



T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

1. KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KLİNİK ŞEFİ : DOÇ. DR. İLHAN TOPALOĞLU

RATLARDA TRAVMATİK FASİAL PARALİZİDE

NORMAL DOZ VE YÜKSEK DOZ KORTİKOSTEROİDİN

SİNİR İYİLEŞMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN

ELEKTROFİZYOLOJİK VE HİSTOPATOLOJİK OLARAK

DEĞERLENDİRİLMESİ

(DENEYSEL ÇALIŞMA)

Dr. Muhlis Bal

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2011.



T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

1. KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KLİNİK ŞEFİ : DOÇ. DR. İLHAN TOPALOĞLU

RATLARDA TRAVMATİK FASİAL PARALİZİDE

NORMAL DOZ VE YÜKSEK DOZ KORTİKOSTEROİDİN

SİNİR İYİLEŞMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN

ELEKTROFİZYOLOJİK VE HİSTOPATOLOJİK OLARAK

DEĞERLENDİRİLMESİ

(DENEYSEL ÇALIŞMA)

Dr. Muhlis Bal

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. İlhan Topaloğlu

İSTANBUL, 2011.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini özverili bir şekilde bizimle paylaşan değerli hocam ve klinik şefim sayın Doç. Dr. İlhan Topaloğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2009 tarihinde kliniğinde rotasyon yaptığım, beraber çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve deneyimlerini özverili bir şekilde benimle paylaşan değerli hocam ve 2. KBB klinik şefi Prof. Dr. Yavuz Uyar'a teşekkürlerimi sunarım.

Operasyonlar esnasında bitmez bir sabırla başımızda durup tecrübesini bizimle paylaşan, kendisinden yaşama dair yeni ufuklar edindiğim değerli Şef Yardımcımız Op.Dr. Önder Doğan'a teşekkür ederim.

Kliniğimizde birlikte çalışmaktan onur duyduğum, mesleğimi öğrenmemde bana destek olan çok değerli uzmanlarımız Op.Dr. Mustafa Kuzdere, Op.Dr. Güven Yıldırım, Op.Dr. Güler Berkiten, Op.Dr. Ayşe Hatipoğlu, Op. Dr. Umut Say, Op. Dr. Kamil Akdağ ve Op. Dr. Tolga Lütfi Kumral'a teşekkür ederim.

Eğitimim süresince sevgi ve dostluklarını benden esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarım Op.Dr. Onur Göksel, Op.Dr. Şenol Baş, Op.Dr. Mahmut Babalık, Op.Dr. Hasan Yılmaz, Op.Dr. Yavuz Atar, Op.Dr. Bünyamin Turhan, Op.Dr. Serhat Yaslıkaya, Op. Dr. Perihan Taşkale, Op. Dr. Enise Göker, Op.Dr. Burcu Kaman, Dr. Ziya Saltürk, Dr. Vefa Kılıç, Dr. Emrah Çiçek, Dr. Serdar Gümrükçü, Dr. Gökçen Coşkun, Dr. Çağrı Corayev,

*Dr. Gürcan Sünnetçi, Dr. Cemil Yurtseven, Dr. Onur Bykko, Dr. Yusuf ztrki
ve Dr. Ozan akır'a teşekkür ederim.*

*Tez çalışmamın deneysel aşamasında tüm özverisi ile bana yardımcı olan
hastenemiz patoloji uzmanı sayın Servet iman'a teşekkür ederim.*

*Deney aşamasındaki yardımları için İstanbul Üniversitesi DETAE'nden
sayın Yrd. Doç. Dr. Mutlu Küçük, sayın Vet. Hek. Fatma Tekeli ve değerli
personellerine teşekkür ederim.*

*Hayatın tüm zorluklarına beni hazırlayan, maddi ve manevi desteklerini
sürekli arkamda hissettiğim aileme teşekkür ederim. Her anımda yanımda olan ve
hiçbir zaman hiçbir konuda desteęini eksik etmeyen sevgili güzel eim Gökçen'e çok
teşekkür ederim.*

Dr. Muhlis Bal

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar	i
Tablo Dizini	ii
Şekil Dizini	iii
Resim Dizini	iv
Grafik Dizini	v
Özet	vi
Summary	viii
1.Giriş	1
2.Genel Bilgiler	3
2.1 Fasial sinir	
2.1.1 Fasial sinirin embriyolojik gelişimi	3
2.1.2 Fasial sinir klinik ve cerrahi anatomisi	5
2.1.3 Sıçan fasial sinir anatomisi	12
2.1.4 Fasial sinir fizyolojisi	14
2.1.5 Periferik sinirdeki bağ dokuları	14
2.1.6 Fasial sinir yaralanma histopatolojisi	16
2.2 Glukokortikoidler	17
2.3 Fasial sinirin elektriksel uyarımı	20
2.4Elektrofizyolojik testler	21
2.4.1Sinir uyarılabilirlik testi	22
2.4.2 Maksimum uyarı testi	22
2.4.3 Elektromyografi	22
2.4.5 Elektronörografi	24
2.5Fasial sinir uyarılma eşiği	25
2.6 Fasial sinirde amplitud	25
2.7 Fasial sinirde latans	26
2.8. Periferik fasial Paralizi	26
2.8.1Travmatik fasial paralizi	27
3.Gereç – Yöntem	28
4. Bulgular	34
5.İstatiksel analiz	41

6.Tartışma ve Sonuç	48
7.Kaynaklar	57

KISALTMALAR

BAP	<i>Bileşik Aksiyon Potansiyelleri</i>
BT	<i>Bilgisayarlı Tomografi</i>
ENG	<i>Elektronörografi</i>
ENoG	<i>Elektronörografi</i>
EEMG	<i>Evoked Electromyography</i>
FS	<i>Fasial Sinir</i>
GSP	<i>Great (Büyük) Süperfisial Petrozal Sinir</i>
MRG	<i>Manyetik Rezonans Görüntüleme</i>
MST	<i>Maksimal Stimülasyon Testi</i>
NET	<i>Nerve (Sinir) Eksitabilite Testi</i>
msn	<i>Milisaniye</i>
mV	<i>Mikrovolt</i>
PFP	<i>Periferik Fasial Paralizi</i>
µm	<i>Mikrometre</i>

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: *Deneklerin gruplara ayrılması. (Sayfa 29)*

Tablo 2: *Amplitüd ölçüm ortalamaları. (Sayfa34)*

Tablo 3: *Uyarılma eşiği ortalamaları. (Sayfa 35)*

Tablo 4: *Latans ölçüm ortalamaları. (Sayfa 37)*

Tablo 5: *Fasial sinir bir saat travmatize edildikten sonra uyarılma eşik ortalamaları. (Sayfa 42)*

Tablo 6: *Uyarılma eşiği düzeylerinin başlangıç uyarılma eşik değerleriyle karşılaştırılması. (Sayfa 42)*

Tablo 7: *Fasial sinir bir saat travmatize edildikten sonra amplitüd ortalamaları. (Sayfa 44)*

Tablo 8: *Amplitüd ortalamalarının her üç grupta ilk ölçüme göre değişiminin p değerleri. (Sayfa 44)*

Tablo 9: *Latans ortalamaları ve p değerleri. (Sayfa 46)*

Tablo 10: *Histopatolojik verilerin istatistiki değerlendirmesi. (Sayfa 47)*

Tablo 11: *Periferik sinir hasar sınıflamaları patoloji ve prognozları (Sayfa 50)*

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Fasial sinirin klinik anatomisi. (M.May) (Sayfa 6)

Şekil 2: : Fasial sinirin anatomisi (Akyıldız N: Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Cilt II, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002. Bölüm III:215-330) (Sayfa 7)

Şekil 3: Fasial sinirin ekstra temporal bölümünün şematik yapısı (Sobotta Anatomi Atlası) (Sayfa 11)

Şekil 4: Sıçan fasial sinirinin şematik görünümü. (Mattox DE, Heidi F. Surgical anatomy of the facial nerve. The Am.J Otolaryngol 1987; 8 (1)) (Sayfa 13)

Şekil 5: Sıçan fasial sinir anatomisi.(P.Popescu) (Sayfa 13)

RESİM DİZİNİ

Resim 1: *Xomed NIM-2 cihazın görünümü. (Sayfa23)*

Resim 2: *Sıçanın Fasial sinir bukkal dalının görünümü. (Sayfa 32)*

Resim 3: *Bukkal dalın vasküler klemp ile sıkıştırıldıktan sonraki görünümü. (Sayfa 32)*

Resim 4: *Başlangıç sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri. (Sayfa 36)*

Resim 5: *Sinir travmatize edildikten sonra uyarılma eşiği. (Sayfa 36)*

Resim 6: *Kontrol grubunda 1. ayda sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri. (Sayfa 38)*

Resim 7: *Normal doz metilprednizolon tedavisi sonrasında 1. ayda sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri. (Sayfa 38)*

Resim 8: *Yüksek doz metilprednizolon tedavisi sonrasında 1. ayda sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri. (Sayfa 38)*

Resim 9: *Yüksek doz metilprednizolon tedavisi sonrasında elde edilen sinirin ışık mikroskopik görünümü. (Sayfa 39)*

Resim 10: *Normal doz metilprednizolon tedavisi sonrasında elde edilen sinirin ışık mikroskopik görünümü. (Sayfa 39)*

Resim 11: *Kontrol grubundan elde edilen sinirin ışık mikroskopik görünümü. (Sayfa 40)*

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1: *Çalışma gruplarında uyarılma eşiği değişimi. (Sayfa 43)*

Grafik 2: *Çalışma gruplarında amplitüd ortalamaları değişimi. (Sayfa 45)*

Grafik 2: *Çalışma gruplarında ortalama latans düzeylerindeki değişimi. (Sayfa 46)*

Grafik 4: *Çalışma gruplarına göre nöron çapları dağılımı. (Sayfa 49)*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada; deneysel olarak travmatik periferik fasial paralizi oluşturulan sıçanlarda, normal doz ve yüksek doz kortikosteroid verilerek, bu doz oranlarının sinir iyileşmesi üzerindeki etkilerinin elektrofizyolojik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal - Metod: Çalışmada ağırlıkları 220-250 gr olan Wistar Albino tipi 24 dişli sıçan kullanıldı. Tüm sıçanlarda anestezi altında fasial sinirin bukkal dalı bulundu ve çevre dokulardan sinir zedelenmeden ayrıldı. Sıçanlar 8'erli gruba ayrıldı. Grup 1: Kontrol grubu. Grup 2: Normal doz kortikosteroid verilen grup. Grup 3: Yüksek doz kortikosteroid verilen grup. Sinir identifikasyonundan hemen sonra Xomed Treace Nevre Integrity Monitor NIM-2 cihaz ile sinire elektriksel uyarı verilerek sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans kaydedildi. Daha sonra tüm gruplarda sıçanların fasial sinirinin bukkal dalı De Bakey model, atravmatik düz, tutma kısmı yaylı Bulldog Klemp ile uçtan 15 mm olacak şekilde 1 saat sıkıştırıldı. Bir saatin sonunda NIM-2 ile sinire uyarı verilerek uyarılma eşiği, amplitüd ve latans bulundu. Bir ay süreyle kontrol grubuna iki günde bir s.c 2mg serum fizyolojik, grup 2'ye 1mg/kg/gün intramuskuler (i.m) metilprednizolon, grup 3'e 30mg/kg/gün metilprednizolon verildi. 20. ,30. ve 60. günde ölçümler tekrarlandı. 60. gündeki son ölçümün ardından, bukkal dalın travmatize edilen kısmı çıkarılarak histopatolojik incelemeyle inflamatuvar hücre sayısı, Schwann hücre sayısı ve nöron çapı tespit edildi. Tüm veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1(Kontrol grubu), grup 2(normal doz metilprednizolon verilen grup) ile grup 3(yüksek doz metilprednizolon verilen grup)'te başlangıç sinir uyarılma eşiği 0.05-0.15 mA (ortalama 0.10mA), amplitüd 190-420 μ V (ortalama 309,50 μ V), latans 1.50-3.25 ms (ortalama 2,20 ms) olarak bulundu. Tüm gruplarda bir saat boyunca sinir travmatize edildikten sonra sinir uyarılma eşiği 0.40-0.60 mA (ortalama 0.49mA), amplitüd 100-240 μ V (ortalama 167,50 μ V), latans 3.75-5.50 ms (ortalama 4,56 ms) olarak bulundu. Yüksek doz metilprednizolon verilen grupta 20.

günde yapılan ölçümde sinir uyarılma eşiği 0,10-0,20 mA (ortalama 0,15mA), amplitüd 231-310 μ V (ortalama 269 μ V), latans 2.00-2.75 ms (ortalama 2,01 ms) olarak ölçürken, normal doz metilprednizolon grubunda sinir uyarılma eşiği 0,20-0,25 mA (ortalama 0,22mA), 245-343 μ V (ortalama 295,5 μ V), 2.00-3.50 ms (ortalama 2,81 ms) olarak ölçüldü. Histopatolojik incelemede iyileşme hücre sayıları ve nöron çapları grup 2 ve grup 3 için birbirine yakınken kontrol grubunda daha az iyileşme hücresi ve daha küçük nöron çapları izlendi.

