım olarak adlandırılan infranükleer parça da kendi içinde 3 kısımda incelenir. Fasiyal sinir ponsu terkettikten sonra intrakraniyal, intratemporal ve ekstratemporal olarak 3 bölüme ayrılır.⁷

2.2.1. Supranükleer Fasiyal Sinir Anatomisi

Presantral ve postsantral gyrus' da bulunan merkez çeşitli kaslarımızı istemli hareket ettirmemizi sağlamaktadır. FS 'in bu primer bağlantıları aberran primer yolun kortikobulber lifleri ile sağlanır. FS 'in, yüzün alt ve üst kısmına giden liflerinin seyri birbirinden farklıdır. Üst kısmı innerve eden lifler iki kez çaprazlaştıkları halde, alt kısmı innerve eden lifler bir kez çaprazlaşmaktadırlar. Yani yüzün üst yarımında bilateral innervasyon varken, alt yarımı ise yalnızca tek taraftan innervasyon almaktadır. Bu nedenle kortikobulbar traktusun tek taraflı hasarlanması, yüzün üst kısmında herhangi bir paralizi oluşturmazken, alt yarımında paralizi yapmaktadır.¹⁶



Şekil 2.2. Üst ve alt motor nöron lezyonları

2.2.2. Nükleer Fasiyal Sinir Anatomisi:

FS motor nükleusu yaklaşık 7 bin motor ve 3 bin duyu lifi içermektedir. Dördüncü ventrikülün hemen inferiorunda, ponsun 1/3 alt kısmında, 10. kraniyal sinir nükleusunun (N. Abdusens) hemen yakınında yerleşir. Buradan ayrılan fasiyal sinire ait motor lifler n. abduşens ait olan nükleusun çevresinden dolaşarak, parasempatik lifler ise ponsa bulunan superior salivator nükleusundan kaynaklanıp ve gözyaşı ve tükürük salgılanmasında görev alan Wrisberg sinirine katılarak motor liflerle birlikte ponsu terkeder.¹⁷

2.2.3. İnfranükleer Fasiyal Sinir Anatomisi

Burada FS klinik amaçla 3 kısımda incelenir:

I. İntrakraniyal parça

- Serebellopontin köşe

II. İntratemporal parça

- İnternal akustik kanal (İAK)
- Meatal segment
- Fallop kanalı
- Labirenter segment
- Timpanik segment (horizontal segment)
- Mastoid segment (vertikal segment)

III. Ekstratemporal parça

2.2.3.1. İnfranükleer Fasiyal Sinirin İntrakraniyal Parçası

FS 'in ponstan ayrıldıktan sonraki kısmı ile İAK arasında kalan segmentidir. Burada posterior fossada bulunan fasiyal sinirin uzunluğu yaklaşık 23-24 mm kadardır. FS, İAK 'ya kadar n.intermedius ve 8. kraniyal sinirle birlikte seyrederek. Bu birliktelik akustiko-fasiyal pedikül olarak isimlendirilir.¹⁷ Sinirler ve birlikte oldukları damarlar, ortak bir araknoid kılıf ile sarılı olarak İAK girişine kadar gelirler.⁹

2.2.3.2. İnfranükleer Fasiyal Sinirin İntratemporal Parçası

İnternal Akustik Kanal (Meatal Segment)

FS, serebellopontin köşeyi geçtikten sonra n.intermedius ve 8. kraniyal sinir ile birlikte İAK aracılığıyla temporal kemiğe girer. FS 'in İAK'da seyreden kısmı yaklaşık 8-11 mm olup 'meatal segment' olarak adlandırılır. İAK'nın iç kulakla bağlantılı kısmına fundus denir. Meningeal yapraklar, ince bir tabaka halinde İAK kemik duvarını sarar. İAK'da sinir çevresinde epinörium yoktur.

Fundusta bulunan crista falciformis İAK 'yı süperior ve inferior olmak üzere iki parçaya böler. Krista vertikalıs (Bill barı) ise anterior ve posterior bölümlere ayrılır. FS, bu kompartmanlardan ön üst kısımda bulunur. Üst arka kompartmanda

süperior vestibüler sinir, alt kompatmanlarda ise koklear ve inferior vestibüler sinir yer alır.

Fallop Kanalı

İAK' dan çıktıktan sonra temporal kemik boyunca stilomastoid forameniden çıkıncaya kadar 'Fallop Kanalı' olarak da bilinen insan vücudunun en uzun kemik kanalı olan fasiyal kanal içinde seyreder. Fallop kanalı 3 cm uzunluğunda olup fundus ile başlar stilomastoid foramen ile sonlanır. Fallop kanal boyunca, kanalın periostu ve perinerium fasiyal siniri saran kılıfıdır. Labirentin, timpanik ve mastoid olarak 3 segmente ayrılır.¹⁸

Labirentin segment

Başlangıç noktasının fundus, bitiş noktasını ise genikulat ganglion oluşturur. Yerleşim olarak kokleanın posteriorunda, lateral ve superior semisirküler kanalların ampuller uçlarının posterolateralinde ve vestibülün önündedir. Kanalın en kısa ve en dar olan segmentidir. Sinir bu segmentte 3-5 mm uzunluğundadır. Meatal foramen fallop kanalının en dar yeri olup çapı 0.68 mm'dir. Bundan dolayı beslenmeyi bozabilecek iskemi, emboli ve vasküler bası gibi patolojiler durumunda ilk etkilenen kısım bu segmenttir. Fasiyal sinir daha sonra genikulat fossada doğrultusunu değiştirir sert bir açılı yaparak arka ve dışa doğru döner. Burada açılı 70 derecedir (1.dirsek).¹⁸

Timpanik segment

Orta kulağın medial duvarında bulunur. 11 mm uzunlukta genikulat ganglion ve piramidal proses arasında bulunup, lateral semisirküler kanalın inferiorunda ve oval pencerenin superiorunda seyreder.¹⁹ Sinir bu segmentte ince bir kemik lamina ile sarılıdır ve sıklıkla da dehissans görülür. Hatta bazı durumlarda sinirin kanaldan oval pencereye doğru sarktığı izlenebilir. Sinirin orta kulağa giriş noktasına "cog" denir. Girişinin hemen medialinde ise kokleariform çıkıntı bulunur. FS, fossa inkudus inferomedialinde yaklaşık 120 derecelik bir açılı ile dönerek ikinci dirseğini

yapar ve orta kulaktan çıkıp mastoid kaviteye girer. Bu dirsek 2-6 mm uzunluğundadır ve bu kısım mastoid cerrahisi sırasında sinirin risk altında olduğu bölgedir.

Mastoid segment

Piramidal proses ile styломastoid foramen arasında bulunan segmenttir. Yaklaşık uzunluğu 10-14 mm olup, FS 'in en uzun segmentidir ve sinirin çapı 1 mm 'den biraz fazladır. Bu segmentten nervus stapedius, korda timpani ve posterior auriküler sinir olmak üzere 3 dal ayrılır.

2.2.3.3.İnfranükleer Fasiyal Sinirin Ekstratemporal Kısım

FS, stilomastoid foramenden çıktıktan sonra anteriora, inferiora ve laterale doğru seyir izler. 2 yaş altı çocuklarda fasiyal sinir kafatasından çıkınca, ciltaltı dokusunun hemen altında seyreder. İki yaşından sonra ise mastoid tip ve timpanik halka geliştikçe, fasiyal sinir daha derin bir konumda bulunur. Yetişkinlerde 5 cm kadar derinlikte bulunabilir.²⁰ FS, stilomastoid foramenden çıktıktan sonra ve iki ana dalını vermeden önce, digastrik kasın posterior karnına, stilohiyoid kasa ve postauriküler kaslara dallarını verir. Bu aşamadan sonra mandibula arka kenarı hizasında stilodigastrik üçgenden parotis bezinin içine girer.¹⁴ Parotis bezine girince parotisi klinik olarak derin ve yüzeysel parçalara ayırır. Eksternal karotid arteri çaprazladıktan sonra mandibula ramusunun arka kenarında temporofasiyal ve servikofasiyal olarak ikiye bölünür. Temporofasiyal parçadan temporal, zigomatik ve bukkal dallar, servikofasiyal parçadan ise marjinal mandibular ve servikal dallar ayrılırlar. Bu dallar, yüzün mimik kaslarına ve ilgili baş boyun kaslarına dağılarak onları innerve eder.¹⁴

FS 'in temporal dalı auriküler ve frontooksipital kasları innerve eder. Bu dalın innervasyon kaybı, kişinin kaşlarının hareketsizliğine ve alın çizgilerinin kaybolmasına sebep olur ve üst göz kapağında ptozis oluşur. Zigomatik dal, arkus zigomatikus, orbita çevresi (orbikülaris oküli dahil) kasları ve lakrimal glandın innervasyonunu sağlar. İnnervasyon kaybı ile göz kapanamaz ve gözyaşı salgısı

azalır. Bukkal dal, yanak kasları (zigomatik, buksinatör) ile birlikte burnun mimik kasları ve orbikülaris oris kasını innerve eder. Fonksiyonun bozulması halinde o taraf ağız hareketlerinde zayıflama; oral inkopetans, ısılk çalamama, yanakları şişirememe nedeni olur. Mandibular dal dudağın depresör kaslarını innerve eder ve innervasyon kaybı durumunda asimetrik gülüş oluşur. Servikal dal ise platisma ve altı çene kaslarını innerve eder.²¹

Bu terminal dalların dışında FS 'in fonksiyonel önemi olan dalları da mevcuttur. Bunlar:

Akustiko-fasiyal anastomoz

İntermediyer sinir ile vestibuler sinir arasındaki bu anastomoz bulunmaktadır. İç kulağın nöro-vegetatif dengesinde etkili olduğu varsayılmaktadır. Meniere sendromu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.²²

Petrosus süperfisiyalis majör

Pterigopalatin gangliona giden pregangliyoner parasempatik lifleri taşır. N.petrosus profundus ile birleşerek Vidian sinirini oluşturur. Pterigopalatin gangliyonda sinpas yapan parasempatik lifler, lakrimal bez sekresyonunu ve burun boşluğu innervasyonunu sağlar.

Petrosus süperfisiyalis minör

N.petrosus süperfisiyalis majöre paralel ve lateralinde seyreder. Orta kulak mukozasına dal verdikten sonra, N.petrosus profundus minör ile birleşir ve gangliyon otikuma katılır. Bazen bu sinir bulunmayabilir.

Nervus Stapedius

FS 'in mastoid segmentinin ön yüzünden ayrılır. Stapes kasını innerve eder.

Korda timpani

Genellikle foramen stylomastoideumun 4-5 mm üzerinde ayrılan nükleus salivatorus süperior kökenli parasempatik liflerden oluşup, dilin aynı taraf ön 2/3 tat duyusunu alır. Timpanik kaviteyi geçtikten sonra fissura petrotimpanika aracılığı ile kraniyumu terk ederek N. lingualis ile birleşir. Submandibular gangliona gelen sinir, submandibular ve sublingual bezlere parasempatik liflerini gönderir.

Dış kulak yolu sensitif dalı

Stylomastoid foramenden 1-2 milimetre daha aşağıdan ayrılır. Kulak kepçesi ve DKY cildinin duyusunu alır.

2.3. Fasiyal Sinir Fizyolojisi

Fasiyal sinir motor, duysal ve parasempatik sekretuar fonksiyonları olup ve yapısında yaklaşık 10 bin lif barındırır. Bu liflerin 7 bini miyelinli olup motor fonksiyonu varken, geriye kalanlar miyelinsiz olup duysal ve sekretuar özellikleri vardır.

Fasiyal sinir lifleri özelliklerine göre gruplandırılmıştır:

Özel visseral afferent lifler

Korda timpani ve lingual sinir yoluyla periferiye doğru ilerleyip dilin 2/3 ön tat duyusunu alırlar. N.intermedius aracılığı ile traktus solitarius 'a gelir ve buradan nükleus solitarius 'ta son bulurlar.

Genel somatik afferent lifler

DKY arka duvarı, timpanik membran posterior kadranı, DKY girişi ve aurikula cildinin ağrı, ısı ve dokunma duyusunu alırlar. N.intermedius aracılığı ile postea trigeminal sinire katılır ve buradan çıkan lifler girus postsentraliste sonlanır.

Genel visseral efferent lifler

Ponsta fasiyal nükleusun bitişiğinde bulunan salivator nükleustan köken alan parasempatik sekretuvar liflerdir. N. petrosus superfisiyalis majör ile sfenopalatin gangliona ulaşan lifler buradan lakrimal bezlere gider. Bazı lifler ise n. petrosus superfisiyalis minör ile otik gangliona parasempatik uyarı taşırlar. Bunlara ek olarak, korda timpani aracılığı ile de submandibular ve sublingual bezlere uyarı taşırlar.

Özel visseral efferent lifler

Motor uyarı taşıyan liflerdir. Yüz kasları, stilohyoid, digastrik kas posterior karnı ve postaurikuler kaslara motor innervasyon sağlarlar.

2.4.Fasiyal Sinir Histolojisi ve Histopatolojisi

Bir periferik sinir olan fasiyal siniri çevreyelen epinöryum, perinöryum ve endonöryum olmak üzere 3 farklı bağ dokusu vardır. Endonöryum aksonlar arasındaki ince destek doku tabakasıdır. Akson fasiküllerini saran ise perinöryum tabakası olup en dışta siniri çevreleyen tabaka ise epinöryumdur. Endonöryumun önemi, rejenere olan aksonun büyümesi için devamlılığı olan bir tüp oluşturmakken, perinöryum enfeksiyonlar için bariyer oluşurur. Epinöryum ise içinde barındırdığı vasa nervorumlar ile kan desteği sağlar.²³

Bir periferik sinirin hasarlanması sonrasında, hasarın distalinde kalan sinir dokusu metabolik gereksinimleri sağlayamayacağı için beslenemez, distaldeki myelin kılıf ve akson bölümleri yıkıma uğrar ve makrofajlarca fagosite edilir. Bu sürece "Wallerian dejenerasyon" denir.

1943 yılında sinir hasarı Seddon tarafından nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezis olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır (**Tablo 2.1**).²⁴

Nöropraksi

Aksonal devamlılığın korunup, sinir içindeki iletinin basınç veya kompresyona bağlı olarak durmasıdır. Sinirin distal kısmında elektriksel uyarıya

cevap alınır. Sebep ortadan kaldırıldıktan sonra hemen veya birkaç hafta içerisinde iyileşme olur.¹⁵

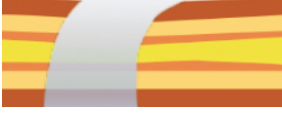
Aksonotmezis

Aksoplazma iletiminin tamamen durmasına neden olan sinir hücresindeki aksonların kesintiye uğramasıdır. Bu durum basıya veya aksonal bütünlüğün kaybına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Aksonda ortaya çıkan dejenerasyon süreci olarak adlandırılan, Wallerian dejenerasyon sırasında endonöryum korunmuştur. Wallerian dejenerasyon sonrasında distalden elektriksel uyarıya cevap alınmaz. Basının ortadan kalkması durumunda akson kendini onarabilir. Tam düzelme olabilir fakat 2 aya kadar uzayabilir.

Nörotmezis

Sinirde tam veya kısmi bir kesilme söz konusudur. Endonöryum da dejenere olduğundan fibrillerin rejenerasyonu sırasında yanlış kasları innerve etmesi durumunda sinkenizi oluşabilir. Wallerian dejenerasyon sonrası distalden uyarıya cevap alınmaz.

Tablo 2.1. Sinir Hasarı Sınıflamaları

Seddon	Sunderland		Hasar durumu
Nöropraksi	Evre 1		İleti bloğu
Aksonotmezis	Evre 2		Aksonal bütünlük bozulmuş, endonöryum sağlam
-	Evre 3		Aksonal ve endonöral bütünlük bozulmuş, perinöryum ve epinöryum sağlam
-	Evre 4		Epinöryum dışında tüm bağ dokusu katmanları bozulmuş
Nörotmezis	Evre 5		Tam kat kesi

Seddon'dan sonra Sunderland tarafından daha detaylı bir şekilde periferik sinirde ortaya çıkabilecek 5 tip hasar derecesi tarif edilmiştir (**Tablo 2.1**).²⁵

1.derece hasar

Nöropraksiye karşılık gelir. Hasarlı alandaki biyokimyasal iyonik bozukluktan kaynaklanan iletim bloğuna bağlı geçici motor ve duyu kaybı olup, akson ve sinir yapısı sağlamdır. Wallerian dejenerasyon görülmez. Fonksiyon hemen veya 3 hafta içinde normale döner.

2.derece hasar

Aksonotmezise karşılık gelir. Şiddetli travmalar sonucu ortaya çıkar. Akson ve myelin kılıf kopmuş epinöryum, perinöryum, endonöryum ve Schwann hücreleri

sağlamdır. Bu yapılar sağlam olduğundan fonksiyonel kayıp geri döner ancak 1.derece hasara göre daha uzun aylar sürebilir. Wallerian dejenerasyon görülür.

3.derece hasar

Epinöryum ve perinöryum korunmasına rağmen endonöral yapı bozulmuştur. Endonöral yapı bozulduğundan iyileşme esnasında sinkenizi olabilir. Genellikle iskemi, traksiyon, kompresyon ve sıkışma nöropatileri kaynaklıdır. Wallerian dejenerasyon görülür. Total duyu, motor, otonomik kayıp vardır. Fonksiyonel iyileşme tam değildir.

4.derece hasar

Epinöryum sağlam olup, diğer tüm yapıların hasara uğradığı hasar derecesidir. Tam fonksiyon kaybı vardır.

5.derece hasar

Traksiyon ya da kesici alet yaralanmasına bağlı sinirin kopması ile oluşan lezyon tipidir. Sinir ve etrafındaki tüm bağ dokuların bütünlükleri bozulmuştur. Tam fonksiyon kaybı mevcuttur. 4. ve 5. Derece hasar meydana geldiğinde cerrahi müdahale ile onarım gerekmektedir.

Hasar sonrası sinirde günde 1 mm hızla distale doğru uzama başlar. İyileşme sırasında bir akson birden fazla endonöral kılıf içine girebilir ya da birden fazla akson bir endonöral kılıf içine girebilir. Böylece yanlış yönlendirilmiş çapraz reinnervasyon tabloları oluşabilir. Bunlarda biri olan basit yanlış yönlendirme, bir akson daha önce innerve ettiği kasa giden endonöral kılıf yerine başka bir kasa giden endonöral kılıf içine girerse "sinkinezi" olarak da bilinen klinik tablo ortaya çıkabilir. Kitle hareketi olarak da bilinen karmaşık yanlış yönlendirme ise, tek bir akson farklı kaslara giden endonöral kılıfların içine girecek şekilde dallanarak birden çok kas grubunu innerve eder. Tik, spazm, kontraktür, parezi ve gustatuar lakrimasyon gibi hatalı rejenerasyon nedeniyle oluşan diğer sekeller de izlenebilir. Gustatuar lakrimasyonda (Timsah gözyaşı sendromu) yemek yerken göz yaşarması olur.

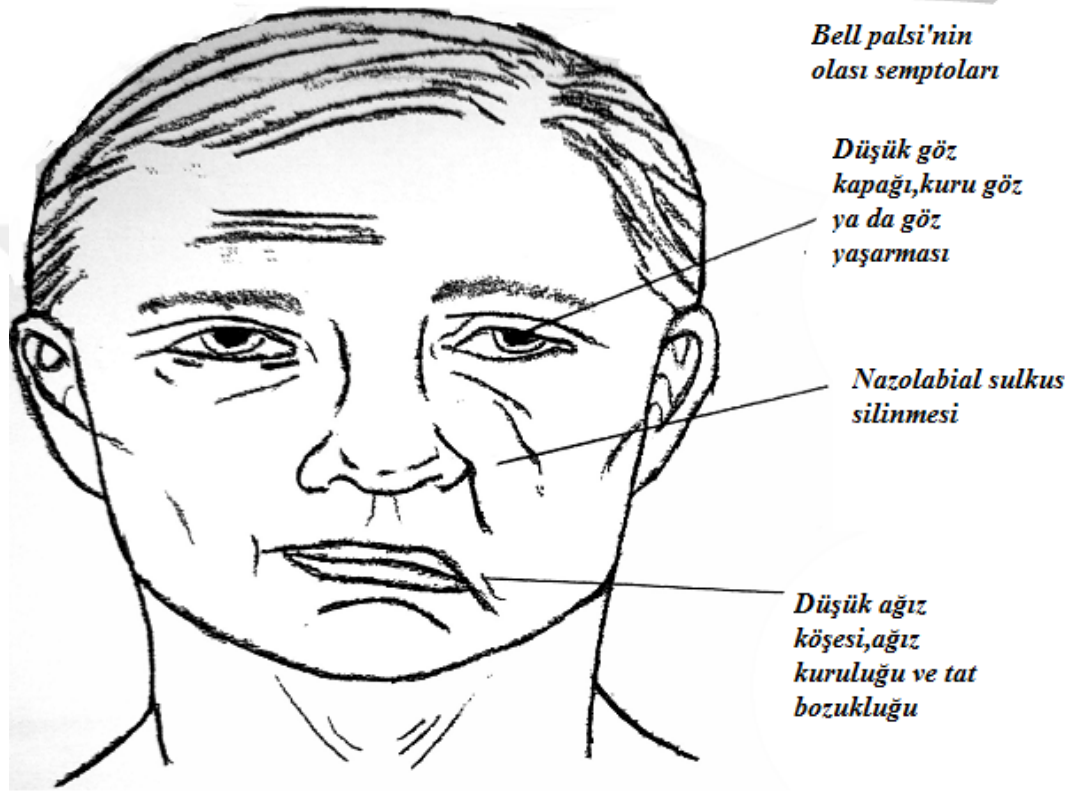
Buradaki patoloji tükürük bezlerine gitmesi gereken parasempatik sekretomotor liflerin hatalı olarak lakrimal bezlere yönlenmesidir.¹³

2.5.Bell Paralizi

Herhangi bir neden olmadan akut olarak ortaya çıkan, izole tek taraflı periferik fasiyal sinir paralizi Bell paralizi (BP) olarak bilinir. BP, tanımı gereği bir idiopatik fasiyal paralizi tablosu olduğundan, tanısı ancak konjenital, travmatik, neoplastik, enfeksiyöz, metabolik, immunolojik ve otoimmün nedenlerin dışlanması ile konur (**Tablo 2.2**). Akut PFP 'lerin %60-75 kadarını BP oluşturur. Ani başlangıçlı olması, yüzün bir yarımındaki tüm kas gruplarında parezi veya paralizi olması ve santral sinir sistemini ilgilendiren herhangi bir patoloji bulunmaması tanı için gerekli olan tipik özelliklerdir. BP erkek ve kadınlara eşit oranda görülür. 15 yaş altında ve 60 yaş üstünde seyrek olarak görülmekteyken, orta ve ileri yaşlarda insidansı hafif yüksek seyretmektedir. Bu oran toplumlar arası değişiklik göstermektedir.²⁶ Olguların %4 kadarına ailede fasiyal paralizi öyküsü vardır. Bazı yapılan çalışmalarda yıllık insidans Amerika'da 25-30/100000 olarak gösterilmiştir.²⁷ Genel olarak iyi seyirli bir hastalıktır, ancak sık karşılaşıldığından kötü iyileşme ile sonuçlanan vakaların sayısı da fazladır. Aynı zamanda BP'nin görülme zamanı mevsimlere ve iklim tipine göre değişiklik göstermektedir. Soğuk aylarda ve kurak iklimlerde insidansın daha yüksek olduğu görülmüştür.²⁷

BP'yi açıklamak için birçok teori öne sürülmüştür. İskemik nedenler, enfeksiyon, immün sistem bozuklukları ilk sıralarda alan nedenlerdir. Viral teori savunucuları Herpes simplex virüs tip 1 'in (HSV-1) genikulat ganglionda latent kaldığını ve reaktivasyonu ile sinirde enflamasyon ve ödem oluşturduğunu düşünmektedirler. Bu tablo nörit olarak adlandırılmıştır. Enflamasyon nedeniyle ortaya çıkan ödem ve basıya bağlı iskemi ile paralizinin ortaya çıktığını savunmaktadırlar. Daha sonra yapılan çalışmalarda BP 'li hastaların fasiyal sinirinden alınan biyopsilerde HSV-1 DNA 'sının görülmesi bu teoriyi desteklemiştir.²⁸ Diğer bir teori ise Gullian-Barre sendromunda olduğu gibi hücre aracılı immün sistemin myeline karşı yanıt oluşturması sonucunda olduğu düşünülmektedir.²⁹

Fasiyal paralizili hastaların değerlendirilmesinde iyi bir anamnez, fizik muayene, odyolojik tetkikler ve uygun vakalarda radyolojik ve elektrofizyolojik tetkikler kullanılır.



Şekil 2.3. Bell Palsi'nin olası semptomları

Tablo 2.2. Periferik Fasiyal paralizinin etiyolojisi³⁰

1-Konjenital Lezyonlar • Doğum travması • Mobius sendromu • Kraniyofasiyal anomaliler	4-Neoplazi -Primer: • Fasiyal schwannoma/nöroma, • hamartom • hemanjiyom • teratom • epidermoid kist
2-Travma • Temporal kemik kırıkları (longitudinal, transvers, kompleks) • Temporal kemiğe ve yüz bölgesine delici-kesici yaralanmalar • Parotis bezi cerrahisi • Orta kulak ve mastoid cerrahisi • Doğum travması	-Sekonder: • Metastaz • Parotis bezi tümörlerinin perinöral yayılımı, komşu tümörlerin direkt invazyonu (menenjiyom, kolesteatom vb.) • Kafa tabanı ve temporal kemik tümörleri
3-Enfeksiyon/enflamasyon/demyelinizasyon • Bell veya herpetik paralizi • Rumsey-Hunt sendromu (herpes zoster otikus ve sefalikus) • Otitis media (akut, kronik, kolesteatom) • Malign otitis eksterna • HIV enfeksiyonu • Lyme hastalığı • Melkersson-Rosenthal sendromu • Guillian Barre sendromu • Sarkoidozis (Heerford sendromu) • Tüberküloz	5-Santral lezyonlar • Multipl sklerozis • Rombensefalit • Neoplazm: Gliom, metastaz • Vasküler lezyon: Arteriyal-Venöz Malformasyon, kavernöz anjiom, enfarktüs 6-Diğerleri • Paget hastalığı • Osteopetrozis • Fibröz displazi