Sonuç: Bu çalışma sonucunda travmatik fasial paralizi tedavisinde normal doz metilprednizolonun etkili olduğu ancak yüksek doz kullanımı ile bu etkinin arttığı ve daha kısa sürede iyileşme sağladığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: *Elektrofizyolojik ölçüm, fasial sinir, metilprednizolon, wistar sıçan, histopatoloji*

Effects of the Normal Dose and High Dose Corticosteroid on Nerve Healing in Traumatic Facial Nerve Injury with Electrophysiologic and Histopathologic Evaluation in Rats

SUMMARY

Purpose: In this study, experimental traumatic peripheral facial paralysis in rats given a normal dose and high dose corticosteroids, electrophysiological and histopathological features of these dose rates was to assess the effects of nerve healing

Materials and Method: In this study, 24 female, Wistar Albino type, 220-250 gr weighed rats are used. Buccal branch of facial nerve are found under anesthesia and seperated from peripheric tissues without being injured. Rats are divided into. Group 1: Control Group, Group 2: Given normal dose methylprenisolon, Group 3: Given high dose methylprednisolon. Having had neural identification, nevre is stimulatied with electrified impulse amplitude, latency and threshold values are recorded by Xomed Treace Nevre Integrity Monitor NIM-2. All group's buccal branch of facial nerve are clamped with vaskuler clamp for one hour. In the end of one hour, nerve is stimulatied electrified impulse and threshold values, amplitude, latency are recorded by Xomed Treace Nevre Integrity Monitor NIM -2 again. For a month, rats from Control Group were given 2mg s.c serum physiologic every orher day, Group 2 was given 1mg/kg/day intramuskuler (i.m) methylprednisolon, rats in the Group 3 was given 30mg/kg/day methylprednisolone every day. At the 20., 30. and 60. day all sujets' buccal branch of facial nerve are found and seperated from peripheric tissues, and threshold values are recorded by Xomed Treace Nevre Integrity Monitor NIM -2. Threshold values amplitude, latency are recorded. After the last measurement, the buccal branch traumatized by subtracting the portion of the histopathological examination of inflammatory cells, Schwan cells and neurons in diameter was

detected. All data were compared statistically. Outside diameter of the improvement in neuron, cell number listed for group 2 and group 3 rather than the control group, but more improvement is close to cells were observed

Results: The control group, group 2 and group 3, 0.05 to 0.15 starting the nerve stimulation threshold mA (mean 0.10mA), amplitude 190-420 μ V (mean, 309.50 μ V), 1:50 to 3:25 ms latency (mean 2.20 ms) as found. After an hour in all groups during the nerve stimulation threshold of the traumatized nerve 0.40-0.60 mA (mean 0.49mA), amplitude 100-240 μ V (mean, 167.50 μ V), latencies of 3.75-5.50 ms (mean 4.56 ms) respectively. High-dose methylprednisolone in the group 20 daily measurement of the nerve stimulation threshold from 0.10 to 0.20 mA (mean 0.15 mA), amplitude 231-310 μ V (mean 269 μ V), latencies of 2.00-2.75 ms (mean 2.01 ms) as normal-dose methylprednisolone group, the nerve stimulation threshold of 0.20 to 0.25 mA (mean 0.22 mA), 245-343 μ V (mean, 295.5 μ V), 2:00 to 3:50 ms (mean 2.81 ms), respectively measured.

Conclusion: As a result of this study, normal-dose methylprednisolone in the treatment of traumatic facial paralysis to be effective, but the usage of high dose was found to be more effective in less time.

Keywords: *Electrophysiological measurements, facial nerve, methylprednisolone, wistar rat, histopathology*

1.GİRİŞ

Yüz ifadesi, kişilerin fiziksel ve kalıtsal özellikleri ile birlikte duygularını da yansıtır. İnsanlar sosyal ilişkilerini sürdürmek zorunda olan canlılar olduğundan ilişkilerinde kullandıkları mimiklerle sürekli göz önündedirler. Bu nedenle bu mimikler ve yüzün simetrik görünümü ifadenin bir göstergesi olarak kabul edildiğinden çok önemlidir.

Yüzün mimik kaslarının tonus ve hareketinden yedinci kafa çifti olan fasial sinir (FS) sorumludur. Dudak hareketleri, konuşma ve ses çıkarma fonksiyonu için gereklidir, bunu da FS sağlar. Ayrıca FS genikulat gangliona kadar birlikte seyrettiği nervus intermedius ile submandibuler, sublingual ve lakrimal glandın sekretuar otonomik innervasyonunu ve dilin 2/3 ön kısmının tat duyusunu sağlar.

Kraniyal sinirler içinde en sık fonksiyonu bozulan sinir FS'dir. Bunun en önemli nedeni diğer sinirlere göre çok uzun ve dar bir kemik kanal (Fallopian kanal) içinde kıvrımlar yaparak seyretmesidir. Dolayısıyla liflerde blok veya dejenerasyon olayları hızla kendini göstermektedir.

Yüzün mimik kaslarının sinirsel nedenlere bağlı fonksiyon kaybının en büyük nedeni periferik fasial paralizilerdir (PFP). PFP hem fonksiyonel hem de psikososyal yönüyle önemli bir tıbbi sorundur. İnsanların üzüntülerinin ve sevinçlerinin yüzlerinden okunduğu, ayrıca sıvı besinleri alırken dudakların sfinkter görevinin önemi nedeniyle yüz mimik kaslarının işlevlerinin gerekliliği daha iyi anlaşılır (1).

PFP yapan birçok klinik durum vardır. Bunların bazıları hayatı tehdit eden bir hastalık olabilmekle birlikte olguların büyük kısmında ise bir neden bulunamamaktadır (1). PFP 'nin en sık nedeni Bell paralizisi'dir (2). Etiyolojisi belirlenen ve en sık ikinci neden travmalardır (3). FS ponstan çıktıktan sonra uç dallarına kadar olan seyrinde değişik travmalara maruz kalabilir. İnfratemporal

travmatik paraliziler, genellikle temporal kemiğin künt travmalarının neden olduğu temporal kemik kırıklarında görülür. Ayrıca temporal kemiğin penetran yaralanmaları ve infratemporal cerrahi girişimler de (iatrojenik) PFP'ye neden olabilir (4). Bunların dışında tümörler, enfeksiyonlar, SSS patolojileri de PFP'ye neden olabilir.

Travmatik FS hasarı beş şekilde tanımlanabilir. Bunlar; laserasyon/ avulsiyon, traksiyon (gerilme), kompresyon (ezilme), termal/elektrik (yanık) hasarı ve sinir kesisidir (5).

Bu çalışmanın amacı sinir ezilmesi örneğinde sinir hasarının iyileşmesi üzerine kortikosteroidin yüksek dozda uygulanmasının etkinliğinin elektrofizyolojik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

FASİAL SİNİR

2.1.1 Fasial Sinirin Embriyolojik Gelişimi

FS'nin normal seyri, dallanması, kendi arasındaki ve diğer sinirlerle bağlantıları embriyonal hayatın ilk üç ayı içinde oluşmaktadır. Fakat FS'nin tam olarak gelişimi doğumdan sonraki ilk dört yıl içinde gerçekleşir (4,6). FS embriyolojik olarak ikinci brankial arkıtan gelişir (7). FS'ye ilişkin ilk doku gebeliğin ilk üç haftasında embriyo 3 mm büyüklüğe ulaştığında ortaya çıkar. Bu evrede nöral krest rombensefalonun arka ve yanında hücre topluluğu olarak belirir ve otik kapsülün ön kısmında yer alır. Bu hücrelerden aynı zamanda VIII kraniyal sinir (vestibülokoklear sinir) de kaynak alır; bu hücre grubu bu nedenle akustikofasial primordiyum olarak adlandırılır (4). FS primordiyanın dış tarafında yer almıştır ve ektodermin kalınlaşmış kısmı ile ilişkidir. Bu kalınlaşmış ektoderme "*placode*" adı verilmektedir. Embriyo 32 günlük olduğunda genikulat ganglion ve korda timpani belirginleşir ve sinirler ikinci faringeal arkın mezenşiminde sonlanır. Mezenşim bu noktada kalınlaşarak FS'nin ana gövdesini oluşturmaya başlar. Mezenşimin ön kısmında ise korda timpani oluşmaya başlar (8). Akustikofasial primordiyuma yakın kısımda sinirsel dokular, fasial ve akustik parçalar olmak üzere iki ayrı parçaya ayrılırlar. Bu bölge beşinci hafta sonunda belirginleşir. Bu zaman diliminde FS'nin motor nükleusu da tanınmaya başlar. Nükleus iki parçaya ayrılır. Küçük ve arkada kalan parça aksesuar sinir nükleusunu meydana getirirken, önde

kalan büyük parça ise esas çekirdeği oluşturacaktır. VI. ve VII kranial sinir nükleusları birbirileri ile çok yakın ilişkidedir ve ponsta yerleşmişlerdir. Mezensefalonun gelişmesi ile VI. sinir çekirdeği yukarı doğru yer değiştirir ve FS çekirdeğinden ayrılır. FS lifleri VI. kranial sinir çekirdeğinin etrafından dolaşır, buna FS'nin internal genusu yani "iç dirseği" adı verilmektedir (9). Gebeliğin yedinci haftasında FS kökleri belirgin hale gelir. Bu dönemde genikulat ganglion da belirgin hale gelmiştir. N. intermedius FS' nin duyusal parçasını oluşturur. Beyin sapını FS ve VIII. sinir arasından terk eder (10). FS'nin iki ayrı fasiküle ayrıldığı ve bunların genikulat ganglionu alttan ve üstten dolaştıkları bilinmektedir. N. intermedius, FS'nin motor liflerinden ayrı ve bağımsızdır (11). FS genikulat ganglionun dışından dolaşırken koklea ile yakın ilişkide bulunmaktadır. Embriyo 44 günlük olduğunda ise genikulat ganglionun alt tarafında koklea spiralleri belirlemeye başlar. Stapes kası ve Reichart kıkırdağı da ortaya çıkar. Bunlara bağlı olarak korda timpaninin seyri de değişir ve konkav gidişe döner. Embriyo 48 günlük olduğunda ise koklear kanal spiralleri FS'nin önüne geçer. Stapes ve stapes kası FS'nin derinine doğru belirginleşir. FS'nin horizontal parçasının ön ve altına doğru yer değiştirir. FS'nin en ön tarafında petrozal siniri verir ve posterior auriküler dal ortaya çıkar (4).

Fasial sinirin intratemporal dallarının embriyolojik gelişimi:

Embriyolojik olarak temporal kemik içinde FS'nin verdiği ilk dal korda timpanidir. Bunu büyük (majör) petrozal sinir izler. Korda timpani gebeliğin beşinci haftasında birinci faringeal cebin önünde belirir ve beşinci kranial sinirin mandibuler dalı yakınında sonlanır. Bir hafta sonra submandibuler bez ortaya çıkar. Beşinci kranial sinirin lingual dalı da belirginleşir. Lingual sinir ve korda timpani, yedinci haftanın sonunda birbirleriyle birleşirler. Stapes kası ve kasa giden FS dalı sekizinci hafta sonunda belirginleşir. Bu sırada petrozal sinir de oluşmaya başlamıştır ve FS ile timpanik pleksus arasında ince liflerle bağlantılar kurulur. N.vagus'un auriküler dalı, dokuzuncu sinir dalları ve FS'nin dalları anastomoz yaparak dış kulak yolunun (DKY) his duyusunun alınmasını sağlarlar (10).

Fasial sinirin ekstratemporal dallarının embriyolojik gelişimi:

FS temporal kemik dışında dallanmaya, temporal kemiğe en yakın olan dalları vermekle başlar. Önce postauriküler daha sonra da digastrik dalı verir. Dalların meydana gelmesi yedinci hafta içinde olur. Bundan sonra FS'nin yüz kaslarına doğru geliştiği temporofasial ve servikofasial dalları verdiği görülür. Bu gelişme sekizinci haftaya

uyar. FS sekizinci haftanın sonunda başlayarak yüzde tam bir dallanma gösterir ve 12. haftanın sonunda gelişimi tamamlanır (9).

Fasial sinirin doğumdan sonraki gelişimi: Doğumda mastoid kemik henüz gelişmemiştir ve timpanik halka dardır. FS mastoidden çıkışta hemen deri altında bulunur. Bu durum 2-4 yaşa kadar devam eder (12). Çocuklarda başlangıçta miyelin liflerin sayısı azdır. Yaş ile miyelinli sinir liflerinin sayısı artar. Bu durum 40 yaşına kadar devam eder ve 40 yaşından sonra da tersine miyelinsiz sinir lifleri giderek artmaya başlar (13).

2.1.2 Fasial Sinir Klinik ve Cerrahi Anatomisi

FS motor lifler, özel visseral tat lifleri, parasempatik otonomik lifler ve genel duyu lifleri içeren mikst bir sinirdir. Yaklaşık on bin fibril içerdiği, bunlardan yedi bin kadarının miyelinize ve motor fonksiyon yaptığı ve üç bin kadarının miyelinize olmayan fibriller olduğu ve bunlarında sekretuar ve duysal görev yaptıkları kabul edilir (1).

Motor lifleri sadece yüzün mimik kaslarını değil, aynı zamanda ikinci brankial arkten kaynaklanan çeşitli kasları (stilohyoid, stiloglossus, digastrik kas arka karnı, platisma, kulak kepçesi kasları ve m.stapedius) da inerve eder (1).

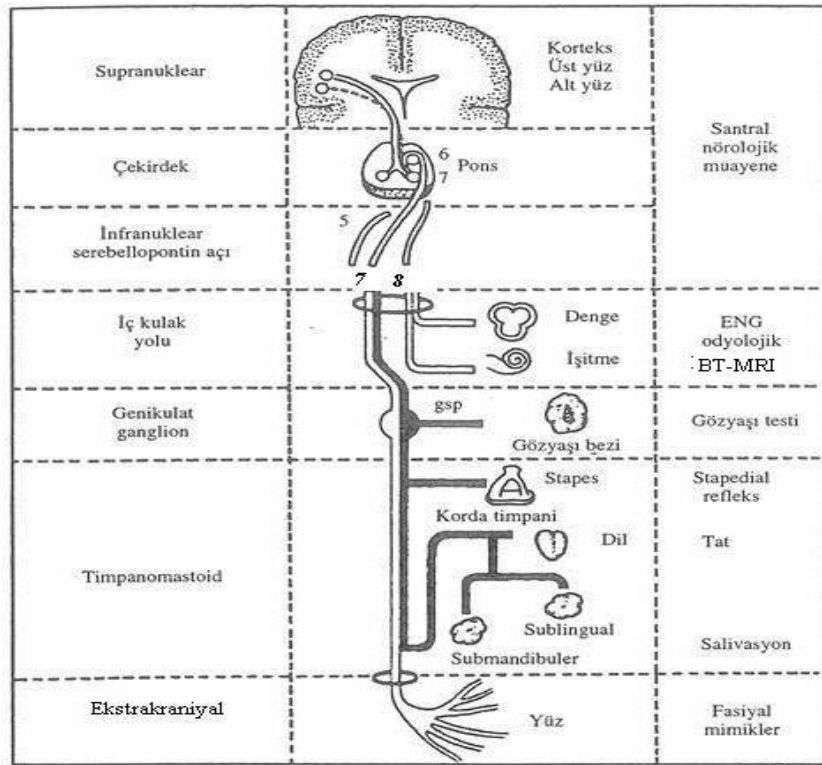
Parasempatik lifler süperior nükleustan çıktıktan sonra bir kısmı n. petrosus süperficialis major olarak sfenopalatin gangliona gelir ve buradan lakrimal, nazal ve palatin bezlere innervasyon sağlar. Bir kısmı da korda timpani ile submandibuler ganglionda sinaps yapar ve buradan submandibuler, sublingual ve diğer oral kavite içindeki minör tükürük bezlerine parasempatik innervasyonu sağlar (1).

Ana motor çekirdekte fonksiyonel olarak inferior, medial, dorsal, süperior ve ventral olmak üzere beş bölge vardır. Ventral bölge orbiküler ve frontal kasları, korpus trapezideus'un hemen gerisinde yer alan ve akustik uyarımların geldiği intermediyer bölge auriküler kasları, dorsal bölge peribukkal kasları, medial bölgenin büyük kısmı yanak kaslarını inerve eder (14).

Aksesuar motor çekirdekler dorsal ve ventral olmak üzere iki tanedir. Dorsal çekirdeğin, digastrik adalenin arka karnını inerve ettiği gösterilmiştir. Ventral

çekirdek ise ana çekirdeğin medial bölgesi ve olivo-protuberantia ile bağlantılıdır. Bu direk bağlantılar, ventral aksesuar çekirdeğin stapes refleksinde ve ossiküler adaptasyonda rol oynadığını göstermektedir (4). (Şekil 1)

Ana motor çekirdeğin orbiküler ve frontal kasları inerve eden ventral bölgesi bilateral kortikal inervasyon, diğer bölümleri kontralateral kortikal inervasyon alır. Bu kortikal bağlantılar dışında, fasikulus genikulata, ekstrapiramidal sisteme ait değişik yollar, serebral ve serebellar turunkuslar ile ana motor çekirdek arasında bağlantılar vardır. Bunlar sayesinde sensitif uyarılar fonksiyonel uyum ve diğer serebral motor merkezlerle uyumlu çalışma olanağı doğar (15).

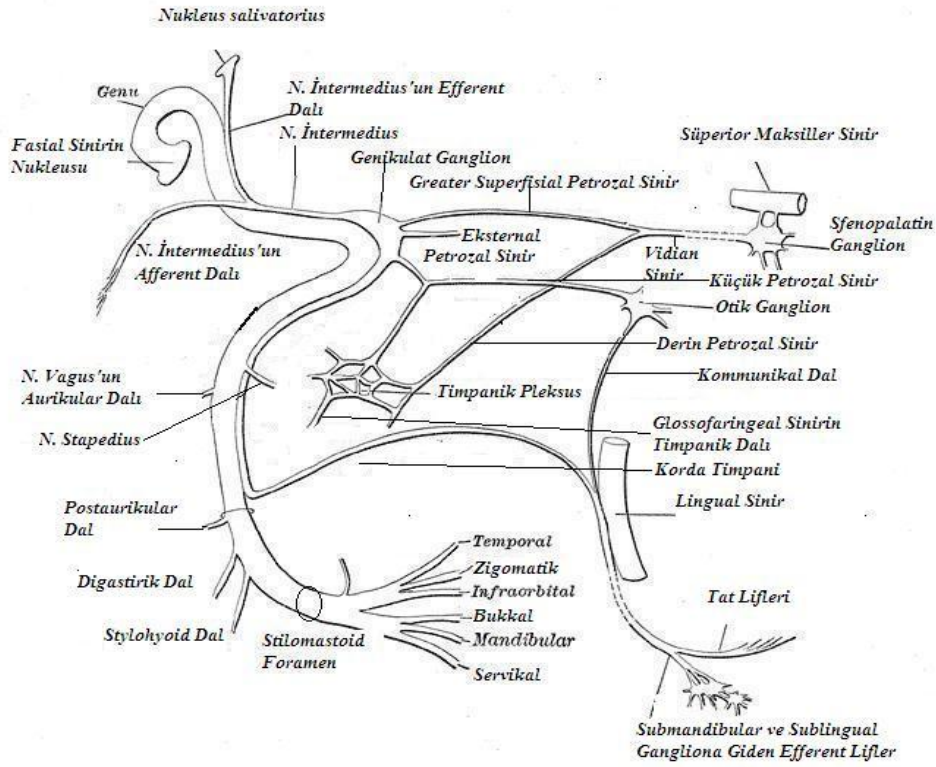


Şekil 1: Fasial sinirin klinik anatomisi (M. May)

(ENG: elektronörografi, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme, GSP: Büyük Süperfasial Petrozal Sinir) (41).

Fasial sinirin parasempatik lifleri, lakrimo-muko-nazal sistem ve nükleus salivatorius pontis olmak üzere iki bölgeden köken alır. FS'nin eksternal radiküler dalı boyunca yerleşmiş üç vejetatif nükleustan oluşan "lakrimo-muko-nazal sistem"den köken alan parasempatik lifler perifere doğru motor liflerle birlikte

giderler. Ganglion genikuli seviyesinde n.petrozus süperfisyalis majör ile FS'den ayrılırlar. Nükleus salivatorius pontis kökenli parasempatik lifler ise n. intermedius içinde periferde doğru yol alırlar ve korda timpani aracılığıyla FS'den ayrılırlar (4) (Şekil 2). Dilin 2/3 ön bölümüne ait tat duyusunu taşıyan lifler korda timpani içerisinde FS'ye ulaşır ve merkeze doğru ilerler (Şekil 2). Bu yolun birinci motor nöronu ganglion genikulide bulunur. Buradan itibaren n.intermedius içinde ilerleyen tat duyusu lifleri bulbus ve ponda traktus solitariusa katılırlar ve traktus solitari'de sonlanırlar. Bu çekirdekten başlayan yol (ikinci nöron) kortikal tat merkezlerine ulaşır (16). Dış kulak yolu arka duvarı ve yakın timpanik zar bölümünün, DKY girişinin, konkanın, tragusun, heliksin, antiheliksin ve lobülün bir kısmının cildine ait sensitif uyarınları taşıyan lifler ganglion genikulide bulunur. N. intermedius ile merkeze doğru ilerleyen bu sensitif lifler bulbusta n. intermedius'a ait desenden yola katılırlar ve bu yol ile ilgili nükleusta sonlanırlar.



Şekil 2: Fasial sinirin anatomisi (4)

Fasial sinirin sensöriyal dalları üç guruba ayrılır (14):

a) Özel visseral afferent lifler: Bu lifler, genikülat gangliondaki ünipolar nöronlardan çıkarlar. Korda timpani ve lingual sinir yoluyla periferik doğru yol alarak dilin 2/3 ön kısmının tat duyusunu alırlar. Merkeze doğru n. intermedius yoluyla traktus solitorus'a gelir ve nükleus solitorusta sonlanırlar. Genel visseral afferent liflerin genikülat ganglionunda birinci nöronları bulunur. FS motor dalları ile birlikte periferik doğru uzanarak yüzün derin duyusunu sağlarlar.

b) Genel visseral efferent lifler: Bunlar parasempatik sekretuar liflerdir. Ponsta fasial nükleusun hemen yanında bulunan süperior ve salivator nükleustan başlarlar. Sekretuar dokulara dağılmadan önce V. kranial sinir dalları ile parasempatik ganglionlarda anastomoz yaparlar. Bazı lifler n. süperfisyalis majör ile sfenopalatin ganglionu ulaşır ve buradan lakrimal ve palatin glandlara dağılır. Liflerin bir kısmı n. petrosus süperfisyalis minör ile otik ganglionu gelir ve IX. kranial sinir ile birlikte parotis bezine sekretuar lifler verirler. Bir kısım lifler de korda timpani yoluyla submandibüler ve sublingual bezlerin innervasyonunu sağlarlar.

c) Özel visseral efferent lifler: Bu lifler FS motor nükleusundan orjin alırlar. FS ile yüz adelelerine, saçlı deriye, platismaya, diğastrik kas arka karnına ve stiloid adeleye dağılırlar.

FS'nin beyin sapından ayrıldığı yerden yüzün mimik kaslarına dağıldığı terminal bölümüne kadar olan seyri, özellikle klinik amaçlarla üç bölümde incelenir(4).

1) İntrakraniyal Bölüm: FS'nin beyin korteksindeki ve beyin sapını terk ettiği sulkustan, iç kulak yolu fundusuna kadar olan kısmını içine alır. FS, intermediyer sinir (Wrisberg siniri), VIII. kranial sinir ve iç kulak yoluna giden damarların hepsine akustiko-fasial pedikül adı verilir (17).

2) İntratemporal Bölüm: FS, intratemporal bölümde Fallop kemik kanalı içinde bulunur. Üç segment ve iki dirsek yapacak şekilde kıvrımlı bir seyir izler. 1) Labirenter segment (Petröz segment) 2) Timpanik segment 3) Mastoid segment.

Birinci segment labirenter (petröz) segment adını alır. Bu parçanın uzunluğu 3-5 mm kadardır. Birinci dirsekte, fallop kemik kanalının labirenter segmentinin dış uç tabanı arkada, tepesi önde olmak üzere üçgen şeklinde bir genişleme gösterir. Bu

genişlemeye "*ganglion genikuli loju*" adı verilir. Ganglion genikuli içerisinde FS ve intermediyel sinire ait lifler artık makroskopik olarak ayırt edilemez. Lakrimo-mukonazal sisteme ait parasempatik lifler bu bölümden petröz sinirleri oluşturarak ayrılırlar (4).

Fasial kanal, iç kulak yolu başlangıcından vertikal krestten (Bill's bar) dolayı hafif bir daralma gösterir. Burada internal meatusun periostu, fasial kanaldan daha kalındır. Dolayısıyla FS bu noktada kanalın diğer bölümlerine nazaran çok daha sıkışmıştır. Bell paralizisinin tedavisinde labirenter segmentin dekompresyonu yapılacaksa, buradaki periost kesilerek sinir serbestleştirilmelidir (18).

Fasial sinir Fallop kanalına girerken üç morfolojik özellik dikkate alınmalıdır (14):

- a)** İç kulak yolunda sinirlerin her elemanı ayrı bir piamater kılıfı ile sarılmıştır. Fasial kanala, girerken her bir kılıf araknoid ile devam eder.
- b)** Sinirin kanal içerisinde hafif bir daralması (0,68 mm) vardır.
- c)** Sinir, öne ve içe doğru 132 derecelik bir kavis gösterir.

Ganglion genikuli'den sonra, sinirin ana eksenine paralel bir yön alması ve arkaya doğru kıvrılması ile "timpanik segment" başlar. Timpanik segmentin uzunluğu 10-12 mm kadardır. Bu segmentin horizontal segment olarak da adlandırılmasına karşın horizontal plan ile 35-40 derecelik bir açı yaptığı saptanmıştır. (4). Kanalın dış tarafında korda timpani, malleus boynu ve başı, alt kısmında ise promontoryum vardır. Bu bölgede fasial kanal çoğu zaman çok incedir veya kanal duvarı yoktur. FS açıkta olabilir (19).

Sinir bundan sonra ikinci dirseğini yapmaya başlar. İnkusun horizontal kolunun yerleştiği fossa inkudis dirseğin başlangıç kısmına uyar. Fasialin ikinci dirseği 2-6 mm uzunluğundadır. 95-125 derecelik bir açı yapar, dirsek bazen çok keskin, bazen de aksine geniş açı yaparak üçüncü parçanın ortasına kadar devam edebilir. Yeni doğanda ve çocuklarda ikinci dirseğin geriye doğru döndüğü görülebilir. Bu pozisyon değişikliği yetişkinde de olabilir ve FS seyrinde bir anomaliyi temsil edebilir (4).

Üçüncü bölüm veya mastoid segment, ikinci dirsek ile stylomastoid foramen arasındadır. Sinir burada dikey bir konum alır. Ortalama 15 mm uzunluğundadır. Çapı 1 mm'den biraz daha büyüktür, fakat stylomastoid foramende daralır (4).

3) Ekstratemporal bölüm: Stilomastoid foramenden sonra sinir parotis bezine gelinceye kadar hemen hemen horizontal durumda öne ve dışa doğru bir seyir izler. Stilo-digastrik üçgen aracılığıyla parotis bezine girer ve parotisi derin ve yüzeysel diye iki loba ayırır. Eksternal karotis arteri çaprazlar ve mandibula ramusunun arka kenarında iki önemli dala ayrılır. Bunlar, temporo-fasial ve serviko-fasial dallardır. Bu dallar, pes anserinus denen bir plexus yaparak yüzün mimik kaslarına ve ayrıca baş ve boyun üst parçasındaki kaslara dağılarak onları innerve ederler (Şekil 3) (20). Fasial sinirin terminal dalları dışında fonksiyonel önemi olan dallar da vermektedir. Bunlar (4,18):

a) Akustiko fasial anastomoz: iç kulağın nöro-vegetatif dengesinde etkili olduğu öne sürülmektedir. Meniere sendromundan sorumlu olma olasılığı da vardır.

b) Petrozis süperfisyalis majör: N. petrozis süperfisyalis majör, pterigo-palatin gangliona giden preganglioner parasempatik lifler taşır. N. petrozis profundus majör ve karotisi çevreleyen sempatik liflerle birleşerek Vidian siniri oluştururlar

c) Petrozis süperfisyalis minör: FS'ye ait çok az sayıda parasempatik liften oluşmuştur. Bazen bulunmayabilir.

d) N. Stapedius: Stapes kasına giden motor liflerden oluşan bu sinir, FS'nin mastoid segmentinin orta bölümünden ve ön yüzünden ayrılır

e) Korda timpani: Nükleus salivatorius süperior kökenli parasempatik lifler ve dilin aynı taraf 2/3 ön bölümünün tat duyusunu taşıyan liflerden oluşur

f) Dış kulak yolu sensitif dalı: Stylomastoid foramenden birkaç milimetre daha distalden ayrılır. Dış kulak yolu bölgeye “*Ramsey-Hunt bölgesi*” adı verilir



Şekil 3: Fasial sinirin ekstra temporal bölümünün şematik yapısı. (Sobotta Anatomi Atlası)

(T: Temporal dal, Z: Zigomatik dal, B: Bukkal dal, M: Marjinal dal, S: Servikal dal)

Ekstratemporal fasial sinir: Fasial sinirin stilomastoid forameni terk ettikten sonraki kısmıdır. Fasial sinir parotis sahasında bazı yan dallar verir:

-Ansa maller: Stilomastoid foramenin hemen altında sinirden çıkar ve IX. Sinir ile anostomoz yapar ve juguler veni dış taraftan çaprazlar.