2.5.1. Periferik Fasiyal Paralizili Hastanın Değerlendirilmesi

2.5.1.1. Anamnez

BP, olguların %25'inde bulguların ortaya çıkmasından ortalama 2-3 gün önce kulak ağrısı şikâyeti başlar ve muayene bulguları normal olan bu hastalarda izleyen günler içinde BP ortaya çıkabilir. Olguların %70 'i komplet paralizi klinik tablosu ile başvururlar. Paralizi geliştikten sonra genellikle klinik olarak ilerleme beklenmez; ancak 7-10 günden daha uzun süren ve sonrasında da klinik olarak kötüleşme varsa BP dışında progresif fasiyal paralizi açısından bir neden araştırılmalıdır. Bu durum genellikle parotis tümörleri ile fasiyal nöroma, hemaniom, menenjiom, epidermoid karsinom ve metastatik lezyonlar gibi intratemporal tümörlere bağlıdır. FP ile başvuran her hastaya daha önceden geçici paralizi veya ailede FP öyküsü, kafa travması, geçirilmiş cerrahi tedavi ile diyabet, hipertansiyon benzeri sistemik hastalıklar sorgulanmalıdır. Otolojik semptomlar (işitme kaybı, çınlama, kulak akıntısı vb.) özellikle araştırılmalı, tat duyma ve gözyaşı salgısı değişiklikleri yanında diğer kraniyal sinirlere ait semptomlar da sorgulanmalıdır.³¹

2.5.1.2. Fizik Muayene

Periferik ve santral fasiyal paralizinin ayırımının yapılması en önemli noktadır. Periferik fasiyal paralizde tutulan yüz yarımında güçsüzlük vardır; istirahat halinde kaşlar düzleşmiş, alın çizgileri ve nazolabial kıvrım silinmiş ve ağız köşesi aşağıya yer değiştirmiştir. İstemli olarak yüz kasları hareket ettirilmez, mimik hareketleri asimetrik oluşur. İleri evre ile başvuran hastaların çoğunda, Bell fenomeni olarak da bilinen gözün kapatılmaya çalışılması ile göz küresi yukarı ve dışa doğru kayar. Santral nedenli fasiyal paralizde ise karşı yarım küreden gelen supranükleer liflerin innervasyonu nedeniyle lezyon tarafındaki frontal ve orbikularis okuli kaslarının işlevleri normaldir, ancak lezyonun karşı tarafındaki ağız köşesi paralitiktir. Ayrıca, santral nedenli fasiyal paralizde gülme, ağlama gibi refleks mimetik fonksiyonlar ile lakrimasyon, salivasyon da normaldir. Bu vakalarda Bell fenomeni negatiftir, sıklıkla diğer kraniyal sinirler ve özellikle dil tutulumu da eşlik edebilir.

Bir diğ er önemli nokta, paralizinin komplet mi yoksa inkomplet mi olduğunun ayrımı yapılmalıdır. BP ‘de fasiyal sinirin tüm dalları tutulur, fakat dallar arasında paralizisi derecesi değişkenlik gösterebilir. İzole dal tutulumunda ise santral nedenler ya da paratosi tümörleri olabileceği akılda tutulmalıdır.³¹

BP tanısı almış hastalarda tedavinin etkinliği ve klinik takibi açısından paralizinin doğru ve standart değerlendirilmesi gerekir. FP ‘yi klinik olarak sınıflandırmak için birçok sistem  ne sürülmüştür. Bu sistemler prognoz belirlenmesi ve farklı tedavi modalitelerinin kıyaslanması için ortak bir dil oluşturması açısından faydalıdır. En sık kullanılan evreleme sistemi House-Brackmann sınıflamasıdır (Tablo 3). Bunun haricinde evreleme için oluşturulan Burres-Fisch, Croxon, Lewis, Nurty, Sunnybrook gibi sistemler de bulunmaktadır.³²

Tablo 2.3. House Brackmann Evreleme Sistemi

Evre 1	Normal	• Normal fasiyal sinir fonksiyonu
Evre 2	Hafif disfonksiyon	• Dikkatli muayene ile saptanabilen hafif bir parezi vardır. • İstirahat halinde normal simetri ve tonus vardır. Alın hareketi orta iyi derecedir. • Göz minimal eforla kapanabilir. Hafif ağız asimetrisi vardır. • Hafif sinkinezi bulunabilir.
Evre 3	Orta disfonksiyon	• Yüzün her iki yarısı arasında bariz ancak görünümü bozmayan asimetri vardır. • İstirahat halinde normal simetri ve tonus vardır. Alın hareketi hafif orta derecedir. • Göz eforla tam kapanabilir. Maksimum eforla hafif bir ağız hareketi oluşur. • Fark edilen ancak ağır olmayan derecede sinkinezi, kontraktür veya hemifasiyal spazm vardır.
Evre 4	Orta ağır disfonksiyon	• Yüzün her iki yarısı arasında bariz ve/veya görünümü bozan asimetri vardır. • İstirahat halinde normal simetri ve tonus vardır. Alın hareketi yoktur. • Göz kapanması inkomplettir. Maksimum eforla asimetrik bir ağız görünümü oluşur.
Evre 5	Ağır disfonksiyon	• Sadece belli belirsiz bir kas hareketi vardır. • İstirahatte asimetri vardır. Alın hareketi yoktur. • Göz kapanması inkomplettir. Ağız çok hafif hareket eder.
Evre 6	Total paralizi	• Çok belirgin asimetri vardır. Kas hareketi yoktur.

2.5.1.3.Ayırıcı Tanı

Fasiyal sinirin intrakraniyal, intratemporal veya ekstratemporal seyri boyunca etkilenmesine bağlı olarak FP çıkabilir. BP en sık karşılaşılan periferik fasiyal paralizi sebebi olmasına rağmen, karşılaşılan her vakayı idiyopatik olarak değerlendirmemek gerekmektedir. Tüm dalların tutulmadığı bir fasiyal paralizi durumunda, lezyonun muhtemel stilomastoid foramen distalinde bulunabileceği düşünülerek radyolojik olarak parotis görüntülemeleri yapılmalıdır. Başka kraniyal sinirlere ait semptom ve bulguların olması durumunda ise viral enfeksiyon ve tümörler ayırıcı tanıya girmelidir.³⁴ Başlangıç anında tüm dalların eşit olarak tutulmaması, paralizi evresinin progresyon göstermesi, klinikte hiç regresyon görülmemesi veya iyileşen paralizinin tekrarlanması durumunda fasiyal sinire ait tümör olabileceğinden şüphelenilmelidir. Tekrarlayan periferik fasiyal paralizi ile karşılaşıldığında ise konjenital anomaliler, kolesteatom ve Melkersson Rosenthal sendromu akla gelmelidir. Fasiyal sinir daha sıklıkla nörinom ve hemanjiom gibi sinirin kendisine ait intratemporal tümörlerce tutulur. Bunların yanı sıra glomus tümörü, epidermoid karsinom, metastatik karsinom ve lösemik infiltrasyon gibi tümörler de bulunur.^{34,35} Fasiyal sinirin kendisine ait tümörleri genellikle genikulat ganglion ve çevresinden kaynaklanır. Hemifasiyal spazm ve tik gibi fasiyal sinir irritasyon bulguları ile progresif paralizi, serebellar köşe tümörlerini düşündürmelidir. Bunlar içinde en sık karşılaşılanlar epidermoid tümör, hemanjom ve nörinomadır.³⁶

Akur otitis mediada orta kulakta fallop kanal dehissanslarının var olması halinde, bakteriyel toksinler aracılığı ile sinirde demyelinizasyon veya epinöral venöz tromboz sonucunda sinirde enflamatuvar ödem oluşur ve bu fasiyal paraliziye neden olabilir.^{37,38} Kolesteatomlu kronik otitlerde enfeksiyon fallop kanal kemiğini erode ederek veya kanaldaki dehissanslar aracılığı ile fasiyal siniri tutabilir. Bu şekilde ortaya çıkan kolesteatomlu fasiyal paralizilerde en kısa sürede cerrahi müdahale yapılması gerekir.³⁹

2.5.1.4.Periferik Fasiyal Paralizide Kullanılan Topografik Testler

Fasiyal sinir temporal kemik içindeki seyri esnasında farklı dallara ayrılır ve dört farklı fonksiyonu vardır. Bu farklı fonksiyonların ve sinir dallarının topografik testler ile test edilmesi sayesinde fasiyal sinir lezyonunun yeri saptanmaya çalışılır. Yapılan bazı çalışmalara göre bu testlerin lezyon yerini saptamada faydalı olmadığı savunulmaktadır.⁴⁰ Buna neden olan en önemli etken patolojinin tüm lifleri aynı derecede tutmamasına bağlı olarak bazı sinir liflerinin işlevsel olarak salim olmasıdır. Diğer nedenler arasında temporal kemik içindeki farklı dallanma şekilleri ve trigeminofasiyal anastomozlar, başlangıçtaki lezyonun proksimale ya da distale ilerlemesi, paralizinin etiyojisine göre sinirin farklı kısımlarını farklı seviye ve derecelerde etkilemesi gibi mekanizmalar bulunur.

Akustik refleks testi

İşitmesi normal olan ve timpanik membranda veya orta kulakta herhangi bir patolojisi olmayan kulaklarda saf ses odyometri (SSO) işitme eşiğinin 75 db üzerindeki şiddette verilen uyarana hem aynı taraf hem de karşı taraf stapes kasında kontraksiyon meydana gelir ve impedansmetri ile kaydedilen bu yanıt akustik refleks denir. Bu refleksin alınmadığı durumlarda lezyonun n. stapedius 'un dallandığı 2. Dirsek bölümünün proksimalinde olabileceği kabul edilir.⁴¹

Schirmer testi

Bu test ile, N. petrosus superficialis majör 'ün fonksiyonu test edilir. 5 dakika kalacak şekilde bilateral alt göz kapaklarına 0,5 cm X 5 cm boyutlarında kağıtlar yerleştirilir. Bu şekilde oluşan refleks uyarı ile göz yaşı sekresyonu değerlendirilir. Etkilenen taraf ile karşı göz arasında %30 'dan fazla ıslanma olması ya da bilateral kağıtlarda 25 mm 'den az ıslanma olması testin pozitif olduğunu gösterir. Pozitif durumda lezyonun genikulat gangliyon veya daha proksimalde olduğu düşünülür.³¹

Blatt testi

Korda timpani aracılığıyla taşınan parasempatik sinir liflerinin durumu değerlendirilir. Bilateral wharton kanalı kateterize edilir ve oluşturulan refleks uyaran ile submandibular bez sekresyonu değerlendirilir. FP olan taraftaki submandibular bez sekresyonunun karşı tarafa göre %25 ‘ten fazla azalması testi pozitif olarak gösterir. Böylece lezyonun korda timpaninin dalladığı yerin proksimalinde olduğu varsayılır.³¹

Tat testi

Dilin ön 2/3 kısmı test edilir. Tat duyusu kaybı tarifleyen hastada, lezyonun korda timpaninin dallandığı noktanın daha proksimalinde bulunduğu varsayılır. Test semikantitatif olarak ya da elektrogustometri ile yapılır. Elektrogustometride dilin her iki tarafına gittikçe arttırılan şiddette uyarılar verilerek metalik tadın hissedildiği eşik şiddet değeri belirlenir; iki taraftaki değerler arasında farklılık olması halinde test pozitif olarak değerlendirilir.⁴²

2.5.1.5.Periferik Fasiyal Paralizde Kullanılan Radyolojik Tetkikler

BP dışındaki etiyolojik nedenleri aydınlatmak için paralizi evresinin progresyon göstermesi, bir ay zaman geçmesine rağmen başlangıca göre klinikte regresyon izlenmemesi, otonörolojik başka semptom ve bulguların varlığı, rekürren FP gibi durumlarda MR görüntüleme yapılmalıdır.⁴³ Çocuk hasta grubu için fallop kanalının yapısal anomalileri açısından temporal kemik ince kesit yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi(YRBT) görülmelidir; temporal kemik travmasının ve kronik otitis medianın birlikte olduğu vakalarda da YRBT istenmelidir.³¹ BP ‘nin akut döneminde çekilen gadoliniumlu MR görüntülerinde sinirin labirentin ve genikulat bölümlerinde enflamasyon nedeniyle 4 aya kadar varlığı uzayabilen artmış sinyal intensitesi görülebilir.⁴⁴ FS’nin kontrast tutan segmenti ile elektrofizyolojik testler ve prognoz arasında ilişki olup olmadığı ise tartışmalıdır.

2.5.1.6.Periferik Fasiyal Paralizde Kullanılan Odyolojik ve Elektrofizyolojik Testler

Her periferik fasiyal paralizi ile başvuran hastaya SSO, timpanometri, akustik refleks ve otoakustik emisyon testleri uygulanmalıdır. Gerekli durumlarda beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BERA) testi de uygulanabilir. Hastada vesitbüler sistemle ilgili semptom ve bulgular varsa gerekli testler yapılabilir.³¹ BP ‘de SSO işitme eşikleri normal olması beklenir. Aksi durumda ayırıcı tanıda yer alan hastalıklara yönelik tetkikler yapılmalıdır.

Elektrofizyolojik testlerde, fasiyal sinire elektriksel uyarı verilerek ilgili kastaki kasılmalar ölçölüp fasiyal sinirin iyileşme durumunun tayini belirlenmeye amaçlanır. Tüm kraniyal sinirlerde elektrofizyolojik testler için geçerli olan ortak bir dezavantaj bulunmaktadır; lezyonun proksimalinden uyarı vermenin genellikle mümkün olmamasıdır. Bu da hasarın proksimalinden ve distalinden verilen uyarılardan elde edilen yanıtların birbirleriyle karşılaştırılamamasına neden olmaktadır. Sinir eksitabilite testi (SET), maksimum stimölasyon Testi (MST) ve Elektronörografi (ENoG) gibi elektrofizyolojik testlerde hasarın distalinden elektriksel uyarı verilir ve sonrasında oluşın kas yanıtını, normal tarafta elde edilen yanıtlarla karşılaştırarak dejenerasyon derecesi ölçölür. Ancak güncel olarak fasiyal sinir lezyonunun proksimalini ölçen trigeminofasiyal refleks, antidromik potansiyeller ve transkraniyal manyetik stimölasyon gibi elektrofizyolojik testler de tanımlanmıştır.^{45,46} Nöropraksi diğeri tip sinir hasarlarından ayırt edilebilir çünkü burada aksoplazmik devamlılık bozulmamış olup lezyonun distalinden verilen uyarı ile aksonal akım aktarılarak kas yanıtı alınır; ancak yanıt alınamaması halinde hasarın aksonotmezis mi nörotmezis mi olduğu anlaşılmaz. Aksonotmezis veya nörotmezis gibi bir sinir hasarı varsa lezyonun distalindeki sinir liflerinde wallerian dejenerasyon geliştiğinden bu lifler elektriksel uyarıyı kasa iletmezler. Sonuç olarak, nöropraksik sinir lifleri, elektrofizyolojik testler ile aksonotmezis ve nörotmezisten ayırt edilir. Fakat wallerian dejenerasyonun ağırlığı saptanamadığından aksonotmezis mi nörotmezis mi olduğu ayırt edilemez ama wallerian dejenerasyonun ilerleme hızı göz önünde bulundurularak hasarın şiddeti hakkında yorum yapılabilir. Yavaş gelişen dejenerasyonlarda çoğunlukla

aksonotmezis, hızla gelişenlerde ise nörotmezisten şüphe duyulur. Elektrofizyolojik testler tam kat kesi olsa dahi ilk 3 gün boyunca wallerian dejenerasyondan dolayı işe yaramazlar, bu süre zarfında aksonal akım hasarın distalinde devam etmektedir. Bu yüzden bu testlerin 3. Günden sonra yapılması önerilmektedir.⁴⁷ Elektrofizyolojik testler, FP 'de prognozu kötü iyileşecek hastaları yakalayıp daha erken ve daha agresif tedaviler uygulayarak sekellerin önüne geçmeyi amaçlamaktadır.

Sinir eksitabilite testi (SET)

Fasiyal sinirde dejenerasyonu göstermek için uygulanan en kolay testtir.⁴⁸ Uygulama tekniği olarak uyarıcı elektrot stylomastoid foramenin iz düşümüne veya sinirin periferik dallarının birinin iz düşümüne, diğer elektrot ise ön kola yerleştirilir. Ardından sağlam taraftan başlayarak 0.3 msn arayla elektriksel uyarı verilir ve yüzde bir kasılma oluşana kadar uyarı şiddeti kademli olarak yükseltilir ve hareketin izlendiği en düşük akım şiddeti eşik değer olarak saptanır. Bu prosedür patolojik tarafa da uygulanır ve eşik değer bulunur. Her iki tarafın eşik değeri karşılaştırılır ve 3.5 mA' den fazla fark olması durumunda kliniğin kötüleşebileceği yorumu yapılabilir. Komplet paralizili değişiklik gösteren dejenerasyon derecesini takip edebilmek için bu vakaların SET ile günlük izlemi yararlıdır. Bu süreçte eşik değer normal tarafa göre %150 artması prognozunu kötü olduğunu gösterir. SET 3 ile 21. günler arasında uygulanabilir, bu süreden sonra tam dejenerasyon geliştiğinden uygulanamaz. Diğer dezavantajları ise, bilateral tutulumlarda işe yaramaması, sadece geniş myelinli liflerin uyarılması ve testin subjektif olmasıdır. Rejenerasyon sırasında da rejenere olan lifler ince ve düzensiz olduğu için uyarılmazlar. Sonuç olarak, rejenerasyonda SET 'in faydası olmaz. Tüm bu nedenlerden dolayı, SET, PFP 'nin prognozunu tahmin etme açısından güvenilir ve uygun bir test aracı değildir.

Maksimal stimülasyon testi (MST):

SET 'e benzeyen bu testte tek fark kasılma oluşturan en düşük eşik değer yerine, maksimal kasılmaya neden olan akım ile elde edilen kas yanıtları değerlendirilir. MST 'nin ana amacı fonksiyonel olan bütün aksonları uyarak

dejenere olan akson oranını saptamaktır. Prognoz tayini adına SET 'e göre daha faydalıdır. MST yanıtları normal olan olgular yanıtların azaldığı olgulara göre daha iyi prognoz gösterirler. SET gibi subjektif test olması, uyarı şiddetinin hastaya rahatsızlık hissi vermesi ve 3 ile 21. günler harici işe yaramaması dezavantajları olarak sayılabilir.⁴⁹

Trigoeminofasiyal Refleks

5. ve 7. sinirler tarafından oluşturulan refleks yoludur. Bu reflekste uyarı supraorbital sinir aracılığıyla verilir ve orbicularis oris kasının kasılması kayıt alınarak yorumlanır. 5. ve 7. kraniyal sinirin intrakraniyal ve intratemporal devamlılığı değerlendirilir.⁵⁰

Antidromik Potansiyeller

Sinirin uyarıldığı noktadan itibaren hem kas lifine doğru (ortodromik) hem de sinir fibriline doğru (antidromik) iki yönlü ileti taşıma prensibi ile çalışır. Stilomastoid foramenin proksimal kısmının bu test ile değerlendirilebilmesi önemli bir avantajdır. Ancak rutin olarak kullanıma henüz girmemiştir.⁵¹

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS)

Fasiyal sinir fonksiyonlarını manyetik alan oluşturarak değerlendirmeyi amaçlar. Daha çok bilinci olmayan hastalarda intratemporal fasiyal sinir lezyonlarını değerlendirmek için bir seçenektir.⁴⁶ Henüz rutin olarak kullanılması önerilen elektrodiagnostik bir test aracı değildir.⁴⁷

Blink testi

Göz kırpma refleksi olarak bilinir ve 0,1 saniyede gerçekleşir. Bu test lezyon bölgesinin proksimalindeki fasiyal sinirin uyarılmasını sağlayan bir tetkiktir. Beyin sapında fasiyal sinir hasarından şüpheleniliyorsa ayırıcı tanıda çok yardımcı olur. Refleks arkı şu şekildedir: trigeminal sinirin supraorbital dalı uyarılarak uyarı

trigeminal çekirdeğe ulaşır. Buradan trigeminal spinal çekirdeğe ve fasiyal çekirdeğe ilerler ve fasiyal sinir aracılığı ile göz kapağının kapanması sağlanır. Eğer bir hastaya hem ENoG hem de EMG uygulanmışsa, blink testinin yapmanın ek bir yararı yoktur.⁴⁷

Elektronörografi (ENoG)

Uyarılmış EMG olarak da bilinen bu test, PFP ‘nin takibinde ve prognoz tayininde kullanılan en değerli objektif araç olarak kabul edilir. ENoG testinde, fasiyal sinirin uyarılmasıyla senkronize olarak aktive olan motor ünitelerin meydana getirdiği bileşik aksiyon potansiyeli (BAP) ölçülür. Uygulama tekniği şu şekildedir: stylomastoid forameninden bipolar elektrod aracılığıyla supramaksimal şiddette 2 saniyede bir kez olmak üzere 0.2 msn süreyle akım verilir. Kas yanıtları göz ve nazolabial sulkus bölgelerine yerleştirilen elektrotlar ile kaydedilir. ENoG testinin esas amacı kötü prognozlu vakaları önceden yakalayabilmektir. Diğer elektrofizyolojik testlerde olduğu gibi wallerian dejenerasyon en az 72 saat sonunda tamamlanacağından en az 3 gün sonra test ile değerlendirme yapılmalıdır. ENoG testinde değerlendirmeye alınan parametreler amplitüd, latans, sinir ileti zamanı ve sinir ileti hızıdır. Fakat bu ölçütler cinsiyet ve yaşa göre değiştiğinden testin standartizasyonu yoktur. ENoG hem normal hem de patolojik tarafa ayrı şekilde uygulanır. Paralitik taraftan elde edilen BAP değeri normal tarafın değerine oranlanır ve %'si olarak ifade edilir. Burada saptanan değerle sinirdeki dejenerasyon derecesi ters orantılıdır; örneğin paralizili taraftaki BAP amplitüdü normal tarafın %10'u ise, sinirde %90 dejenerasyon olduğu varsayılır. ENoG testi ile prognoz hakkında optimum yorum yapılabilmesi için en doğrusu her gün olsa da ortalama 4-5 günde bir testi tekrarlayarak hastanın 3 hafta boyunca izlenmesi gereklidir. BAP amplitüdü genellikle 7-14 günler arasında azaldığından sinir dejenerasyonunun prognozu hakkında yorum yapabilmek için bu yanıtları yakalayabilmek gereklidir. Paralizi olan tarafta dejenerasyon oranının 2 hafta içinde %90 a ulaşması halinde sinirin cerrahi dekompresyonunun gerekli olduğu kabul edilir.³¹

Prognoz tayini için takiplerdeki dejenerasyon hızı önemlidir. BAP ‘ın hızla %90 düzeyinin altına düştüğü olgularda dejenerasyon temelde nörotmezis ile

ilişkilidir; daha yavaş bir ilerleyen olgularda ise sinir yaralanması aksonotmezis düzeyindedir. Bundan dolayı, hızlı dejenerasyon gösteren olguların prognozu daha kötüdür yorumu yapılabilir.⁵¹ Dejenerasyonun düzeyi de prognoz açısından önemlidir. %90'ın üzerinde olması prognozun kötü olduğunu gösterir; %90-97 dejenerasyon gösteren olgularda tam iyileşme oranı %30 iken, %98-99 dejenerasyon gösterenlerde ise iyileşme oranı %14'e kadar düşer.⁴⁹ Yine de, bu olguların yarısında paralizinin tama yakın olarak iyileşebileceği akılda tutulmalıdır.

Bütün sinir liflerinde senkronize bir deşarj olması halinde ENoG ile değerlendirme yapılabilir. rejenerasyon başladıktan yani 3. Haftadan sonra ENoG testi uygulanmaz, Çünkü ENoG ile yararlı bilgi edinilemez ve bu dönemden sonra EMG ile değerlendirme yapılması gerekmektedir. Kural olarak ENoG testi 3.-21. günler arasında değerli olup, 3. haftadan sonra ise EMG testi yapılmalıdır. Paralizi sonrası 2 hafta içinde ENoG ile %100 dejenerasyon saptanan olgularda dekompresyona gitmeden önce mutlaka istemli EMG yapılmalıdır. Çünkü rejenerasyon başlaması ile dejenere ve rejenere lifler bir arada bulunacağından ENoG testi için koşul olan senkronizasyon ortadan kalkar ve teste yanıt alınamaz. EMG ile motor ünite aksiyon potansiyellerinin (MÜAP) izlenmemesi halinde dekompresyon ön plana çıkmalıdır. Desenkronizasyon, yani tüm sinir liflerinin aynı anda uyarılamaması sebebiyle, klinik olarak düzelme gözlemlendiği halde ENoG 'dan yanıt alınamayabilir. Paralizinin geç döneminde yapılan ENoG testlerinde, fasiyal sinir fonksiyonlarının normale dönmesine rağmen BAP değerinin normalden çok daha düşük olduğu izlenmiştir. Bunun nedeni dejenere lif oranının %50 kadar yüksek olması durumunda bile fasiyal sinir fonksiyonların klinik olarak normal olmasıdır.³¹

Elektromiyografi

Kas içine yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile kas kasılması ile ortaya çıkan MÜAP 'ın kaydedildiği objektif testtir. EMG hem istirahat halinde hem de istemli kasılma sırasında uygulanır. Diğer elektrofizyolojik testlerin aksine fasiyal paralizinin erken dönemlerinde yararlı değildir. Ancak EMG tetkiki erken dönemde bazı durumlar için faydalıdır. Bunlardan birincisi sinirde kesi olması halinde, istemli kas hareketi esnasında MÜAP saptanması sinirdeki kesinin tam kat olmayabileceğini

düşündürür. İkinci durum ise, paralizi sonrası 2 haftalık süre içinde EMG ‘de erken istemli kasılmaların izlenmesi prognozun iyi olabileceğini düşündürür. EMG paralizi izleyen 3. haftadan sonra en yararlı elektrofizyolojik testtir; çünkü SET, MST ve ENoG testleri dejenerasyon tamamlandıktan sonra yararlı olamaz ve bu evrede sadece EMG bilgi verebilir.⁴⁹ 10-21 gün sonra denerve olan kas liflerinde sinir dejenerasyonunu gösteren fibrilasyon potansiyelleri saptanır. EMG kayıtlarında görülen polifazik reinnervasyon potansiyelleri ise, fasiyal fonksiyonun klinik olarak düzelmesinden önce EMG ile saptanabilir.⁵² EMG ile aktif durumdaki fasiyal sinir motor ünitelerinin bulunduğu gösterilmesi durumunda yani reinnervasyon varlığında prognoz iyidir ve tam iyileşme beklenir.