-Posterior auricular dal: FS digastrik kas seviyesinde iken çıkar. Oksipital kasları sinirlendirir.

-Stilohyoid dal: Genellikle digastrik dal ile beraber siniri terk eder. Stilohyoid kasa orta bölümünden girer.

-Digastrik kas dalı: Digastrik kas arka karnını sinirlendirir.

-Lingual dal: Stiloglossus ve stilofaringeus kaslarının iç yüzünde seyrederek farenks hizasında superior konstrüktör faringeus kasını delerek farenkse dağılır.

FS parotis bezini terk ettikten sonra, masseter kası fasyası üzerinde seyrederek yukarıdan aşağıya doğru temporal, zigomatik, bukkal, marginal mandibular ve servikal dallar olmak üzere beş distal dala ayrılır. Bu düzeyde oldukça değişik varyasyonlar tanımlanmıştır. Çoğunlukla (%70-90 olguda) üst ve alt ana divizyonlar arasında anastomozlar bulunur. Sinirin kantus lateralisten indirilen dik

bir hattın anteriorunda kalan distal bölümlerine gelen bir hasar sonrası, birbirleriyle sıkı anastomozlar oluşturması sebebiyle hemen her zaman sekelsiz olarak iyileşir. Dolayısıyla bu bölgedeki hasarların onarımına ender olarak ihtiyaç duyulmaktadır.

Temporal dal çoğunlukla tek başına diğerlerinden ayrı ve aralarında bağlantı olmaksızın seyreder.

Zigomatik dal periferik dalların en geniş olup alt ve üstünde yer alan diğer dallara sıkı anastomozlar ile bağlıdır.

Marginal mandibular yerleşimi itibariyle ekstrakranial cerrahi yaklaşımlarda en sık olarak yaralanan dal olup ancak %10-15 olguda diğer dallar ile anastomoz yapmaktadır. **Servikal dal** ile beraber kasının derininde, fasial arter ve venin süperfisyalinde yer almaktadır. Mandibulanın 1-2 cm kadar altına inebilmektedir.

2.1.3 Sıçan Fasial Sinir Anatomisi

FS dış kulak yolu kanalı posterosüperiorunda, baş lateral kısmında stilomastoid foramenden çıkar. Stilomastoid foramenden çıktıktan 6 mm sonra fasial sinir 6 dala ayrılır. Fasial sinir dalları eksternal juguler venin posterior dalı tarafından örtülür. Sıçanlarda internal juguler ven yoktur ve eksternal juguler ven başın venöz drenajını sağlar.

Posterior servikal dal hariç FS'nin tüm dalları eksternal juguler venin medialinden geçer.

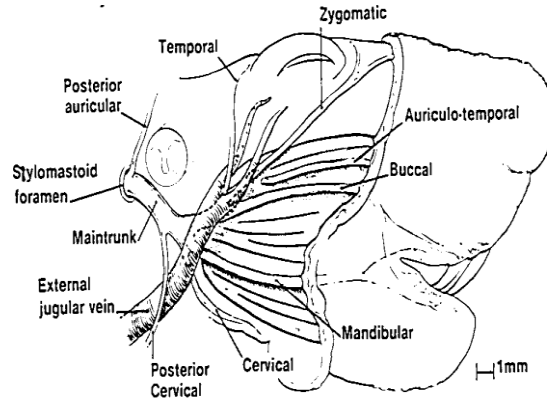
Periferik dallar: FS 6 dala ayrılır ve tüm periferik dallar fasial kası saran süperfisyal fasyanın altındadır (21). (Şekil 4)

1. Posterior Aurikuler dal: FS stilomastoid foramenden ayrıldıktan sonra bu daldır
2. Posterior servikal dal: Küçük bir daldır.
3. Servikal dal: Eksternal juguler venin inferior ve lateralinde en sık görülen daldır. Mandibuler daldan ayrılır.

4. Mandibuler dal: fasial sinirin en sık görülen dalıdır. Masseter kası çaprazladığı yerde kolayca tanınabilir. Mandibuler sinir her iki dudağa dallar verir.

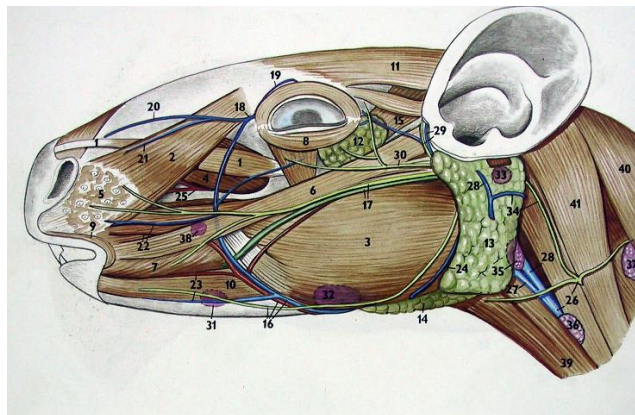
5. Bukkal dal: masseter ve temporal kas arasında seyreder. Gözün altında buruna doğru seyreder ancak alt ve üst dudağa da dal verir.

6. Temporal ve zigomatik dal: Bu dallar FS'nin ana trunkusundan ya da bukkal daldan ayrılabilir. Kısa olmaları, eksternal juguler venin periferik dalları ile birlikte seyretilmeleri ve gözün yanında seyretilmeleri nedeni ile tanımlanması zordur.



Şekil 4: Sıçan fasial sinirinin şematik görünümü.

Sinirin ana trunkusu ve stilomastoid forameninden çıkışı görülmekte. Posterior aurikuler dal hemen forameninden çıktıktan sonra sinirden ayrılır. Posterior servikal dal eksternal juguler venin lateralinde, diğer tüm dallar venin medialindedir (21). (Şekil 5)



Şekil 5: Sıçan fasial sinir anatomisi. (P.Popescu)

3. Masseter kas, 6. Zigomatik kas, 13. Parotis bezi, 16: Marginal mandibuler dal, 17: Bukkal dal

2.1.4 FASİAL SİNİRİN FİZYOLOJİSİ

Fasial paralizinin iyi anlaşılabilmesi için FS'nin anatomi ve fizyolojisinin iyi bilinmesi gerekir. FS'nin yaklaşık 10.000 fibril içerdiği, bunlardan 7000 tanesinin miyelinize ve motor fonksiyon yaptığı, 3000 kadarının da miyelinize olmayan fibriller olduğu, bunların da sensoriyel ve sekretuar görev yaptıkları kabul edilir (4). Motor lifler başlıca, yüzün mimik kaslarını, boyunda platismayı, diğastrik kas arka karnını, postaurikular kası, stylohyoid kası ve stapedia kası innerve etmektedir (4). Parasempatik lifler, süperior salivator nükleustan çıkan preganglionik liflerin bir kısmı nervus petrosus süperfisiyalis major olarak, ganglion sfenopalatina'ya gelir. Post ganglionik lifler lakrimal ve palatin bezlere innervasyon sağlar. Diğer bir kısmı ise lesser petrosal sinir olarak otik gangliona gelip sinaps yapar. Buradan IX. kranial sinir lifleri ile birlikte parotis bezine parasempatik lifler şeklinde ulaşırlar. Bu parasempatik liflerin bir kısmı da korda timpani siniri aracılığı ile submandibular gangliona gelip sinaps yaparlar ve post ganglionik lifler, submandibular, sublingual ve diğer oral kavite içinde bulunan minör tükürük bezlerine parasempatik innervasyon sağlarlar (22). Özel sensoriyel (visseral afferent) lifler, dilin 2/3 ön kısmından kaynaklanan tat duyusunu alır. Lingual sinir, korda timpani ve nervus intermedius aracılığı ile traktus solitarius ve sonunda nükleus solitarius da sonlanırlar (4).

2.1.5 PERİFERİK SİNİRDEKİ BAĞ DOKULARI

Periferik sinirde, anatomik olarak farklı yapılarda sinirin fonksiyonuna ve biyomekaniğine destek olan üç ayrı bağ dokusu bulunur. Bunlar epineurium, perineurium ve endoneuriumdur. Epineurium gevşek areolar bağ dokudan oluşmuştur. İçindeki kollajen lifler sinir boyunca ilerler ve bunlar yaklaşık olarak 80 mm çapındadırlar. Periferik sinirin kalınlığı arttıkça epineuriumun da kalınlığı artar. Epineuriumun içinde önemli hücresel, vasküler ve lenfatik yapılar vardır. Bu yapılar sinirin, travmaya olan cevabını etkiler. Sinir üzerinde yapılan kompresyonların etkisi epineurium içindeki yağ hücreleri tarafından azaltılır (23). Perineurium, sinir liflerini sararak onları fasiküller haline sokan bağ doku kılıfıdır. Bu bağ doku içinde yaklaşık 15 tabaka halinde düzleşmiş poligonal hücreler bulunur. Bu hücreler bir bazal lamina

ile birbirlerine bağlanırlar. Bu bazal laminanın diabetes mellitusta ve yaşlılıkta kalınlaştığı saptanmıştır (23). Perinöral hücreler özelleşmiş fibroblastlardır. Perineuriumda kollajen lifleri boyunca uzanırlar ve bunlar yaklaşık olarak 65 nm kalınlığındadırlar. Perineuriumun dış tabakasında yüksek oranda endositotik veziküller bulunur. Bunlar içeriye doğru inildikçe azalır, iç tabakada ise "tight junction"lu hücreler bulunur (24). Perineuriumun morfolojik özellikleri değerlendirilecek olursa, perineuriumun semielastik ve semigeçirgen olduğu görülebilir. Normalde burada, diğer dokulardan daha yüksek oranda intersellüler basınç görülür. Bu basınç nedeni ile normal durumlarda bile perineurium üzerinde bir gerginlik vardır. Bu basınca endonöral sıvı basıncı adı verilir. Herhangi bir şekilde perineurium hasarı oluştuğunda, bu basınç nedeni ile sinir lifleri bu defekten dışarı herniye olur ve iskemiye bağlı olarak demiyelinizasyon oluşur. Perineurium uzun aksta da bir gerginliğe sahiptir. Bu durum sinir kesilerinin cerrahisini daha da zorlaştırır. Sinirler bir lezyon oluşmaksızın %10'u kadar gerdirilebilirler. Periferik sinirde en içteki bağ doku tabakasına endoneurium denir. Bu yapı tüm aksonu sarar. İçinde kollajen lifleri ve yoğun bağ doku elemanları vardır. Bu histolojik özellikleri ile sinir liflerine destek olur ve sinir liflerini dış etkilere korur. Endoneuriumdaki kollajen liflerinin endonöral fibroblastlardan çok schwann hücreleri tarafından yapıldığını gösteren bir takım bulgular da vardır (25). Endoneuriumdaki hücrelerin sinir fonksiyonuna önemli katkıları vardır. Bunlardan en önemlileri endonöral hücrelerin yaklaşık %90'nını oluşturan Schwann hücreleridir. Periferik sinirdeki her akson Schwann hücresi tarafından sarılmıştır. Bu hücreler miyelin sentezleri yaparak aksonları kaplarlar. Yapılan miyelinizasyon ile sinir lifleri yalıtkan hale gelir, böylece iletim kapasitesi artar. Miyelin kılıfta yaklaşık olarak her iki Schwann hücresi arasında bir mikrometre kadar bir açıklık bulunur. Burası ekstrasellüler ortamdaki sıvıya karşı uyarılabilir bölgelerdir ve Ranvier düğümü olarak bilinirler. Schwann hücreleri etrafında bir bazal lamina bulunur. Bu yapı Schwann hücrelerini fibroblastlar, makrofajlar ve mast hücrelerinden ayıran temel yapıdır. Oluşan iskemiler sırasında Schwann hücreleri dejenere olabilir fakat bazal laminalar korunur. Sinir lifinin büyümesi sırasında bazal lamina yol gösterici rolü üstlenir ve sinir lifinin distalde hedef akson lifini bulmasını sağlar. Distalde oluşan dejenerasyon Wallerian dejenerasyonu olarak bilinir ve ilk olarak Augustus Waller tarafından bildirilmiştir. Schwann hücreleri, endoneuriumdaki iskemiye en hassas hücrelerdir. Bu hücrelerin iskemiye, mekanik basıya veya toksik etkenlere maruz kalması

aksonların demiyelinize olmasına neden olur. Bu durumda yaygın bir hasar oluşarak sinir iletimi tam durabileceği gibi, sadece fokal Schwann hücre harabiyeti de görülebilir. Demiyelinize akson daha sonra Schwann hücreleri tarafından tekrar miyelinize edilir. Bu durum histolojik olarak, normal görülen akson üzerinde çok ince miyelin görülmesi ile anlaşılır (26-29).

2.1.6 HİSTOPATOLOJİ

Tüm periferik sinirlerde olduğu gibi, FS'de de fonksiyon kaybına neden olan sinirdeki yaralanmalardır. Bu yaralanmaları Suderland beş dereceye ayırmıştır (26).

1. Derece: Çok şiddetli olmayan, iletim bloğu yapan sinir trunkusu üzerindeki basınç artışıdır. Akson bütünlüğünde bozulma yoktur.

2. Derece: Basınç veya başka bir nedenle (viral inflamasyon) ortaya çıkan daha ağır bir lezyon Wallerian dejenerasyona sebep olur. Akson lezyon yerinin en distalindeki en son motor üniteye, proksimalinde ise en yakın ranvier düğümüne kadar hasara uğrar.