Akut paralizilerde EMG ‘nin erken dönemlerde fayda vermemesi ve diğer testlerin erken dönemde uygulanabiliyor olması EMG’nin değerini düşürmüştür.^{53,54}

2.6.Monosit/HDL (Yüksek yoğunluklu protein) oranı (MHO)

HDL ‘nin monositlerin pro-oksidan ve pro-enflamatuar etkilerini baskıladığı gösterilmiştir. Ayrıca, HDL monositlerin progenitor hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını inhibe ederek monosit aktivitesinde bir azalmaya neden olur.⁵⁵ Monositler, enflamatuar sitokinlerin aşırı ekspresyonu ile sonuçlanan aterosklerozun ilerlemesinde önemli bir rol oynar. Daha sonra, monositlerden farklılaşan makrofajlar oksitlenmiş LDL ‘yi (düşük yoğunluklu protein) alır ve ilk köpük hücreleri oluşur.⁵⁶ Bununla birlikte, HDL molekülleri makrofajlardan kolesterol kalıntılarını giderir. Monositler aracılığıyla, HDL molekülleri anti-enflamatuar ve antioksidan etkilerini gösterir.⁵⁷ Bu nedenle, artmış monosit ve azalmış HDL ‘nin inflamasyon ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Güncel literatüre bakıldığında Behçet hastalığı, ani idiyopatik işitme kaybı ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi görülmüştür.^{57,58,59}

2.7.Monosit/Lenfosit Oranı (MLO)

Kolon kanseri, non-hodgkin lenfoma ve multipl miyelom gibi farklı malignitelerde prognostik belirteç olarak kullanılmıştır.⁶⁰ MLO 'nun sistemik inflamasyon derecesini yansıttığı düşünülmektedir. Monositler arter duvarında birikir ve makrofajlara dönüşür ve makrofajlardan pro-enflamatuar sitokinleri serbest bırakarak lokal hasara neden olurlar.⁵⁰ Düşük lenfosit sayılarının inflamasyon, ateroskleroz ve plak gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁶¹ Artan monosit sayısı ve azalmış lenfosit sayısı MLO 'nun yükselmesine neden olur. MLO ile sistemik inflamasyon, kardiyovasküler hastalık ve miyokard enfarktüsü arasında güçlü bir ilişki vardır.^{62,63}

2.8.Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO)

Nötrofiller inflamasyonu gösterir ayrıca lenfosit sayısındaki azalma da inflamasyonu yansıtır.⁶⁴ Bu nedenle NLO; nötrofil sayısından daha etkili olarak inflamasyonu gösterir.⁶⁵ NLO sistemik inflamasyon, aterosklerotik kalp hastalığı ve kanser hastalarında prognozun güçlü bir bağımsız göstergesidir.^{66,67} Özellikle kardiyovasküler hastalıklarda sık kullanılan bir parametredir. Literatüre bakıldığında Farzia İ. ve ark. yaptığı bir çalışmada kronik hastalıklarla ilişkisi araştırılmış ve hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığı ile NLO arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş.⁶⁸

2.9.Platelet/Lenfosit Oranı (PLO)

PLO son yıllarda sıkça kullanılan bir parametredir. Bu oran özellikle inflamatuvar proseslerin tedavi ve prognozunu takip etmekte kullanılmaktadır. Güncel literatürden örnek olarak; servikal kanser, koroner arter hastalığı ve birçok periferik damar hastalıkları ve daha çok sayıda inflamasyonla giden hastalıkların prognozunun takibinde kullanılmaktadır.^{69,70,71}

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 'ndan 10 06 2020 tarihinde 26379996/44 sayılı Etik Kurul kararı ile onay almıştır. 2018 Ocak ile 2020 Haziran tarihleri arasında Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi kliniğimize başvuran periferik fasiyal paralizili hastalar retrospektif incelenerek gerçekleştirildi.

Çalışma grubundan 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olanlar, otolojik, konjenital ya da neoplastik hastalığı olanlar, kafa travma öyküsü, hematolojik hastalığı, akut koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, romatolojik problemleri ve inflamatuvar yumuşak doku hastalığı olanlar çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca antienflamatuvar, antikoagulan kullananlar, laboratuvar kan tetkikleri çalışılmamış ya da sonuçlarına ulaşamayan hastalar ve hastalık sonrası en az 3 ay takibi yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Buna göre çalışmaya 18-65 yaş arası 48 Bell paralizili hasta dahil edildi.

Kontrol grubu ise benzer demografik özellikler gösteren ve başka bir sebeple kliniğimizde elektif operasyonu planlanan 45 hastadan oluşturuldu. Kliniğimizde opere edilecek her hastadan rutin kan (tam kan sayımı (CBC), biyokimya ve elisa tetkikleri alınmaktadır.

Çalışma grubundaki hastaların dosyaları taranarak muayene bulguları, ek hastalıkları (diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT)) kullandıkları ilaçlar, sigara ve alkol kullanımı ve daha önce fasiyal paralizisi geçirip geçirmediği kaydedildi. Kontrol grubundaki hastaların muayenesi ve bulguları da kaydedildi.

Çalışmaya dahil olan tüm hastaların, tam kan sayımı (CBC), biyokimyasal tetkikleri (kan lipitleri, koagülasyon testleri dahil) dosyaları taranarak kaydedildi. Kontrol grubundaki hastaların da CBC ve biyokimya tetkiklerine ulaşılarak kaydedildi. Radyolojik görüntülemelere ulaşıldı ve MR 'da fasiyal sinirde patolojik

kontrastlanma olup olmadığı not alındı. Ayrıca, çalışma grubundaki hastaların başvuru anındaki HB sklasına göre fasiyal paralizi evresi kaydedildi.

Çalışma ve kontrol grubunun toplam monosit sayısı, lökosit sayısı, lenfosit sayısı, platelet sayısı, HDL değerleri kaydedildi ve MHO, MLO, NLO, PLO oranları hesaplanarak kaydedildi.

İstatiksel Analiz

İstatiksel analiz için SPSS (IBM şirketi, versiyon 26.0, Armonk, NY) programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Verilerin normal dağılımını incelemede Shapiro-Wilk testinden faydalanıldı. Hasta ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalar ile kontrast tutan grup ve tutmayan grup arasındaki karşılaştırmalarda student t testi kullanıldı. Sayısal veriler arasındaki korelasyon ilişkisini incelemede Pearson korelasyon analiz testinden faydalanıldı. Pearson korelasyon analizinin yorumu ise şu şekilde yapılmıştır: $r=0.00$ ile 0.29 arası “zayıf”, 0.30 ile 0.49 arası “düşük”, 0.50 ile 0.69 arası “orta”, 0.70 ile 0.89 arası “kuvvetli”, 0.90 ile 1 arası “çok kuvvetli” olarak nitelendirilmiştir. Periferik fasiyal paralizi tahmin etmede NLO’nun, kontrast tutulumunu tahmin etmede ise MHO’nun cut off değerlerini, sensitivite ve spesifitelerini belirlemek için The receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı. $P<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma grubunda 48 hasta (29 E, 19 K) hasta olup yaş ortalamaları 47.44 ± 12.89 iken kontrol grubunda 45 hastanın (26 E, 19 K) yaş ortalaması 43.89 ± 13.56 olarak hesaplandı. Hem yaş hem de cinsiyet her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubunda 12 hastada (%25) HT ve 10 hastada (%20.8) DM olduğu saptandı. Hastaların 16 tanesinin (%33.3) sigara kullandığı saptandı. Kontrol grubunda ise 9 kişide (%20) HT, 6 kişide (% 13.3) ise DM olduğu ve 12 kişinin de (% 27.6) sigara kullandığı saptandı.

Hastaların 22 tanesi (% 45.8) sağ taraf PFP ile başvururken 26 tanesi (% 54.2) ise sol taraf PFP ile başvurduğu görüldü. Başvuru anında hastaların 4 tanesi (% 8.3) evre 2; 22 tanesi (% 45.8) evre 3; 13 tanesi (% 27.1) evre 4; 7 tanesi (% 14.6) evre 5; 2 tanesi (% 4.2) evre 6 olarak saptandı. Bu hastaların 21'inin (% 43.8) MR görüntülerinde patolojik kontrastlanmaya rastlanmadı.

Çalışma grubunun ortalama monosit, nötrofil, platelet ve lenfosit değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (sırasıyla, $p=0.301$, $p=0.477$, $p=0.657$, $p=0.863$). HDL değeri ise çalışma grubuna göre kontrol grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi($p=0.967$). Çalışma ve kontrol gruplarının demografik ve klinik verileri **Tablo 4.1** 'de gösterildi.

Tablo 4.1. Çalışma ve kontrol gruplarının demografik klinik verileri

	Çalışma grubu (n=48)/%*	Kontrol grubu (n=45)/%*	<i>p</i>
Yaş ,y	47.44±12.89	43.89±13.56	0.199
Cinsiyet, n			0.798
Kadın	19 (%39.6)	19 (%42.2)	
Erkek	29 (%60.4)	26 (%57.8)	
Tutulan taraf, <i>sağ/sol</i>			
sağ	22 (%45.8)	0	
sol	26 (%54.2)	0	
Sigara içimi (+), n	16 (%33.3)	12 (%27.6)	0.483
Ek hastalık			
Hipertansiyon (+)	12 (%25.0)	9 (%20)	0.562
Diyabetes mellitus (+)	10 (%20.8)	6 (%13.3)	0.334
House-Brackmann evresi, <i>n</i>			
Evre 2	4		
Evre 3	22		
Evre 4	13		
Evre 5	7		
Evre 6	2		
Monosit sayısı (10 ⁹ /L)	458.88±92.98	437.24±107.35	0.301
Nötrofil sayısı (10 ⁹ /L)	6633.93±1456.08	6416.68±1477.25	0.477
Lenfosit sayısı (10 ⁹ /L)	1996.06±398.60	1957.97±426.53	0.657
Platelet sayısı (10 ⁹ /L)	265.73±113.65	261.53±120.59	0.863
HDL(mg/dL)	35.89±7.76	35.96±9.72	0.967
* Sütun yüzdesi			

Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında MHO değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0.027$). MLO, NLO ve PLO değerleri açısından ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi (**Tablo 4.2**).

Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol gruplarının hematolojik verilerinin karşılaştırılması

	Çalışma grubu (n=48)	Kontrol grubu (n=45)	p
MHO	12.85 ± 1.02	12.29 ± 1.33	0.027
MLO	0.23 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.107
NLO	3.31 ± 0.27	3.27 ± 0.25	0.434
PLO	131.34 ± 43.63	135.09 ± 60.62	0.732

MHO; monosit/HDL oranı, MLO;monosit/lenfosit oranı, NLO; nötrofil/lenfosit oranı, PLO; platelet/lenfosit oranı

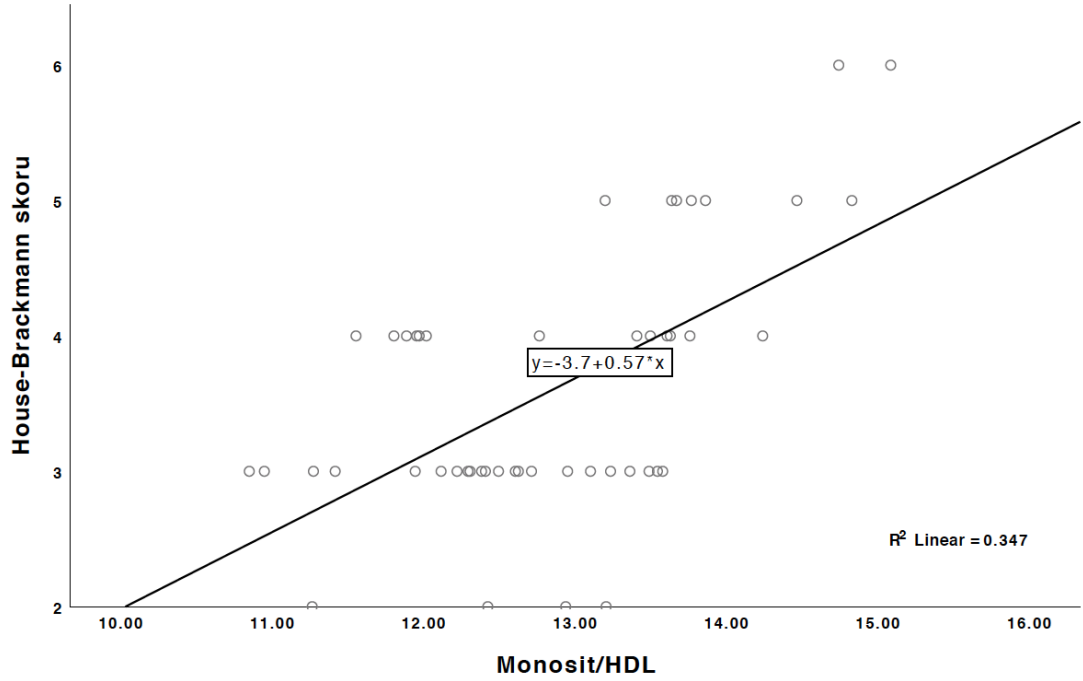
Çalışma grubundaki NLO düzeyleri MR görüntülemelerinde kontrastlanma gösteren grupta kontrastlanma göstermeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdi ($p=0.004$). MHO, MLO ve PLO değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (**Tablo 4.3**).

Tablo 4.3. Çalışma grubundaki hastaların MR görüntülemelerindeki fasiyal sinir kontrast tutulumları

n= 48	Kontrast (-) Ort.± SS	Kontrast (+) Ort.± SS	p
MHO	13.01 ± 0.9	12.72 ± 1.1	0.337
MLO	0.22 ± 0.01	0.23 ± 0.01	0.515
NLO	3.44 ± 0.23	3.21 ± 0.26	0.004
PLO	129.4 ± 36.89	132.85 ± 48.88	0.789

MHO; monosit/HDL oranı, MLO;monosit/lenfosit oranı, NLO; nötrofil/lenfosit oranı, PLO; platelet/lenfosit oranı

House-Brackmann skoruyla kan parametrelerinin korelasyonu arasındaki ilişkiye bakıldığında, MHO oranı ile evre arasında pozitif yönde bir korelasyon saptandı ($p<0.01$). NLO, MLO ve PLO ile evre arasında korelasyon izlenmedi (**Şekil 4.1.**) (**Tablo 4.4.**).