3. Derece: Hem bağ dokusunda hem de aksonda hasar söz konusudur. Endonörium hasar görmüştür. Bu kontrolsüz iyileşme sonucu düzelme kısmidir.

4. Derece: Kısmi veya kontrolsüz iyileşme oranı daha fazladır. Sinir içerisinde oluşan skar dokusu aksonun kaslara ulaşmasını engeller.

5. Derece: Sinirin epinöral kılıfı da dahil olarak tam kesisidir. Eğer kesik uçlar birbirine yaklaştırılmazsa hiç iyileşme şansı olmaz.

Seddon(27) periferik sinir hasarını 3'e ayırmıştır.

Nörapraksi: Miyelin hasarı, ileti bloğu söz konusudur

Aksonotmezis: Akson ve miyelin kılıfı hasarlıdır fakat çevreleyen doku kısmen veya tamamen sağlamdır

Nörotemezis: sinirin ya tümüyle kopması, ya da aksonal rejenerasyonu olanaksız kılacak denli bir nedbe dokusu oluşumunu tanımlar

2.2 GLUKOKORTİKÖİDLER

Kortikosteroidler adrenal korteks tarafından salgılanan steroid yapılı kortizol ve aldesteron gibi hormonlar ve bunların sentezlenmesi suretiyle yapılan aynı yapıdaki analoglarıdır. Kortikosteroidler antiinflamatuvar, antiallerjik ve immünosupresif etkileri nedeniyle en sık kullanılan ilaçlardır. Tedavi protokollerine 1940'larda girmişler ve o zamandan beri daha etkili ve daha az yan etkisi olan birçok türevleri üretilmiştir.

Steroid tanımı, dört halkalı bir yapı olan siklopentanoperhidrofenantren iskeletinden türeyen maddeler için kullanılır. Bu halkalar A,B,C ve D diye adlandırılır. Steroid halka sisteminin çeşitli yerlerine metil veya etil grubu getirmek suretiyle kortikosteroidler, androjenler ve estrogenler gibi doğal hormonların veya sentetik analoglarının ana yapısını oluşturan temel steroid türevleri elde edilir. Bunlar pregnan, androstan ve estrandır. Bütün kortikosteroidler 21 karbon atomlu pregnan iskeleti içerirler(30,31).

Kortizol ve diğer doğal glukokortikoidler adrenal korteksin zona fasikülata ve zona retikularis tabakalarında, dezoksikortikosteron ve aldesteron gibi mineralokortikoidler ise zona glomeruloza tabakasında kolesterolden sentez edilirler (32).

Sentetik kortikosteroidler ilk zamanlarda başlangıç maddesi olarak kolesterol ve safra asitlerinin daha sonraları ise bitkisel kaynaklı diosgenin adlı steroidin kullanılması suretiyle üretilmişse de günümüzde çok daha basit yapıli başlangıç maddelerinden başlayarak kortikosteroid sentezine olanak veren yeni yöntemler ile üretilmektedirler (33). Doğal glukokortikoidlerden farklı yapıda olan yeni steroid sentez etmenin amacı bu tür ilaçların önemli bir yan etkisi olan su ve tuz tutucu etkilerini minimuma indirmektir (34). Sentetik glukokortikoidler genellikle ağızdan kullanılırlar ve mide barsak mukozasından kolayca absorbe edilirler(35). Klinikte sık kullanılan türleri prednizon, prednizolon, triamsinolon, deksametazon, betametazon, beklametazon, flunisolid, budesoniddir (36-37).

Hedef organlarda hücre membranını aşır sitoplazma içine girerler ve orada reseptör protein ile birleşirler. Kortikosteroidlere özgü reseptör protein, estrogenik ve androjenik diğer steroid maddeleri bağlamaz. Kortikosteroid reseptör protein kompleksi hücre çekirdeğine girer. Orada kromatin ile birleşir ve kendine özgü

genleri etkilemek suretiyle derepresyon yapar ve o genlerin ekspresyonunu yani o genlere özel mRNA türlerinin yapımını arttırır. Sonuçta hücrenin ribozomlarında belirli proteinlerin ki bunların bir kısmı enzimdir sentezi hızlandırılır. Hücre içi bu etkileşimin ardından hedef organ ve tüm vücut düzeyinde fizyolojik ve farmakolojik etkiler meydana gelir:

- Karbonhidrat metabolizması
- Protein metabolizması
- Yağ metabolizması
- Antiinflamatuvar etki
- İmmünosupresif etki
- Hemotopoietik sistem
- Santral Sinir Sistemi
- Böbrekler
- Kalsiyum metabolizması
- Çizgili kaslar
- Strese karşı korunma
- Doğum eylemindeki etkiler
- ACTH salgılanmasının inhibisyonu ve korteks atrofisi

Antiinflamatuvar etki: Glikokortikoidler akut ve kronik inflamasyonu etken ne olursa olsun (mikroorganizma, kimyasal ve mekanik etkenler, ısı, immünolojik sataşma gibi) inhibe ederler. Burada inflamasyonun erken (kapiller dilatasyon, damar çeperine fibrin çökmesi, lokal ödem, lökositlerin inflamasyon alanına migrasyonu) ve geç histolojik belirtilerini (fibrozis, kapiller proliferasyon, kollajen birikmesi ve nedbeleşme) oluşturan tüm olayları inhibe ederek etki ederler. Kortikosteroidler nötrofil ve monositlerin inflamasyon alanına göçü, makrofajların lenfositlere antijen sunması, lenfosit proliferasyonu, aktivasyonu ve farklılaşmasını ve sitokinlerin üretimi gibi inflamatuvar ve immun yanıtta hücreleri hemen her düzeyde inhibe ederler (30). Siklooksijenazın (COX-2) indüksiyonunun inhibisyonu aracılığıyla da gerçekleştiği bilinmektedir (38). Buradaki mekanizmada glikokortikoidlerin COX-2 mRNA seviyelerini ve protein sentezini baskılamalarının etkili olduğu bildirilmektedir (39).

Hipotalamohipofizer akstaki inhibisyonu en alt düzette tutmak için kortikosteroidler;

1) Oral glukokortikoidler her gün verilmeyip gün aşırı uygulanabilir.

- 2) ilacın dozu tedavi için gerekli olan minimum dozda verilebilir.
- 3) ilaç hipofizden ACTH salınımının en fazla uyarıldığı sabah vaktinde verilmelidir.
- 4) bir ay veya daha uzun süre sistemik steroid tedavisinden sonra ilaç birden kesilmez, doz her basamakta 3-7gün kalınmak sureti ile giderek azaltılır.
- 5) Prednizolon tedavisinde 10mg/güne inilinceye kadar günlük doz nispeten hızlı azaltılabilir.
- 6) Kronik otoimmün veya inflamatuvar hastalıklarda; minör stres durumunda 25 mg, orta derecelerde 50-75mg, majör streslerde ise 100-150 mg hidrokortizon veya eşdeğerleri en az 1-3 gün verilmesi önerilmektedir (30,40)

Periferik sinir sisteminin steroid reseptörlerine sahip olduğu ve dolayısıyla bu dokuların nöroaktif steroidler için hedef oldukları bilinmektedir. Nöroaktif steroidler, periferik sinir sistemi miyelinli sinir liflerinde, miyelin kılıf yapısında bulunan P0 ve PMP22 proteinlerinin ekspresyonlarını stimüle etmektedirler. Yapılan son çalışmalarda, nöroaktif steroidlerin Schwann hücrelerinin proliferasyonunu ve hücresel gelişimlerini düzenledikleri açığa çıkarılmıştır. Nöroaktif steroidlerin, miyelin proteinlerinin sentezini kontrol etmeleri yanında, miyelin kılıf ve akson gelişimi üzerine de etkili oldukları rapor edilmiştir. Pregnenolonu, progesterona çeviren P450scc (sitokrom) ve 3 β -hidroksi steroid dehidrogenaz (3 β -HSD)'ın Schwann hücrelerinden salındığı gösterilmiştir (41). Periferik sinirler ve Schwann hücreleri, nöroaktif steroidleri eksprese etmektedirler ve bu maddeler için aynı zamanda hedef hücre ve yapılardır. Bunun dışında, sıçan siyatik sinirinde özellikle Schwann hücrelerinin, progesteron, östrojen, glukokortikoid ve mineralokortikoid reseptörleri gibi klasik steroid reseptörlerini eksprese ettikleri de bilinmektedir.

Periferik sinir yaralanmalarında, oluşan iskemi ve travmanın etkisiyle kan akımı bozularak kesintiye uğramakta ve travma etkisi ile kanama ve yaygın ödem meydana gelmektedir. Yaralanma sonucunda, primer olarak ortaya çıkan değişikliklerin yanında, lipid peroksidasyon ürünleri ve superoksit anyonlar gibi, pek çok zararlı etkenin varlığına bağlı sekonder hücresel değişikliklerin de ortaya çıkmasıyla, ciddi hücresel hasarların meydana geldiği yaygın olarak kabul edilmektedir. Sinir liflerinin yapısında bulunan miyelin kılıfın lipid içeriğinin yüksek olduğu dikkate alındığında, travma ve dolaylı olarak oluşacak iskemi sonrasında miyelin yapısının bozulacağı, membran yapılarının etkileneceği ve lipid peroksidasyonun ortaya çıkacağı açıktır (42).

Metilprednizolon doğal bir kortikosteroid olan hidrokortizonun kimyasal modifiye edilmiş (sentetik) halidir. Dokulara yayılımı fazladır, oral biyoyararlanımı yüksektir ve kan-beyin bariyerini geçebilir (37). Parenteral form hidroksillidir. Suda çözünmeyi sağlayabilmek için fosfat veya süksinat esterleri eklenmiştir (Prednol-L; metilprednizolon süksinat). Metilprednizolon orta etki süreli glukokortikoid ilaçlardandır ve dolaşımda kalış süresi 12-36 saattir (30).

Metilprednizolon sinir yaralanması sonrası nükleer faktör kappa B yolağını süprese ederek antienflamatuar etki gösterir. Sinir kan akımını artırır. Aksonal dejenerasyonu azaltır ve akson sayısında artma sağlar. Kapiller geçirgenliği azaltarak sinir etrafındaki ödemi azaltırlar. Yüksek dozlarda lipid peroksidasyonu azaltarak serbest oksijen radikal oluşumunu engelleyerek antioksidan etki gösterir (40,43).

Dozu gerçek vücut ağırlığı veya ideal vücut ağırlığı üzerinden hesaplanır. Maksillofasial travma nedeniyle gelişen superior orbital fissür ve orbital apex sendromu veya optik nörapatide İV 30 mg/kg metilprednizolon verilip 48 saat boyunca 5.4 mg/kg şeklinde devam edilen, daha sonra klinik düzelmeye göre oral forma geçilerek en az 2 hafta daha devam edilen çalışmalar olduğu gibi (28,36) Hashimoto ensefalopatisi nedeniyle 3 gün 1gr/gün şeklinde uygulanan ve oral forma geçilen(29), bell paralizisinde 1gr/gün uygulanan başlangıç dozları ve sonrasında 0.5 gr/gün ile devam edilen (spontan iyileşmeyi hızlandırdığı saptanmıştır) (31) ve bakteriyemik septik şoklarda 30-60 mg/kg uygulanan dozlar (Mortaliteyi %38'den %10'a indirmiştir) bir çok çalışmada mevcuttur(32,33,36).

Fasial paralizde ise steroid dozu ve süresine dair fikir birliği yoktur. Genellikle fasial paralizde önerilen doz nedenden bağımsız olarak 1mg/kg/gün'dür (1,29).

2.3 FASİAL SİNİRİN ELEKTRİKSEL UYARIMI

Bipolar ve monopolar elektrodu kullanılarak FS'nin ya da içinde FS olduğu düşünülen dokuların stimüle edilmesiyle motor son ucunda depolarizasyon oluşturularak meydana gelen motor aksiyon potansiyeli elektromiyografi (EMG) ile kaydedilir ya da kas hareketleri mekanik basınç sensörleri ile ayırt edilir. Sinir fizyolojik olarak aktive edilirse, travmatize edilirse, mekanik olarak maniple edilirse veya elektriksel olarak stimüle edilirse FS'de oluşan uyarı ile fasial kaslarda aktivite

meydana gelir. Stimülasyon için en güvenli ve kontrollü metod pulslu sabit bir akım ve sabit bir voltaj uygulamaktır.

Bipolar veya monopolar stimülasyon yapılabilir. Bipolar stimülasyon için elektrodun iki ucu sinir aksı üzerine denk gelmelidir. Monopolar stimülasyon için topraklama ucu da gereklidir.

Kaydedici elektrodlar ile oluşan aktivite ölçülür. Çeşitli elektrod tipleri vardır. Yüzey subdermal ve intramüsküler elektrodlar vardır. Elektrodlar genel olarak orbikularis oris ve orbikularis oculiye yerleştirilir. Topraklama elektrodu alına veya göğsün üst kısmına yerleştirilir. Yüzey elektrodları daha az spesifiktir, daha çok artefakt yapar ve fiksasyonu zordur. Genelde platin ve teflon iğne elektrodlar kullanılır (44,45).

2.4 ELEKTROFİZYOLOJİK TESTLER

Akut FS paralizisinde gelişen nöral hasarı değerlendirmek için birçok elektrodiagnostik çalışmalar geliştirilmiştir. Bu testler hasarın olduğu yerin distalinde elektriksel stimülasyonla gelişen kas cevabını oluşturan nöral dejenerasyonu ölçmeye çalışırlar. Elektrodiagnostik test stratejisi, Sunderland ve Sedden tarafından tanımlanmış olan sinir hasarının değerlendirilmesine dayanılarak oluşturulur.