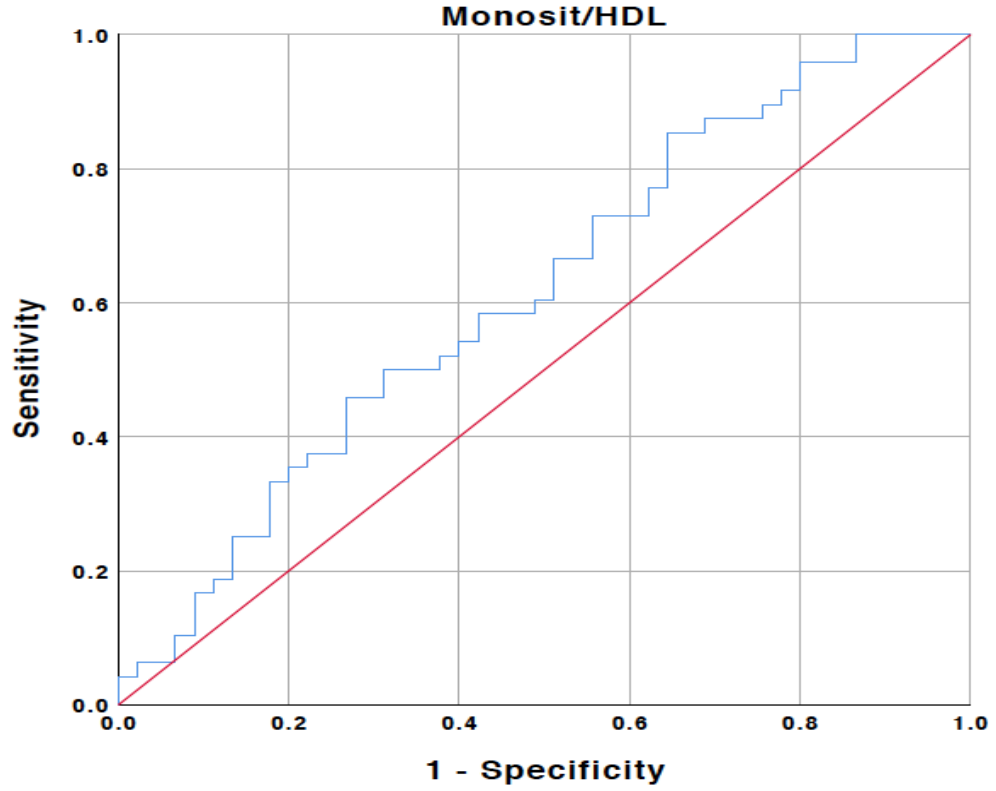
Şekil 4.1. Monosit/HDL oranının House-Brackmann evreleme sistemi ile korelasyonu

Tablo 4.4. House Brackmann skoruyla MHO arasındaki korelasyon ilişkisi

n=48	Ort.± SS	Pearson korelasyon katsayısı	p
MHO	12.85 ± 1.02	0.589	<0.01
House-Brackmann skoru	3.6 ± 1.02		

MHO; monosit/HDL oranı

MHO değerinin PFP ‘li hastaları tahmin etmesi için yapılan ROC analizinde, 12.6 cut off değeri ile % 58.3 sensitivite, %57.8 spesifite saptandı. MR görüntülemelerindeki fasiyal sinirin kontrastlanmasını tahmin etmede ise NLO’nun cut off değeri 3.27 alındığında % 71.4 sensitivite, % 63.0 spesifite saptandı (**Tablo 4.5** ve **Tablo 4.6**) (**Şekil 4.2** ve **Şekil 4.3**).

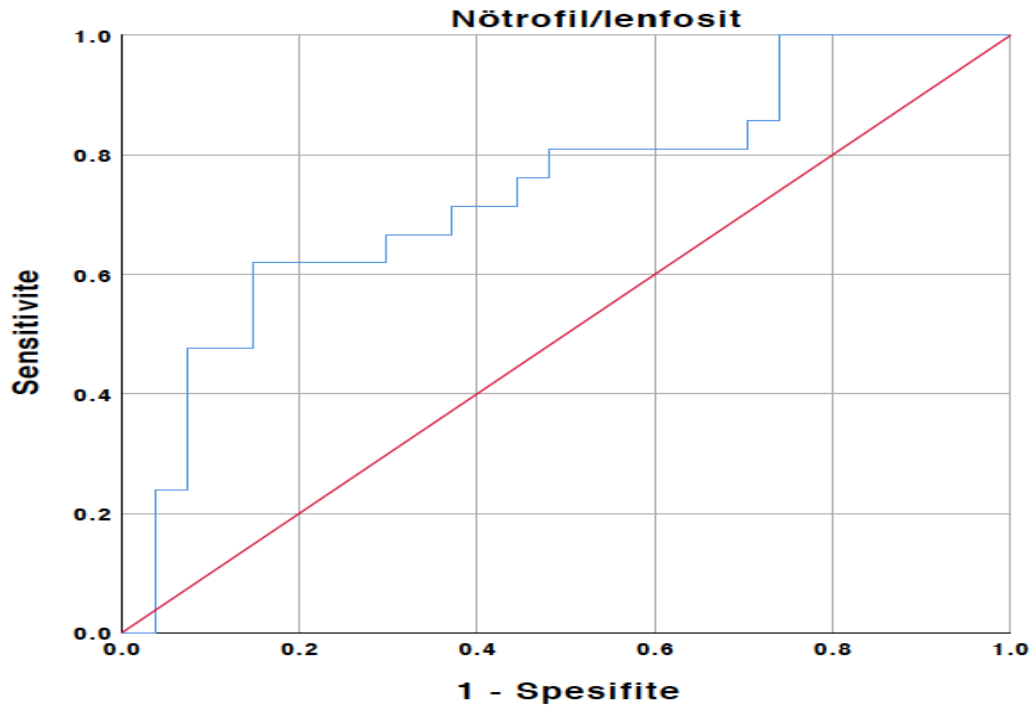


Şekil 4.2. Periferik fasiyal paralizili hastaların MHO değerlerinin ROC analizi

Tablo 4.5. Periferik fasiyal paralizisi tanısını koymada MHO'nun sensitivite ve spesifitesi

n=93	Eğri altı alan (AUC)	Standart hata	%95 güvenlik aralığı		Cut off değeri	Sensitivite	Spesifite
			Alt	Üst			
MHO	0.616	0.058	0.501	0.730	12.6	% 58.3	% 57.8

MHO; monosit/HDL oranı



Şekil 4.3. MR görüntülerindeki kontrast tutulumuyla NLO değerlerinin ROC analizi

Tablo 4.6. Fasiyal sinirin MR kontrastlanması NLO'nun sensitivite ve spesifitesi

n=48	Eğri altı alan (AUC)	Standart hata	%95 güvenlik aralığı		Cut off değeri	Sensitivite	Spesifite
			Alt	Üst			
NLO	0.737	0.074	0.592	0.882	3.27	% 71.4	% 63.0

NLO; nötrofil/lenfosit oranı

5. TARTIŞMA

Fasiyal paralizili hasta ile karşılaşıldığında ilk yapılması gereken hastalığın santral mi yoksa periferik mi olduğu ayırt edilmelidir. Periferik fasiyal paralizisi, hastalarda akut başlangıçlı olup, unilateral yüzün mimik kaslarındaki güçsüzlüğe bağlı asimetri ile karşımıza çıkar. Hastalığın en sık sebebi idiyopatik olarak bilinen Bell palsi 'dir. İnsidansı 1-4/10.000 'dir.⁷² Hastalığın kesin etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Daha çok faktörlü süreçlerin bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Enfeksiyonlar, genetik faktörler, mikrovasküler dolaşım bozukluğu, immünolojik faktörler ve inflamasyon gibi hipotezler öne sürülmüştür.⁷³ Daha az görülen alt grupları ise Ramsey Hunt sendromu ve Melkersson Rosenthal sendromu sayılabilir. Bu hastalıkla karşılaşıldığında hastalığın başlangıç zamanı, ilerleme durumu, rekürrens ve aile öyküsü gibi anemnezin yanında tam bir KBB muayenesi (otoskopi, boyun palpasyonu, kraniyal sinirlerin muayenesi), odyometri, radyolojik ve topografik testler yapılmalıdır.

Topografik ve elektrofizyolojik testler bize hastalığın prognozu hakkında ipucu verebilmektedir. Bu testlerin her biri ayrı bir ekipman gerektirdiğinden maliyeti yüksektir. Bu durum daha kolay ulaşılabilen, maliyet olarak daha ucuz olan prognoz tayininde kullanılabilecek araçların araştırılmasına neden olmuştur. Biz de daha ucuz olan ve her yerde kolaylıkla ulaşabildiğimiz tam kan sayımı ve biyokimya tetkiklerini değerlendirdik. Bu testlerde rutin inflamasyon göstergesi olarak kullanılan WBC, nötrofil, lenfosit, monosit değerlerinin yanında güncel literatürde inflamasyon göstergesi olarak kullanılmaya başlanan öncelikle MHO, MLO olmak üzere NLO, PLO parametreleri ile etiyopatogenez, hastalığın şiddetine ve prognozuna etkisi araştırıldı.

Son zamanlarda, MHO 'nun inflamasyonu ve oksidatif stresi gösteren yeni bir kardiyovasküler prognostik belirteç olduğuna inanılmaktadır.⁷⁴ MHO 'nun yüksek serum C-reaktif proteinin (CRP) ile korele olduğu gösterilmiştir. Canpolat ve ark. MHO 'nun diffüz ateroskleroz, inflamasyon ve mikrovasküler disfonksiyon ile ilişkili olduğunu ve kardiyovasküler hastalıklarda koroner akışı azalttığını göstermiştir.⁷⁴ Ayrıca periferik fasiyal paralizinin etiolojisinde suçlanan HSV 'nin

de ateroskleroza arttırdığına dair klinik çalışmaların yanında histopatolojik olarak da aterosklerotik plaklar içinde HSV 'ye rastlanılmıştır.^{75,76} Yeniden aktifleşen gizli HSV'nin, lokal enflamasyonu ve trombozu arttırmak için aksondan arter duvarına retrograd bir şekilde taşındığı varsayılabilir. Bu nedenle, fasiyal paraliziye katkıda bulunan fizyopatolojiler, akut miyokard enfarktüsü gibi kardiyovasküler olaylarının gelişimi ile de ilişkili olabilir, çünkü ikisi de HSV enfeksiyonu ile ilişkili ortak patojenik yolları paylaşabilir.⁷⁷ Periferik fasiyal paralizde de altta yatan mikrodolaşım bozukluğu aterosklerotik plaklar nedeni ile ortaya çıkabilir. Monositler ve makrofajlar, oksitlenmiş LDL'lerin fagositozu sonucu aterosklerotik plaklar içinde köpük hücrelerinin ortaya çıkmasına neden olabilir ve bu da plakların stabilitesini azaltabilir.⁷⁸ Monosit sayısının aterosklerotik plakların oluşumu ve gelişimi için önemli ve bağımsız bir faktör olduğu zaten gösterilmiştir.⁷⁹ Monositlerin aterosklerotik plak oluşturma özelliklerinin aksine, HDL'nin LDL oksidasyonunun önlenmesi yoluyla ve anti-enflamatuar, antitrombotik ve antioksidan etkilerinden dolayı vazoprotektif bir role sahiptir. Periferik fasiyal paralizi etyopatogenezinde benzer faktörler rol oynayabileceğinden, MHO 'nun hastalığın evresi ve prognozu ile ilişkili olabileceğine inanıyoruz. MHO ile ilgili Kulak Burun Boğaz Hastalıkları (KBB) alanında ani işitme kaybı ve tıkalı uyku apne sendromu ile ilgili çalışmalar yapılmıştır.^{58,80} Araştırmamızın en önemli özelliği, bu konuyu PFP için inceleyen ilk çalışma olmasıdır.

Monosit ve HDL değerleri laboratuvar tetkiklerinden bulunarak MHO değeri hesaplandı. MHO, 48 hastalık çalışma grubu ve 45 hastalık kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu sonuçlar MHO 'nun periferik fasiyal paralizde inflamatuvar süreci gösteren belirteç olarak kullanılabilirliğinin yanında hastalığın altta yatan fizyopatolojisinde aterosklerotik plaklar olabileceğini de düşündürmüştür. Yine aynı ateroskleroza neden olabileceği fasiyal sinir vaso nervosumlarında mikrovasküler dolaşım bozukluğu sonucu oluşması hipotezini araştırmak amacı ile MHO ile hastalığın başvuru anındaki evresi arasındaki ilişkiyi araştırdık. MHO değeri ile HBS evresinin pozitif yönde korele olarak arttığını saptadık. Bu veriler neticesinde, mikrovasküler dolaşım bozukluğu ve ateroskleroza yol açtığı inflamasyonun şiddeti arttıkça hastalığın evresinin de artacağı yorumunu yapmak mümkündür.

Günümüzde MLO, kanser ve romatolojik hastalıkların öncelikli olduğu birçok hastalıkta sistemik inflamasyonun bir göstergesi ve hastalık şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Monosit stimülasyonu, inflamasyonun aracı maddelerinden olan sitokinler aracılığı ile başlar ve arter duvarlarında makrofajlara dönüşüp lokal hasar ile sonuçlanır. Lenfosit sayısı ise inflamasyon, ateroskleroz ve plak oluşumunda azalır. Sonuç olarak MLO oranı artar ve sistemik inflamasyon ile kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişkiyi açıklar.⁶¹ Literatürde periferik fasiyal paralizde MLO 'yu değerlendiren bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışmada ise MHO 'nun aksine MLO için fasiyal paralizili hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Aynı zamanda MLO ve hastalık evresi arasındaki ilişki de değerlendirildi. MHO 'da olduğu gibi başvuru anındaki hastalık evresi ile korelasyon görülmedi. Böylece, MLO 'nun diğer hastalıklarda olduğu gibi inflamasyon belirteci olarak kullanabilmesi için daha geniş ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda daha önce birçok kez bakılan ve kabul görmüş bir inflamasyon göstergesi olarak kabul edilen NLO ve PLO değerlerini de inceledik. NLO değeri hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında daha yüksek bir ortalamaya sahip olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Bu durum daha önce literatürde yapılan çalışmalar ile örtüşmedi. Bucak ve ark. hasta ve sağlıklı popülasyonda NLO değerlerine bakmış ve çalışmalarında NLO 'yu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır.⁸¹ Soylu ve ark. ise NLO ile hastalığın evresi arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmaya göre NLO ile hastalığın evresi arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır.⁸² Eryılmaz ve ark. pediatrik popülasyonda NLO, nötrofil ve lenfosit değerini karşılaştırmış. Fasiyal paralizili grupta NLO ve nötrofil değerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptamışken lenfosit için anlamlı fark bulunamamıştır. Yine onlar da çalışmalarında NLO ile hastalık evresi arasında korelasyon yakalamışlardır.⁸³ Bizim çalışmamızda ise NLO ve başvuru anındaki evre arasında anlamlı bir korelasyon görülmedi. Kılıçkaya ve arkadaşları ise NLO değerinin fasiyal paralizde hastalığın prognozunu değerlendirmede kullanıp kullanılmayacağını araştırmışlar. Çalışmalarındaki 146 hasta tam iyileşirken 12 tanesi tama yakın iyileşmiş. Bu hasta gruplarının tedavi

öncesi NLO değerleri tedavi sonrası ile karşılaştırıldığında anlamlı sonuç elde edememişlerdir.⁸⁴ Bu yüzden NLO için kötü prognostik faktör yorumu yapılamamıştır. Wasano ve ark. 468 hastalık çok merkezli bir seride fasiyal paraliziye bağlı hematolojik parametreleri retrospektif olarak incelemişler.⁸⁵ 390 hasta tam iyileşirken 78 hasta tam iyileşme göstermemiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak Yanagihara evreleme sistemini kullanmışlardır. NLO değeri iyileşen ve iyileşmeyen grup arasında anlamlı fark göstermiştir. NLO değeri iyileşme göstermeyen grupta daha yüksek bulunduğu için kötü bir prognostik faktör olarak yorumlanmıştır.⁸⁵ Horibe ve ark. da tam iyileşme sağlanan 46 hasta ile tam iyileşme sağlanmayan 16 hasta arasında prognozu değerlendirmişler. NLO, PLT, RDW gibi hematolojik parametreler arasından sadece RDW değeri iyileşmeyen hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olarak bulunmuştur.⁸⁶ Bizim çalışmamızda da bu değerler için, hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamazken hastalığın evresi ile arasında korelasyon da saptanmadı. Bunun sebebi, çalışmamızdaki tüm hastaların iyileşmesi olarak düşünüldü. Aynı şekilde çalışmamızdaki hastalar tam iyileşme gösterdiğinden MHO, MLO dahil tüm parametreler için kötü prognostik faktör yorumunu yapamadık. Bu prognostik faktörün değerlendirilmesi için; daha geniş serilerde ve tam iyileşme göstermeyen hastaların da bulunduğu çok merkezli çalışmaların yapılması gerekmektedir. Böylece bu parametreler ile ilgili prognostik değer hakkında daha doğru yorumlar yapılabilir.

PLO 'nun iskemi ve tromboembolik hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Atan ve ark. periferik fasiyal paralizili hastalarda PLO 'nun sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir. Ancak PLO ile PFP derecesi arasında korelasyon bulamamışlardır.⁸⁷ Biz de çalışmamızda kontrol grubuna göre PLO değeri ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık.

Hong ve ark. yaptığı çalışmaya göre normal fasiyal sinir fonksiyonları olan insanlarda bile gadolinyumlu MR 'da fasiyal sinirde zayıf kontrast tutulumu izlenebilir.⁸⁸ Ancak Bell palsy'li hastalarda daha güçlü kontrast tutulumu izlenebilir.⁸⁹ Bu şekilde normal tutulumdan farklı olarak patolojik kontrast tutulumu olan hastalar MR 'da tutulumu var olarak kabul edildi. MR görüntülerinde fasiyal sinirin en dar olduğu labirentin ve meatal segmentlerinde en sık tutulum olmaktadır.⁸⁹ Kum ve arkadaşları NLO ile MR'da fasiyal sinir tutulumu arasındaki ilişkiye bakmışlar ve

NLO ‘nun MR ‘da tutulumu olanlarda daha yüksek olduğunu saptamışlar.⁹⁰ Biz de NLO oranının MR görüntülerinde kontrastlanma gösterenlerde istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük. NLO değeri yüksek olan hastalarda MR görüntülerinde kontrastlanma ihtimali daha yüksektir. MHO, MLO ve PLO gibi diğer parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Ayrıca, MR görüntülerinde patolojik kontrastlanma olan ya da olmayan PFP ‘li hastaların House-Brackmann evreleri arasında bir ilişki saptanmadı. Eğer burada bir ilişki saptayabilseydik daha ileri hastalığın daha şiddetli inflamasyona yol açtığını ve bunun radyolojik görüntülemelerdeki yansıması olduğunu varsayabilirdik.

İnflamasyon belirteci olarak MHO ‘nun anlamlı bulunması sonucunda fasiyal sinir paralizisinin şiddetinde de etkili olup olmadığı hipotezini tespit etmek amacıyla Pearson korelasyon testine başvuruldu. Bu test sonucunda Pearson korelasyon katsayısı 0.589 bulunduğundan, MHO ile paralizinin şiddeti arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Klinik evrelemede şüphede kalınan durumlarda, MHO’nun evrelemeye yardımcı bir belirteç olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

MHO’nun periferik fasiyal paralizi tanısını koymadaki, NLO ‘nun ise kontrast tutan fasiyal sinir ödemi belirlemedeki başarısını ölçmek amacıyla ROC eğrisi testinden faydalandı. X ekseninde yanlış pozitif (1-spesifite), y ekseninde doğru pozitif (sensitivite) değerlerinin olduğu ROC eğrisi değerlendirildi. MHO’nun periferik fasiyal paralizi tanısını koymadaki başarısı, eğri altındaki alanın 0.616, sensitivitenin %58.3 ve spesifitenin %57.8 olarak bulunmasıyla zayıf olarak değerlendirilmiştir. Her ne kadar MHO hastaların tanısını koymada istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik göstermiş olsa da fasiyal paralizi tanısını koymada tek başına yeterli bir laboratuvar testi olarak görülmemektedir. NLO’nun fasiyal sinir ödemi belirlemedeki başarısı, eğri altındaki alanın 0.737, sensitivitenin %71.4 ve spesifitenin % 63 olarak bulunmasıyla orta olarak değerlendirilmiştir. Fasiyal sinirdeki ödemin derecesini belirlemede MR görüntülemelerine yardımcı bir laboratuvar testi olarak NLO kullanılabilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda retrospektif olarak PFP tanısı alan hastalar ile kliniğimizde elektif opere edilen hastaların dosyalarındaki tam kan sayımı ve biyokimya laboratuvar tetkikleri kullanılarak hematolojik parametreler karşılaştırıldı. Daha önce tam kan sayımı kullanılarak PFP 'de NLO ve PLO gibi sıkça kullanılan inflamatuvar göstergelerle birçok çalışma yapılmış olup, MHO ve MLO değerleri PFP için ilk kez bizim çalışmamızda değerlendirilmiştir. Hasta grup ile kontrol grubu arasında MHO istatikselsel olarak anlamlı olarak yüksek çıkmış iken MLO, NLO ve PLO değerleri için anlamlı fark bulunamamıştır. Ayrıca MHO için hastalığın evresi ile ilgili olarak pozitif korelasyon saptanmışken diğer parametrelerde bu korelasyon sağlanamamıştır. Hastalar tam iyileşme gösterdiğinden hiçbir parametrede prognoz açısından bir yorum yapılamadı.

Hasta sayısının az, iyileşmeyen hasta grubunun olmayışı ve retrospektif olarak tasarlanmış olması çalışmamızın limitasyonları olarak düşünülse de literatürde bu konuyu ele alan ilk ve tek çalışma olması önemini arttırmaktadır. Bu çalışmada da diğer çalışmalarda olduğu gibi PFP etiyopatogenezinde inflamasyon ve iskeminin ne kadar önemli olduğu gösterilmektedir. Prognoz açısından daha güvenilir veriler elde etmek için tam iyileşmenin sağlanamadığı hasta gruplarının da dahil olduğu daha geniş ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Sataloff RT. Embryology of the facial nerve and its clinical applications. *The Laryngoscope*. 1990;100(9):969-984.
2. Sataloff RT, Selber JC. Phylogeny and embryology of the facial nerve and related structures. Part I: Phylogeny. *Ear, nose, & throat journal*. 2003;82(9):704, 707-710, 712 passim.
3. Sataloff RT, Selber JC. Phylogeny and embryology of the facial nerve and related structures. Part II: Embryology. *Ear, nose, & throat journal*. 2003;82(10):764-766, 769-772, 774 passim.
4. Prescott CA. Idiopathic facial nerve palsy (the effect of treatment with steroids). *The Journal of laryngology and otology*. 1988;102(5):403-407.
5. Eshraghi AA, Buchman CA, Telischi FF. Sensory auricular branch of the facial nerve. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2002;23(3):393-396.
6. Farrior JB, Santini H. Facial nerve identification in children. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1985;93(2):173-176.
7. Akyıldız N. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*. Bilimsel Tıp Yayınevi; 2002.
8. Weiglein AH. Postnatal development of the facial canal. An investigation based on cadaver dissections and computed tomography. *Surgical and radiologic anatomy: SRA*. 1996;18(2):115-123.
9. Proctor B. The anatomy of the facial nerve. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1991;24(3):479-504.
10. Berthold CH, Carlsted T, Corneliuson O. Peripheral {Neuropathy}. In: 1.Baskı. Philadelphia: WB Saunders; 1993:28-92.
11. JK T, KL S. Repair and grafting of the peripheral nerve. In: *Repair and Grafting of the Peripheral Nerve*. In: McCart. Philadelphia: Philadelphia: WB Saunders; 1990:630-697.
12. Guinan JJJ, Joseph MP, Norris BE. Brainstem facial-motor pathways from two distinct groups of stapedius motoneurons in the cat. *The Journal of comparative neurology*. 1989;287(1):134-144.
13. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Baş Boyun Cerrahisi. In: *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Baş Boyun Cerrahisi*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2013:455-472.
14. Salame K, Ouaknine GER, Arensburg B, Rochkind S. Microsurgical anatomy of the facial nerve trunk. *Clinical anatomy (New York, NY)*. 2002;15(2):93-99.

15. Akyıldız N. Kulak {Hastalıkları} ve {Mikrocerrahisi} 2.{Cilt}, {Ankara}. In: Ankara: Bilimsel Tıp; 2002:215--61.
16. M. M. Facial {Nerve} {Paralysis}. In: *Shumrick {DA}. (Eds) {In} {Paparella} {MM}. {Otolaryngology}*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1991:1097--1136.
17. Wetmore SJ. Surgical landmarks for the facial nerve. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1991;24(3):505-530.
18. May M. Anatomy for the clinician. In: *In: May M, Schaitkin BM, Editors. The Facial Nerve*. New York: Theime; 2000:19-56.
19. Gantz BJ, Rubinstein JT, Samy RN, Gubbels SP. Intratemporal Facial Nerve Surgery. In: *In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, J. Regan Thomas JR, Lesperance MM, Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010:2404.
20. M M. Anatomy for the clinician. {The} {Facial} {Nerve}. In: *In: {May} {M}, {Schaitkin} {BM}, Editors*. New York: Theime; 2000:19-56.
21. May M. Facial Nerve Paralysis. In: *Shumrick DA. (Eds) In Paparella MM. Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1991:1097-1136.
22. Chouard CH. Acousticofacial anastomoses in Meniere disorder. *Archives of otolaryngology (Chicago, Ill : 1960)*. 1975;101(5):296-300.
23. Wachym PA, Rhee JS. Facial {Paralysis}. In: *{In}: {Snow} {Jr} {JB}, {Wackym} {PA} Editors. {Ballenger}'s {Otorhinolaryngology}: {Head} and {NeckSurgery}*. 17th ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 2014.
24. Gates GA. Facial paralysis. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1987;20(1):113-131.
25. Kaye A. Classification of {Nerve} {Injuries} in {Essential} {Neurosurgery}. In: ; 1991:333-334.
26. De Diego JI, Prim MP, Madero R, Gavilán J. Seasonal patterns of idiopathic facial paralysis: a 16-year study. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1999;120(2):269-271.
27. Campbell KE, Brundage JF. Effects of climate, latitude, and season on the incidence of Bell's palsy in the US Armed Forces, October 1997 to September 1999. *American journal of epidemiology*. 2002;156(1):32-39.
28. Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, Doi T, Hato N, Yanagihara N. Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. *Annals of internal medicine*. 1996;124(1 Pt 1):27-30.
29. Greco A, Gallo A, Fusconi M, Marinelli C, Macri GF, de Vincentiis M. Bell's palsy and autoimmunity. *Autoimmunity reviews*. 2012;12(2):323-328.
30. Gürbüzler L, Karamert R, Bayazit Y. Periferik Fasiyal Paralizi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2006;2:36-42.