Klinik elektrofizyolojide periferik sinir fonksiyonlarının değerlendirilmesi ileti hızı ve ileti bloğunun saptanması üzerine dayandırılmıştır. Bu parametreler temel olarak miyelin kılıfın fonksiyonlarını yansıtır ve periferik sinirin aksonuna ait parametreler klasik ileti hızı çalışmalarında ölçülüp değerlendirilemez. Aksonal uyarılabilirliğin ölçülmesi temel olarak belirli bir yanıtın elde edilmesi için gerekli stimulus şiddetinin ölçülmesine dayanmaktadır. Akson uyarılabilirliğini değerlendirecek yeni yöntemler geliştirilmeye çalışılmıştır. 1970'lerde Joseph Bergmans bu işin öncülüğünü "*threshold*" ölçümü ile yapmıştır. 1979'da Ramond "*Threshold hunter*" olarak adlandırılan yöntem geliştirmiş ise de; 1983'te Bostock ve arkadaşlarının geliştirdiği "*threshold tracking*" (eşik izleme) yöntemi aksonal uyarılabilirliğin değerlendirilme yöntemi olarak 1990'lardan beri klinik çalışmalarda uygulanmaktadır (46).

2.4.1 Sinir Uyarılabilirlik Testi

FS dejenerasyonunu göstermede kullanılan en basit testtir. Laumans ve Jonkees tarafından 1963 yılında ortaya atılmıştır. Stimüle edici elektrot stilomastoid foramen üzerindeki cilde ya da sinirin periferik dallarının birinin üzerine konulur, diğer elektrot ön kola konulur. Önce normal taraftan başlamak üzere 0,3 ms süre ile elektriksel stimulus verilir. Bu testin dezavantajı, subjektif olması ve bilateral paralizilerde kullanılamamasıdır. NET ayrıca 2-3 haftadan sonra tam dejenerasyon yerleştiğinde faydalı değildir (47).

2.4.2 Maksimal Stimülasyon Testi

Maksimal stimülasyon testi (MST), NET'e benzer. Elektriksel uyarının oluşturduğu cevap gözle değerlendirilir. Subjektif bir testtir. Elektrodların yerleştirilmesi aynıdır. Ancak burada kasılma yapan eşik değer yerine maksimal kasılmaya neden olan akım ölçülür. Amaç, intakt olan tüm aksonların stimüle edilmesidir. Her iki taraf karşılaştırılarak dejenere aksonların oranı hesaplanır. Stimülasyon için periferik dallar tercih edilir ve paralizili taraftaki hareketlilik subjektif olarak %0, %25, %50, %75 ve %100 şeklinde ifade edilir. NET'e göre prognoz ve tedavi için daha iyi bir rehberdir. Ancak yine de subjektif bir testtir. İlk 3-4 gün ve 2-3 haftadan sonra faydalı değildir. Testin dayandığı ilke, bütün intakt aksonları uyatarak dejenerasyon oranını tahmin edebilmektir.

May ve arkadaşlarına (48) göre MST normal bulunan Bell palsili hastalar %88 oranında tamamen düzelir. Hareketlerde azalma gösterenlerin sadece %27'sinde tam iyileşme görülür.

2.4.3 Elektromyografi

Elektromyografi (EMG) kas içine yerleştirilen iğne elektrotlar yardımı ile istemli veya kendiliğinden ortaya çıkan kas potansiyellerinin kaydedilmesidir. Sinirdeki dejenerasyon ve rejenerasyonu gösterebilen bir testtir.

EMG prognoz açısından faydalı bilgi verebilir. 10-14 gün sonra dejenere olan motor birimler olduğunu teyid eden fibrilasyon potansiyelleri tespit edilebilir, bu hastaların %81'nde tam iyileşme olmaz (47).

Elektromyografik ünite: Sinir Bütünlük Monitörü (Nevre Integrity Monitor, NIM-2 Xomed Trace)

Orbikularis oculi ve orbikularis oris kasına monopolar veya bipolar kaydedici elektrotların subdermal, yüzeysel disk veya intramüsküler (platin, teflon elektrot) uygulanması ile elektromyografik kayıtların izlenmesi sağlar. Kullanılan elektrod iğneler adele içine yerleştirilirken orbitaya zarar vermemesi için yönü orbitaya doğru olmamalıdır. Bipolar elektrotlar kullanılıyorsa iğneler birbirine değmemeli ve birbirinden uzağa yerleştirilmelidir. Toprak subdermal elektrot göğsün üst kısmına yerleştirilir (49). Kas kontraksiyonları veya sinirin mekanik olarak stimülasyonu ile oluşan tonik veya fazik cevaplar ekranda izlenir. Aynı zamanda işitsel bir sinyal de oluşur. (Resim 1)

EMG’de elektriksel olarak üretilen dört tip işitsel ve görsel sinyal vardır.

1. Rasgele kas aktivitesi
2. Her elektriksel stimulusa eşlik eden pulslu cevap.
3. Cerrahi manuplasyon ile senkronize fazik cevap
4. Traksiyon, basınç veya kalorik irritasyona bağlı asenkronize tonik cevap

EMG FS’nin gerilmesi ve manüpülasyonuna karşı oldukça hassastır. Cerraha FS’i daha uygun bir şekilde diseke etmesi için yardım eder. EMG aktivitesindeki tonik aktiviteler fasial sinire travma ve irritasyon olduğunu gösterir.



Resim 1: Xomed NIM-2 cihazın görünümü.

2.4.4 Elektronörografi (ENoG)

Akut FS paralizisinde gelişen nöral hasarı değerlendirmek için birçok elektrodiagnostik çalışmalar geliştirilmiştir. Bu testler hasarın olduğu yerin distalinde elektriksel stimülasyonla gelişen kas cevabını oluşturan nöral dejenerasyonu ölçmeye çalışırlar. Elektrodiagnostik test stratejisi, Sunderland ve Sedden tarafından tanımlanmış olan sinir hasarının değerlendirilmesine dayanılarak oluşturulur.

İlk defa 1855 yılında Duchenne fasial sinire verilen elektriksel uyarı ile mimik kas kontraksiyonlarının fasial paralizinin iyileşmesini belirlemek için kullanılabileceğini önermiştir. Elektrofizyolojik testler grade I hasarı (nöropraksi veya geçici iletim bloğu) diğer tip sinir hasarlarından ayırabilir; ancak uyarana yanıt alınamaması durumunda hasarın grade II-V arasında hangi aralıkta olduğu ayırt edilemez. Sinir hasarı sadece sinir içerisinde ileti bloğu şeklindeyse aksoplazmik devamlılık bozulmayacağından lezyonun distalinden verilen elektriksel uyarı ile nöronal akım sürerek kas yanıtı ortaya çıkar. Daha ağır derecelerdeki sinir hasarında lezyonun distalinde wallerian dejenerasyon geliştiğinden dejenere sinir lifleri elektriksel uyarıyı kasa iletmezler; yani elektrofizyolojik testler ile nöropraksik sinir lifleri Wallerian dejenerasyona uğrayan sinir liflerinden ayırt edilebilir.

ENoG ilk kez 1977'de Esslen tarafından sunulmuş ve daha sonra Fish tarafından ENoG adı ile yaygınlaştırılmıştır. May (50) bu testi 'Evoked Electromyography (EEMG)' olarak isimlendirmektedir. Bu test aslında maksimal uyarı testi (MST)'nin bir varyasyonudur. MST'de kas kasılmaları gözle saptanırken, ENoG'da EMG ile saptanmaktadır. Yani bu testte sinirin değil kasların bileşik aksiyon potansiyelleri (BAP) kaydedilmektedir. Elektrodlar yerleştirildikten sonra uyarı şiddeti giderek artırılır ve maksimal amplitüdün bifazik düz dalga formu elde edilene kadar artırmaya devam edilir. Sinir uyarılabilirlik testi (NET) ve MST'nin aksine, ENoG dejenerasyonun yaygınlığının nicel olarak analizini gözlemci özelliklerine bağımlı kalmadan, yapabilmektedir. Bunun elektrodiagnostik testler arasında en doğru prognostik gösterge olduğu düşünülmektedir ve prensipte MST'ye benzemektedir. Cevabın derecesinin görsel olarak gözlenmesi yerine elektromyografi kayıt cihazına benzer bir araç üzerine toplam potansiyelin kaydedilmesi vardır.

Normal taraf, diğer tarafla karşılaştırılır ve dejenerasyonun derecesi, ölçülen sumasyon potansiyel yükseklikleri arasındaki farkla doğru orantılıdır (4).

2.5 FASİAL SİNİR UYARILMA EŞİĞİ

FS uyarılma eşiği tespit edilirken motor aksiyon potansiyellerinin olduğu en düşük uyarılma şiddeti esas alınır. FS'in bölümlerinde uyarılma eşikleri farklıdır. Silverstein ve ark. (51) yaptığı çalışmada FS uyarı şiddetini 0,05-10mA arasında bulmuşlardır. Korda timpani uyarılma eşiği 1,5mA, horizontal parça 0,6mA, üzerindeki kemik doku kaldırılmış horizontal parçada 0,05 mA, serebellopontin köşe 0,1 mA olarak bulunmuştur.

Temporal kemik içinde çıplak sinir yaklaşık 0,1-0,2 mA akımla uyarılmaktadır. Sinirin ince bir kemik kılıf tarafından örtülü olduğu durumlarda bu eşik 0,5 mA e kadar yükselebilmektedir. Pontoserebellar köşede ise 0,05 mA lik akım ile uyarım sağlanabilmektedir. Bu eşik değerlerin iç kulak yolu ve pontoserebellar köşede daha düşük olmasının nedeni FS'nin bu bölümlerde sinir kılıfının bulunmamasıdır. Akustik tümör cerrahisi sırasında tümör büyüklüğü ile orantılı olarak FS fonksiyonlarında azalma görülebilir. Böylesine durumlarda sinirin uyarılma eşiği 0,3 mA e kadar yükselebilir. 3 mA lik akım ile uyarılamama durumunda ise sinirin bütünlüğünün kaybolduğu düşünülmelidir (52).

Yapılan çalışmalarda uyarılma eşik değeri ile FS fonksiyonları arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Zeitouni ve ark. (53) akustik nörinom nedeniyle opere edilen 109 olguda FS uyarılma eşiği ile uzun dönem FS fonksiyonlarını karşılaştırmışlar ve uyarılma eşiği düşük olanlarda uzun dönemde fasial sinir fonksiyonlarının daha iyi olduğunu ve uyarılma eşiği 0,1 mA 'den büyük olanlarda fasial sinir fonksiyonlarının zayıf olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Silverstein ve ark. (54) intraoperatif sinir uyarılma eşiği 0,1mA veya daha düşük olan 20 olgunun 19'unda FS fonksiyonunun grade I olduğunu göstermişlerdir.

2.6 FASİAL SİNİR AMPLİTÜD

En yüksek pozitif pik ile en düşük negatif pik arasındaki mV(mikrovolt) cinsinden voltaj farkıdır. EnoG yapılmış sol fasial paralizili bir hasta ele alındığında normal taraf 3500 mV ve paralizili tarafın ise 700 mV'lik amplitüd gösterdiğini düşünelim. Bu durumda bu "sol = 20% sağ" olarak rapor edilir. Sol tarafın EnoG

amplitüdünün sağ tarafın %20'si olduğu saptanmıştır. Bu, sol tarafın %80 denerve olduğu şeklinde de ifade edilebilir. Testin 4-5 gün sonra yenilendiğini düşünürsek ikinci testte paralizili tarafın fonksiyonunun sağlam tarafın %10 undan daha az olacak şekilde azaldığını gösterirse bu “red flag” ‘dır ve hemen fasial sinir dekompresyonu planlama gereğini gösterir. Eğer EnoG, stimüle edilebilen fibrillerin sayısının arttığını gösterirse (mesela 1750 mV veya %50) iyi prognozu gösterir ve hasta takibe alınır. EnoG, bir plato görülene kadar her 4-5 günde bir tekrarlanabilir.

2.7 FASİAL SİNİR LATANS

Stimulus artefakından ilk pozitif pikin tepe noktasına kadar olan zamandır (msn). Elektriksel uyarı sırasında latans (uyarı ile cevap arasında geçen süre) süresi de ölçülebilir (55). Yavaşlamış sinir iletimi, dejenerasyonun en erken belirtisidir fakat elde edilen bilgiler tartışmalıdır. Joachims yapmış oldukları bir çalışmada, ilk 72 saat içinde artmış latans ile zayıf düzelme arasında istatistiksel anlamlı bağlantı bulmuştur. Bazı yazarlar ise latans uzamasının klinik bir önemi olmadığını, ENoG ve MST üzerine herhangi bir ilave bilgi sağlamadığını belirtmektedirler(56).

Bell paralizisinde ENoG çalışması için akut faz 10 günü geçmemektedir. Bu süreden sonra liflerin desenkronizasyonundan dolayı latans süreleri artmakta, ENoG değerleri de düşmektedir (57).

2.8 PERİFERİK FASİAL PARALİZİ

Periferik sinirlerde yaralanma nedenleri; ödem, gerilme, tümöral infiltrasyon, enfeksiyon, sinire bası ve travmatik kesilerdir. İdiopatik fasial paralizilerinden (Bell paralizi de dâhil) sonra en sık fasial paralizi sebebi travmatik nedenli fasial paralizilerdir (2).

Pek çok nedene bağlı olarak periferik fasial paralizi gelişmekte ve bu nedenlerden bazıları hayatı tehdit edecek kadar ciddi olabilmektedir. Vakaların büyük bir kısmında da belirgin bir sebep bulunamamakta ve bunlar idiyopatik grupta incelenen Bell's palsy olarak kabul edilmektedirler. Fasial paralizi sebepleri; idiyopatik hastalıklar, travmatik olaylar, enfeksiyöz hastalıklar, tümöral hastalıklar ve diğer hastalıklar olmak üzere başlıca beş ana başlıkta toplanabilir.

2.8.1 Travmatik Fasial Paraliziler

Fasial paralizi yapan sebepler arasında travma, Bell paralizisinden sonra ikinci sırada gelmektedir. Künt travmalar sonucunda gelişen temporal kemik kırıklarında, ateşli silah yaralanmalarında, temporal kemik cerrahisi sırasındaki iatrojenik travmalarda, parotis bölgesinin penetran yaralanmalarında, parotis cerrahisi sırasında ve yüz bölgesinin cerrahisi sırasında gelişen iatrojenik travmalarda fasial paralizi görülebilir. Travmatik fasial paralizilerin en sık nedeni trafik kazaları, düşme ve darp sonucunda gelişen temporal kemik kırıklarıdır (3).

Travma sonucu sinir, intrakraniyal, intratemporal ve ekstratemporal bölgelerden birinde etkilenebilir. Kaza sonucu meydana gelen fasial paraliziler özellik göstermeleri bakımından üç grupta incelenebilir.

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

fasial paraliziler.

Trafik kazalarının gün geçtikçe artması, kafa travmalarının sıklığını açıklamaktadır. Kafa travmalarına bağlı fasial paralizilerin sıklığı, literatürlere göre %2-3 arasında değişmektedir. N. olfaktorius hariç tutulursa (%6), kafa travmalarında en çok yaralanan sinir FS'dir (4). Bazı cerrahi girişimler sırasında, FS yaralanabilir. Akustik nörinom, posterior fossa meningoimlari, temporal kemik kanserleri, glomus tümörleri ve özellikle malign parotis tümörlerinin cerrahi tedavisine bağlı olarak da fasial paraliziler oluşabilir (4).

Temporal kemik kırıkları, temporal kemiğin petröz parçasının uzun eksenine göre; Longitudinal (eksene paralel), transvers (eksene dik) ve ikisinin birarada olduğu mikst kırıklar olarak üç başlıkta toplanır. Longitudinal kırıklarda, %20 oranında fasial paralizi ortaya çıkmaktadır. Transvers kırıklarda bu oran %50 civarında olup transvers kırıklarda total işitme kaybı riski yüksektir. Longitudinal kırıklarda fasial paralizi büyük oranda hematoma, ödem, gerilme ve kırık kemik parçalarının basısı gibi sekonder olaylara bağlı olduğu halde, transvers kırıklarda bunlara ilaveten sinir kopmaları da vardır. Longitudinal kırıklarda sinir daha çok genikülat ganglion bölgesinde etkilendiği halde, transvers kırıklarda bu alana, timpanik segment bölgesi de ilave olur (4).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma İstanbul Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nde yapıldı. Çalışmada ağırlıkları 220- 250 gram arasında olan 24 Wistar Albino tipi dişi sağlıklı sıçanlar kullanıldı. Bu çalışma için İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'na başvurulup, 85 Sayı ve Karar numaralı uygunluk belgesi alındı. Çalışma esnasında 5199 numaralı “Hayvanları Koruma Kanunu” ve Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın deneysel ve diğer bilimsel amaçlar için kullanılan deney hayvanlarının korunması, deney hayvanlarının üretim yerleri ile deney yapacak olan laboratuvarların kuruluş, çalışma, denetleme, usul ve esaslarına dair yönetmeliğine uyuldu.

Tüm sıçanların FS fonksiyonları değerlendirildi ve FS fonksiyonları normal olanlar çalışmaya dahil edildi. FS fonksiyonların normal olması kriteri olarak; çiğneme esnasında simetrik bıyık hareketleri, enjektör yardımıyla ratın yüzüne doğru basınçlı hava üflendiğinde göz kırpmaya refleksinin olması alındı.

Sıçanlar, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlıkta, 21-22 santigrat derece sıcaklıkta, serbest yemek ve su alabildikleri bir ortamda barındırıldı. Denekler dörderli olarak 6 ayrı kafese konuldu.

Deneklerin gruplara ayrılması: Denekler sekizli üç gruba ayrıldı.

Tablo 1: Deneklerin gruplara ayrılması

Gruplar	Özellikler
Grup 1	Kontrol grubu
Grup 2	Normal doz metilprednizolon verilen grup
Grup 3	Yüksek doz metilprednizolon verilen grup

Grup 1 (n= 8): Kontrol Grubu. Genel anestezi altında FS'nin bukkal dalı bulunarak sinir stimülatörü ile uyarılıp, sinir uyarılma eşiği tespit edildi. Uyarılma eşiği saptanırken 0.05mA'den başlayarak sinire elektriksel uyarı verildi. Mimik kaslarda kasılma ve cihaz monitöründe dalga formu görülene kadar artırıldı. Mimik kaslarda kasılma oluşturan değer uyarı eşiği olarak kabul edildi. En yüksek pozitif pik ile en düşük negatif pik arasındaki voltaj farkı mV cinsinden hesaplandı ve amplitüd olarak kabul edildi. Stimulus artefakından ilk pozitif pikin tepe noktasına kadar olan zaman ise latans olarak kaydedildi. Bir saat boyunca De Bakey model atravmatik düz, tutma kısmı yaylı Bulldog Klemp ile uçtan 15 mm olacak şekilde tüm ratların bukkal dalı aynı şekilde travmatize edildikten sonra ikinci ölçümler yapıldı. 20. , 30. ve 60. günlerde kontrol ölçümler yapıldı. Son ölçümden sonra bukkal dalın travmatize edilen bölümü histopatolojik inceleme için eksize edildi.

Grup 2 (n=8): Normal doz metilprednizolon verilen grup. Genel anestezi altında deneklerin fasial sinirin bukkal dalı bulundu ve sinir stimülatörü ile uyarılarak sinir uyarılma eşiği saptandı. Uyarılma eşiği saptanırken 0,05mA'den başlayarak sinire elektriksel uyarı verildi. Mimik kaslarda kasılma ve cihaz monitöründe dalga formu görülene kadar artırıldı. Mimik kaslarda kasılma oluşturan değer uyarı eşiği olarak kabul edildi. En yüksek pozitif pik ile en düşük negatif pik arasındaki voltaj farkı amplitüd olarak, stimulus artefakından ilk pozitif pikin tepe noktasına kadar olan zaman ise latans olarak ölçüldü. Bir saat boyunca De Bakey model, atravmatik düz, tutma kısmı yaylı Bulldog Klemp ile uçtan 15 mm olacak şekilde tüm ratların bukkal dalı aynı şekilde travmatize edildikten sonra ikinci ölçümler yapıldı. Uyarılma eşiği tespit edilirken travmatize edilen kısmın proksimalinden sinire 0.05mA'den başlayarak uyarı verildi ve mimik kaslarda hareket, cihaz monitöründe dalga formu görülene kadar uyarı eşiği artırıldı. Daha sonra bir ay boyunca 1mg/kg/gün metilprednizolon (Prednol-L, Mustafa Nevzat İlaç Türkiye) i.m olarak verildi. 20. , 30. ve 60. günlerde kontrol ölçümler yapıldı. Son ölçümden sonra bukkal dalın travmatize edilen bölümü histopatolojik inceleme için eksize edildi.

Grup 3 (n=8): Yüksek doz metilprednizolon verilen grup. Genel anestezi altında deneklerin fasial sinirin bukkal dalı bulundu ve sinir stimülatörü ile uyarı verilerek eşik değeri bulundu. Uyarılma eşiği saptanırken 0,05mA'den başlayarak travmatize edilen kısmın proksimalinden sinire elektriksel uyarı verildi. Mimik kaslarda kasılma ve cihaz monitöründe dalga formu görülene kadar artırıldı. En yüksek pozitif pik ile en düşük negatif pik arasındaki voltaj farkı amplitüd olarak, stimulus artefakından ilk pozitif pikin tepe noktasına kadar olan zaman ise latans olarak ölçüldü. Bir saat boyunca De Bakey model, atravmatik düz, tutma kısmı yaylı Bulldog Klemp ile uçtan 15 mm olacak şekilde tüm ratların bukkal dalı aynı şekilde travmatize edildikten sonra ikinci ölçümler yapıldı. Bir ay boyunca 30 mg/kg/gün metilprednizolon (Prednol-L, Mustafa Nevzat İlaç Türkiye) i.m olarak verildi. 20. , 30. ve 60. günlerde kontrol ölçümler yapıldı. Son ölçümden sonra bukkal dalın travmatize edilen bölümü histopatolojik inceleme için eksize edildi.

Cerrahi İşlem

24 sıçanın tümüne aynı cerrah tarafından aynı standart cerrahi operasyon uygulandı. Sıçanların genel anestezisi 50mg/kg Ketamin (Ketalar, Eczacıbaşı İlaç, Türkiye) ve 12,5 mg/kg xylazin (Rompun, Bayer İlaç, Türkiye) intramuskuler verilerek sağlandı. Sıçanların fasial sinir trasesine uyan bölgelerindeki ciltleri traş edilip %70 ethanol ve povidon iyod ile temizlenerek kurutuldu. Prosedür steril şartlarda yapıldı. Dış kulak yolu ve aurikula önünden mandibulaya doğru birinci bıyık hizasına gelen yaklaşık 1,5 cm'lik horizontal insizyon yapıldı. Cilt, cilt altı dokuları diseke edilerek parotis bezi ve fasial sinir trunkusu görünür hale getirildi (Resim 2). Daha sonra fasial sinir bukkal dalı ortaya kondu. İğne elektrodlardan biri orbikularis oris kasına, topraklama elektrodu sternokleidomastoid kasına yerleştirildi. Nöral stimulasyonlar için monopolar elektrod kullanıldı. Xomed NIM-2 cihaz ile 0.05mA'den başlayarak fasial sinire travmatize edilen kısmın proksimalinden elektriksel uyarı verildi. Orbikularis oris ve bukkal kaslarda oluşan motor ünit aksiyon potansiyelleri elde edildi. Uyarılma eşiği belirlenirken cihaz monitöründeki dalga formu ve sıçan yüzünde oluşan kas aktivitesi dikkate alındı. En yüksek pozitif pik ile en düşük negatif pik arasındaki voltaj farkı mV cinsinden amplitüd olarak, stimulus artefakından ilk pozitif pikin tepe noktasına kadar olan zaman ise msn cinsinden latans olarak ölçüldü. Grup1, Grup 2 ve grup 3'deki deneklerin FS'nin bukkal dalı bir saat boyunca De Bakey model, atravmatik, düz, tutma kısmı yaylı Bulldog Klemp ile uçtan 15 mm olacak şekilde sıkıştırılarak zedelendi. (Resim 5) Bir saat sonunda tekrar NIM-2 ile sinir uyarılarak, sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans tespit edildi. Daha sonra insizyon yeri tüm gruplarda 4/0 ipek ile sütüre edildi. Tüm deneklere operasyon sonrasında sırttan cilt altına 2cc serum fizyolojik verildi. 2. ay sonunda yapılan son ölçümlerin ardından FS'in distal kısmı işaretlenerek travmatize edilen bölüm çıkartılıp %10'luk formaldehit çözeltisinde fikse edildi (Resim 3).



Resim 2: Sıçan fasial sinirini bukkal dalının görünümü



Resim 3: Bukkal dalın vasküler klemp ile sıkıştırıldıktan sonraki görünümü

Histopatolojik İnceleme

%10'luk formaldehit çözeltisinde fikse edilen biyopsiler alkol, ksilen ve parafinden oluşan rutin takip sonrası dokulardan parafin bloklar hazırlandı. Parafin bloklardan mikrotom ile 4 mikron kalınlığında kesitler hazırlandı. Hematoksilen-eozin ile boyama yapıldı. Işık mikroskobu ile alınan biyopsiler incelendi. Işık mikroskobu incelemesinde grupları bilmeyen aynı patoloji uzmanı tarafından x40 'lık büyütmede üç farklı alan seçilip mm² 'lik alandaki, inflamatuvar hücre sayısı, Schwan hücre sayısı ve nöron çapı (µm) hesaplanarak ortalamaları alındı. Işık mikroskobu ile bakıldığında her internodal segmentin miyelin kılıfında oblik seyirli ve koni şekilli yarıklar bulunur. Aksonun etrafındaki değişen çaplardaki membran spiralleri sırasıyla yoğun ve daha az yoğun çizgiler oluştururlar(28,29).

4. BULGULAR

Denekler her deney grubu için ayrı ayrı değerlendirildi. Tüm gruplarda cerrahi sonrası sistemik bir komplikasyon görülmedi. Tüm gruplarda cerrahiden önce yapılan ölçümlerle, cerrahiden hemen sonra yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasında fasial sinir fonksiyonları istatistiki açıdan anlamlı derecede hasarlı olarak bulundu.

Anestezi altında fasial sinir bukkal dalı bulunduktan sonra kontrol grubu ile grup 2 ve grup 3'te bulunan sıçanlarda sinir uyarılma eşiği başlangıçta 0,10-0,15 mA (ortalama 0,12mA), amplitüd 180-420 μ V (ortalama 279,50 μ V), latans 1.50-3.25 ms (ortalama 1,94 ms) olarak bulundu (Tablo 2). Sinir uyarılma eşiği tespit edilirken mimik kaslarında hareket olması ve NIM-2 cihaz monitöründe dalga paterninin oluşması dikkate alındı. Oluşan dalga sonrası monitör capture ile ekranındaki dalga yakalanarak cursor yardımıyla latans ve amplitüd değerleri ölçülmüştür (Resim 4).

Tablo 2. Amplitüd ölçüm ortalamaları (μ V)

	0. Gün	1. saat	20. Gün	30. Gün	60. Gün
Kontrol Grubu	279,5	164,5	184,3	265,2	316,4
Normal doz metilprednizolon grubu	237,5	176,3	295,7	331,5	356,0
Yüksek doz metilprednizolon grubu	281,1	139,1	269,4	304,9	298,9

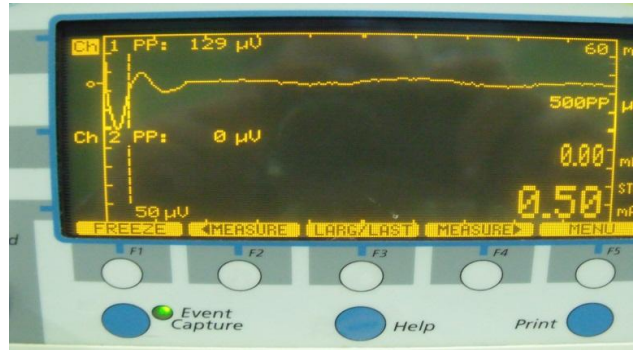
Kontrol grubunda bir saat vasküler klemple ile sinir klemplenerek zedelendikten sonra herhangi bir tedavi uygulanmadan spontan iyileşmeye bırakıldı. Yapılan birinci kontrolde sinir uyarılma eşiği 0,40-0,50mA (ortalama 0,46 mA) (Resim 5), ikinci kontrolde 0,35-0,45 mA (ortalama 0,39mA), üçüncü kontrolde 0,25-0,50mA (ortalama 0,32mA), dördüncü kontrolde 0,10-0,25mA (ortalama 0,16mA) ölçülürken amplitüd değerleri birinci kontrolde 134-210 μ V (ortalama 164,5 μ V), ikinci kontrolde 156-210 μ V (ortalama 184,3 μ V), üçüncü kontrolde 202-340 μ V (ortalama 265,2 μ V), dördüncü kontrolde 284-374 μ V (ortalama 316,4 μ V) ölçülmüş olup, latans süreleri birinci kontrolde 3.45-5.50 ms (ortalama 4,52 ms), ikinci kontrolde 3.25-4.25 ms (ortalama 3,78 ms), üçüncü kontrolde 3.25-4.50 ms (ortalama 3,56 ms), dördüncü kontrolde 2.05-2.75 ms (ortalama 2,78 ms) arasında ölçüldü (Resim 6), (Tablo 3).