31. Önerci M. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi-Nörootoloji Cilt 2. In: Ankara; 2016:461-485.
32. Croxson G, May M, Mester SJ. Grading facial nerve function: House-Brackmann versus Burres-Fisch methods. *The American journal of otology*. 1990;11(4):240-246.
33. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1985;93(2):146-147.
34. Lee KJ. {Essential} {Otolaryngology}. In: ; 2004:169-192.
35. Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta oto-laryngologica Supplementum*. 2002;(549):4-30.
36. Cummings W, Fredrickson J, Harker LA, Krause CJ. No Title. In: *Otolaryngology {Head} and {Neck} {Surgery}*. Vol IV. ; 1998:2767-2783.
37. Redaelli de Zinis LO, Gamba P, Balzanelli C. Acute otitis media and facial nerve paralysis in adults. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2003;24(1):113-117.
38. Kumar S, S, Das A, Nath J, Santosh K, Swain S. Acute otitis media with facial nerve palsy: our experiences at a tertiary care teaching hospital of eastern India. *Journal of Acute Disease*. 2019;8.
39. Ikeda M, Nakazato H, Onoda K, Hirai R, Kida A. Facial nerve paralysis caused by middle ear cholesteatoma and effects of surgical intervention. *Acta oto-laryngologica*. 2006;126(1):95-100.
40. Dulguerov P, Marchal F, Wang D, Gysin C. Review of objective topographic facial nerve evaluation methods. *The American journal of otology*. 1999;20(5):672-678.
41. Kopala W, Kukwa A. Evaluation of the acoustic (stapedius) reflex test in children and adolescents with peripheral facial nerve palsy. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2016;89:102-106.
42. Hughes GB. Prognostic tests in acute facial palsy. *The American journal of otology*. 1989;10(4):304-311.
43. Veillon F, Taboada LR, Eid MA, Riehm S, Debry C, Schultz P, Charpiot A. Pathology of the facial nerve. *Neuroimaging clinics of North America*. 2008;18(2):309-320, x.
44. Belvèze P, Guichard C, Gabrillargues J, Mom T, Gilain L. [Magnetic Resonance Imaging in Facial Bell's Palsy]. *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale : bulletin de la Societe d'oto-laryngologie des hopitaux de Paris*. 2002;119(2):81-88.
45. Nakatani H, Iwai M, Hamada M, Yamakawa K, Kakigi A, Takeda T. Early assessment of nerve degeneration using the antidromic facial nerve response.

ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties. 2010;71 Suppl 1:99-104.

46. Happe S, Bunten S. Electrical and transcranial magnetic stimulation of the facial nerve: diagnostic relevance in acute isolated facial nerve palsy. *European neurology*. 2012;68(5):304-309.
47. Guntinas-Lichius O, Volk GF, Olsen KD, Mäkitie AA, Silver CE, Zafereo ME, Rinaldo A, Randolph GW, Simo R, Shaha AR, Vander Poorten V, Ferlito A. Facial nerve electrodiagnostics for patients with facial palsy: a clinical practice guideline. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2020;277(7):1855-1874.
48. LAUMANS EP, JONGKEES LB. ON THE PROGNOSIS OF PERIPHERAL FACIAL PARALYSIS OF ENDOTEMPORAL ORIGIN. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 1963;72:621-636.
49. May M, Blumenthal F, Klein SR. Acute Bell's palsy: prognostic value of evoked electromyography, maximal stimulation, and other electrical tests. *The American journal of otology*. 1983;5(1):1-7.
50. Ley K, Miller YI, Hedrick CC. Monocyte and macrophage dynamics during atherogenesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2011;31(7):1506-1516.
51. Diaz RC, RA D. Tests of {Facial} {Nerve} {Function}. In: In: {Flint} {PW}, {Haughey} {BH}, {Lund} {VJ}, {Niparko} {JK}, {Robbins} {KT}, {J}. {Regan} {Thomas} {JR}, {Lesperance} {MM} Editors. {Cummings} {Otolaryngology}: {Head} and {Neck} {Surgery},. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010.
52. Esslen E. The acute facial palsies: investigations on the localization and pathogenesis of meato-labyrinthine facial palsies. *Schriftenreihe Neurologie*. 1977;18:1-164.
53. HB C, Kartush JM. Testing facial nerve function. {Otolaryngol} {Clin} {North} {An}. In: ; 1991:555-570.
54. Schaitkin BM, May M, Klein SR. Topognostic, otovestibular, and electrical testing: diagnosis and prognosis. The Facial Nerve (Eds: May M, Schaitkin BM). In: 2nd ed. New York: Ch. o Thieme; 2000:179-212.
55. Ma C, Harskamp CT, Armstrong EJ, Armstrong AW. The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. *The British journal of dermatology*. 2013;168(3):486-495.
56. Kadihasanoglu M, Karabay E, Yucetas U, Erkan E, Ozbek E. Relation between Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Presence and Severity of Erectile Dysfunction. *Aktuelle Urologie*. 2018;49(3):256-261.
57. Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, Lip GYH, Shantsila E. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis: where are we now? *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(17):1541-1551.

58. Kocak HE, Acipayam H, Elbistanli MS, Yigider AP, Alakhras W, Kiral MN, Kayhan FT. Is the Monocyte/HDL Ratio a Prognostic Marker of Idiopathic Sudden Hearing Loss? *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology*. 2016;70(5):26-30.
59. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Sahiner L, Kaya EB, Cay S, Topaloglu S, Aras D, Oto A. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2015;17(12):1807-1815.
60. Stotz M, Pichler M, Absenger G, Szkandera J, Armingier F, Schaberl-Moser R, Samonigg H, Stojakovic T, Gerger A. The preoperative lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome in patients with stage III colon cancer. *British journal of cancer*. 2014;110(2):435-440.
61. Gravani F, Papadaki I, Antypa E, Nezos A, Masselou K, Ioakeimidis D, Koutsilieris M, Moutsopoulos HM, Mavragani CP. Subclinical atherosclerosis and impaired bone health in patients with primary Sjogren's syndrome: prevalence, clinical and laboratory associations. *Arthritis research & therapy*. 2015;17:99.
62. Fan Z, Li Y, Ji H, Jian X. Prognostic utility of the combination of monocyte-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with NSTEMI after primary percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort study. *BMJ open*. 2018;8(10):e023459.
63. Ji H, Li Y, Fan Z, Zuo B, Jian X, Li L, Liu T. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment. *BMC cardiovascular disorders*. 2017;17(1):90.
64. Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, Clarke SJ. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. *The Lancet Oncology*. 2014;15(11):e493-503.
65. Li X, Ji Y, Kang J, Fang N. Association between blood neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease: Evidence from 17 observational studies involving 7017 cases. *Medicine*. 2018;97(39):e12432.
66. Lin J, Zhang W, Huang Y, Chen W, Wu R, Chen X, Lou N, Wang P. Sarcopenia is associated with the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in operable gastric cancer patients: a prospective study. *Cancer management and research*. 2018;10:4935-4944.
67. Nam K-W, Kwon H-M, Jeong H-Y, Park J-H, Kim SH, Jeong S-M. High neutrophil to lymphocyte ratios predict intracranial atherosclerosis in a healthy population. *Atherosclerosis*. 2018;269:117-121.
68. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International archives of medicine*. 2012;5(1):2.
69. Zheng J, Cai J, Li H, Zeng K, He L, Fu H, Zhang J, Chen L, Yao J, Zhang Y, Yang Y.

- Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio as Prognostic Predictors for Hepatocellular Carcinoma Patients with Various Treatments: a Meta-Analysis and Systematic Review. *Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*. 2017;44(3):967-981.
70. Idil Soylu A, Arikan Cortcu S, Uzunkaya F, Atalay YO, Bekci T, Gungor L, Belet U. The correlation of the platelet-to-lymphocyte ratio with the severity of stenosis and stroke in patients with carotid arterial disease. *Vascular*. 2017;25(3):299-306.
 71. Ye M, Qian X, Guo X, Wang H, Ni Q, Zhao Y, Xue G, Deng H, Zhang L. Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio Predict Severity and Prognosis of Lower Limb Arteriosclerosis Obliterans. *Annals of vascular surgery*. 2020;64:221-227.
 72. Hauser WA, Karnes WE, Annis J, Kurland LT. Incidence and prognosis of Bell's palsy in the population of Rochester, Minnesota. *Mayo Clinic proceedings*. 1971;46(4):258-264.
 73. Yilmaz M, Tarakcioglu M, Bayazit N, Bayazit YA, Namiduru M, Kanlikama M. Serum cytokine levels in Bell's palsy. *Journal of the neurological sciences*. 2002;197(1-2):69-72.
 74. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, Turak O, Aras D, Aydogdu S. Association of Monocyte-to-HDL Cholesterol Ratio with Slow Coronary Flow is Linked to Systemic Inflammation. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2016;22(5):476-482.
 75. Benditt EP, Barrett T, McDougall JK. Viruses in the etiology of atherosclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1983;80(20):6386-6389.
 76. Gyorkey F, Melnick JL, Guinn GA, Gyorkey P, DeBakey ME. Herpesviridae in the endothelial and smooth muscle cells of the proximal aorta in arteriosclerotic patients. *Experimental and molecular pathology*. 1984;40(3):328-339.
 77. Lee C-C, Su Y-C, Chien S-H, Ho H-C, Hung S-K, Lee M-S, Chou P, Chiu BC-H, Huang Y-S. Increased stroke risk in Bell's palsy patients without steroid treatment. *European journal of neurology*. 2013;20(4):616-622.
 78. Johnsen SH, Fosse E, Joakimsen O, Mathiesen EB, Stensland-Bugge E, Njølstad I, Arnesen E. Monocyte count is a predictor of novel plaque formation: a 7-year follow-up study of 2610 persons without carotid plaque at baseline the Tromsø Study. *Stroke*. 2005;36(4):715-719.
 79. Karabacak M, Kahraman F, Sert M, Celik E, Adali MK, Varol E. Increased plasma monocyte chemoattractant protein-1 levels in patients with isolated low high-density lipoprotein cholesterol. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2015;75(4):327-332.
 80. Li N, Ren L, Wang JH, Yan YR, Lin YN, Li QY. Relationship between monocyte to

HDL cholesterol ratio and concomitant cardiovascular disease in Chinese Han patients with obstructive sleep apnea. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2019;9(4):362-370.

81. Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel-potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *The Laryngoscope*. 2014;124(7):1678-1681.
82. Özler GS, Günak G. Neutrophil-lymphocyte ratio: a new predictive and prognostic factor in patients with Bell palsy. *The Journal of craniofacial surgery*. 2014;25(3):944-945.
83. Eryilmaz A, Basal Y, Tosun A, Kurt Omurlu I, Basak S. The neutrophil to lymphocyte ratios of our pediatric patients with Bell's palsy. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2015;79(12):2374-2377.
84. Kiliçkaya MM, Tuz M, Yarıktaş M, Yasan H, Aynalı G, Bağcı Ö. The Importance of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Idiopathic Peripheral Facial Palsy. *International journal of otolaryngology*. 2015;2015:981950.
85. Wasano K, Kawasaki T, Yamamoto S, Tomisato S, Shinden S, Ishikawa T, Minami S, Wakabayashi T, Ogawa K. Pretreatment Hematologic Findings as Novel Predictive Markers for Facial Palsy Prognosis. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2016;155(4):581-587.
86. Horibe Y, Tanigawa T, Shibata R, Nonoyama H, Kano F, Yamaguchi S, Murotani K, Ogawa T, Ueda H. Efficacy of the red blood cell distribution width for predicting the prognosis of Bell palsy: a pilot study. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2017;274(5):2303-2306.
87. Atan D, İkinciogulları A, Köseoğlu S, Özcan KM, Çetin MA, Ensari S, Dere H. New Predictive Parameters of Bell's Palsy: Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio. *Balkan medical journal*. 2015;32(2):167-170.
88. Hong HS, Yi B-H, Cha J-G, Park S-J, Kim DH, Lee HK, Lee J-D. Enhancement pattern of the normal facial nerve at 3.0 T temporal MRI. *The British journal of radiology*. 2010;83(986):118-121.
89. Kinoshita T, Ishii K, Okitsu T, Okudera T, Ogawa T. Facial nerve palsy: evaluation by contrast-enhanced MR imaging. *Clinical radiology*. 2001;56(11):926-932.
90. Kum RO, Yurtsever Kum N, Ozcan M, Yilmaz YF, Gungor V, Unal A, Ciliz DS. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in Bell's palsy and its correlation with facial nerve enhancement on MRI. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;152(1):130-135.

Etik Kurul



T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

SAYI : 26379996 / 44

10.06.2020

KONU : 10.0.6.2020 Tarih ve 35 Sayılı Kurul Kararı

Sayın: Prof.Dr. Mehmet Ali BABADEMEZ
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı

Sorumlu Araştırmacılığını yapmış olduğunuz “**Periferik fasiyal paralizi’ de monosit/HDL ve Monosit/lenfosit parametrelerinin hastalığın evresi ve prognoza etkisinin araştırılması**” isimli **Dr.Serkan ŞERİFLERİN** Tez çalışması Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun **10.06.2020** tarih ve **35** sayılı kararı ile başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesi etik ve bilimsel açıdan uygun bulunmuştur

(13.04.2013 tarih ve 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan “İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik” gereği klinik araştırmaların etik kurul onayı alındıktan sonra yılda en az bir ara raporunun, araştırma sonlandırıldıktan sonra bir yıl içerisinde sonuç raporunun Etik Kurula geri bildirimi gerekmektedir. Gerekli bildirimi yapmayanların sonraki Etik Kurul başvuruları kabul edilmeyecektir.)

Bilgilerinize rica ederim

Doç. Dr. Halil KARA
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Başkanı