Tablo 3. Uyarılma eşiği ortalamaları (mA)

	0.Gün	1.saat	20.Gün	30.Gün	60.Gün
Kontrol Grubu	0,09	0,46	0,39	0,32	0,16
Normal doz metilprednizolon grubu	0,09	0,48	0,22	0,17	0,11
Yüksek doz metilprednizolon grubu	0,09	0,50	0,15	0,12	0,11



Resim 4: Başlangıç sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri



Resim 5: Fasial sinir travmatize edildikten sonra uyarılma eşiği.

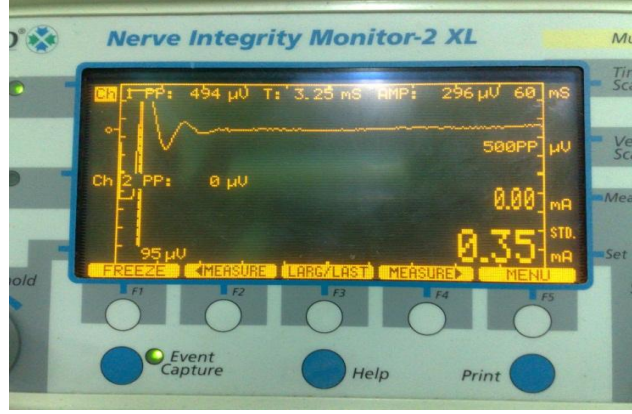
Grup 2’de bir saat vasküler klemp ile sinir klemplenerek zedelendikten sonra bir ay boyunca düzenli olarak i.m 1mg/kg/gün metilprednizolon uygulandı. Yapılan birinci kontrolde sinir uyarılma eşiği 0,45- 0,50mA (ortalama 0,48mA), ikinci kontrolde 0,20-0,25 mA (ortalama 0,22mA), üçüncü kontrolde 0,10-0,25mA (ortalama 0,17mA), dördüncü kontrolde 0,10-0,15mA (ortalama 0,11mA) ölçülürken

amplitüd değerleri birinci kontrolde 149-241 μV (ortalama 176,3 μV), ikinci kontrolde 245-343 μV (ortalama 295,7 μV), üçüncü kontrolde 280-380 μV (ortalama 331,5 μV), dördüncü kontrolde 282-480 μV (ortalama 356 μV) ölçülmüş olup, latans süreleri birinci kontrolde 4.25-5.50 ms (ortalama 4,75 ms), ikinci kontrolde 2.00-3.50 ms (ortalama 2,81 ms), üçüncü kontrolde 1.75-3.75 ms (ortalama 2,46 ms), dördüncü kontrolde 1.75-2.75 ms (ortalama 2,12 ms) arasında ölçüldü (Resim 7).

Tablo 4. Latans ölçüm ortalamaları (ms)

	0.Gün	1.saat	20.Gün	30.Gün	60.Gün
Kontrol Grubu	1,96	4,52	3,78	3,56	2,78
Normal doz metilprednizolon grubu	2,03	4,75	2,81	2,46	2,12
Yüksek doz metilprednizolon grubu	1,87	4,37	2,09	1,46	1,42

Grup 3'te fasial sinir bukkal dalı vasküler klemp ile travmatize edildikten sonra yapılan bir ay boyunca düzenli olarak i.m 30 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi uygulandı. Yapılan birinci kontrolde sinir uyarılma eşiği 0,45- 0,60mA (ortalama 0,50mA), ikinci kontrolde 0,10-0,20 mA (ortalama 0,15mA), üçüncü kontrolde 0,10-0,15mA (ortalama 0,12mA), dördüncü kontrolde 0,10-0,15mA (ortalama 0,11mA) ölçülürken amplitüd değerleri birinci kontrolde 100-183 μV (ortalama 139,1 μV), ikinci kontrolde 231-310 μV (ortalama 269,4 μV), üçüncü kontrolde 232-345 μV (ortalama 304,5 μV), dördüncü kontrolde 264-327 μV (ortalama 298 μV) ölçülmüş olup, latans süreleri birinci kontrolde 3.75-5.00 ms (ortalama 4,37 ms), ikinci kontrolde 2.00-2.75 ms (ortalama 2,09 ms), üçüncü kontrolde 1.00-1.75 ms (ortalama 1,46 ms), dördüncü kontrolde 1.25-1.75 ms (ortalama 1,42 ms) arasında ölçüldü (Resim 8).



Resim 6: Kontrol grubunda 1. ayda sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri

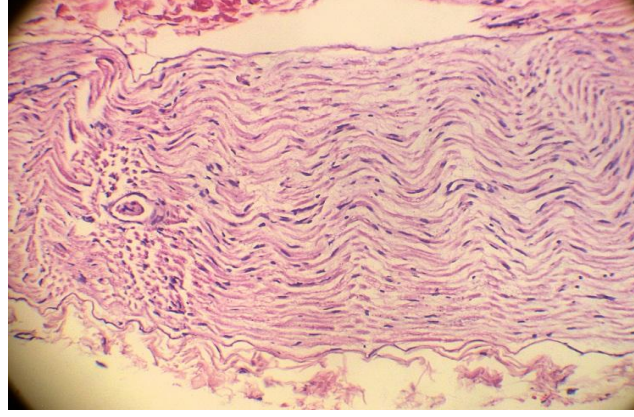


Resim 7: Normal doz metilprednizolon tedavisi sonrasında 1. ayda sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri

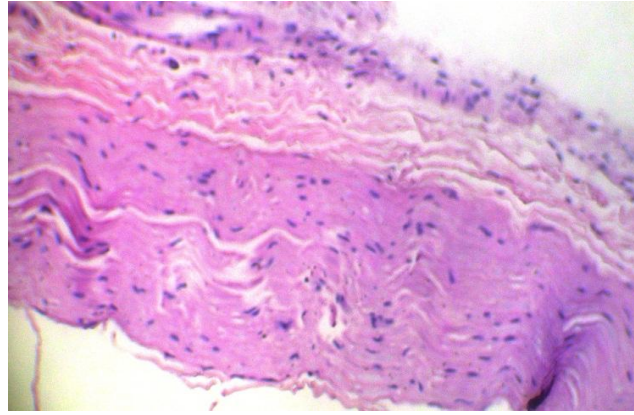


Resim 8: Yüksek doz metilprednizolon tedavisi sonrasında 1. ayda sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri

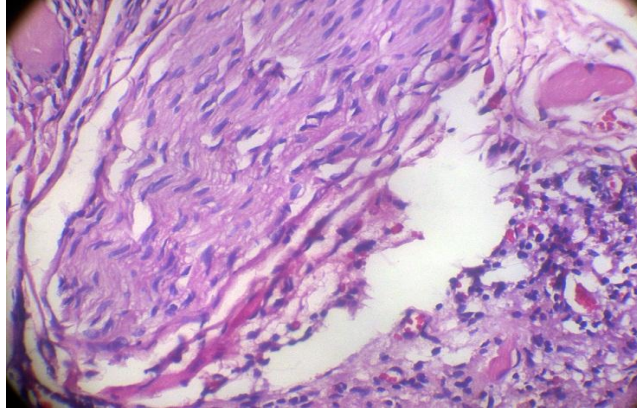
Her üç grupta 2. ay sonunda yapılan son ölçümler sonrası eksize edilen travmatize bukkal daldaki inflamatuvar hücre sayısı, Schwann hücre sayısı ortalamaları ve nöron çapları ölçüldü (Resim 9). İnflamatuvar hücre sayısı ortalaması kontrol grubunda 10.66, grup 2’de 13.77, grup 3’te 14.45, schwann hücre sayısı kontrol grubunda 76.86, grup 2’de 85.98, grup 3’te 86.16 iken nöron çapları kontrol grubunda 0.20, grup 2’de 0,27, grup 3’te 0,28 nm’idi (Resim 10-11)



Resim 9: Yüksek doz metilprednizolon tedavisi sonrasında elde edilen sinirin ışık mikroskopik görünümü



Resim 10: Kontrol grubundan elde edilen sinirin ışık mikroskopik görünümü.



Resim 11: Normal doz metilprednizolon tedavisi sonrasında elde edilen sinirin ışık mikroskopik görünümü

5. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Çalışmaya başlangıç uyarılma eşikleri 0,05-0,15mA olan 24 sıçan dahil edildi. Sıçanların fasial siniri 1 saat boyunca vasküler klemp ile sıkıştırılarak travmatize edildi ve uyarılma eşikleri tekrar ölçüldüğünde uyarılma eşik ortalamaları kontrol grubunda 0,46 mA (SS=0,03), normal doz metilprednizolon grubunda 0,48 mA (SS=0,02), yüksek doz metilprednizolon grubunda 0,50 mA (SS=0,05) olarak saptandı. Bu 16 sıçanın, 8'ine normal doz metilprednizolon, 8'ine yüksek doz metilprednizolon verilmek üzere iki gruba ayrıldı. Travmatize etme işleminden sonra üç gruptaki sıçanlar arasında uyarılma eşik ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi ($p=0,318$). Her üç grupta uyarılma eşikleri ilk ölçümlere göre istatistiki açıdan anlamlı şekilde artmış olarak saptandı ($p=0,001$)(Tablo 5).

Tablo 5: Fasial sinir bir saat travmatize edildikten sonra uyarılma eşik ortalamaları

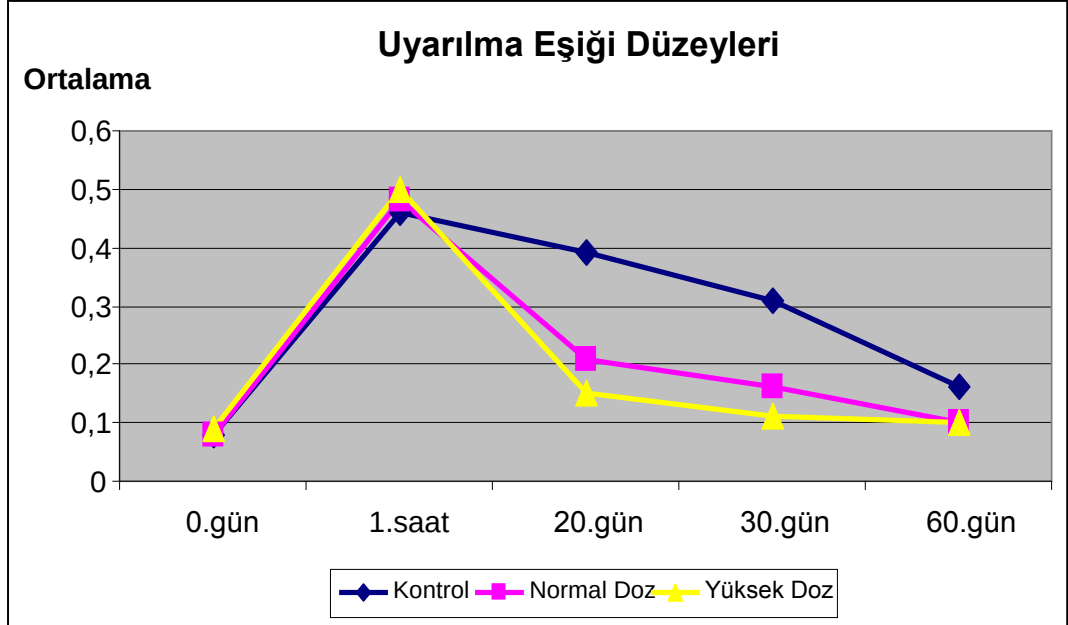
Zaman	Kontrol Grubu	Normal Doz Grubu	Yüksek Doz Grubu	<i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
0.gün	0,09±0,02	0,09±0,02	0,09±0,03	0,863
1.saat	0,46±0,03	0,48±0,02	0,50±0,05	0,318
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

Gruplara göre 20. gün, 30. gün ve 60. gün uyarılma eşiği düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; Kontrol grubunun 20. gün, 30. gün ve 60. gün uyarılma eşiği düzeyinin normal doz ve yüksek doz grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,026$). Normal doz grubunun da 20. gün uyarılma eşiği düzeyinin yüksek doz grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p=0,004$), 30.gün ve 60. gün ölçümlerinde ise anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6: Uyarılma eşiği düzeylerinin başlangıç uyarılma eşik değerleriyle karşılaştırılması

<i>p</i> Değerleri	Kontrol Grubu	Normal Doz Grubu	Yüksek Doz Grubu
0. gün-20. gün	<i><0,001</i>	<i><0,001</i>	<i>0,011</i>
0. gün-30. gün	<i><0,001</i>	<i><0,005</i>	<i>0,227</i>
0. gün-60. gün	<i><0,009</i>	<i>0,197</i>	<i>0,451</i>

Yüksek doz metilprednizolon grubundaki uyarılma eşiği düşüş yüzdesi ortalaması normal doz metilprednizolon grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p=0,01$) (Grafik 1).



Grafik 1: Çalışma gruplarında uyarılma eşiği değişimi

Çalışmaya dahil ettiğimiz 24 sıçanın başlangıç (0.gün) amplitüd ölçümleri 180-420 μV arasında ölçüldü. Fasial sinir 1 saat boyunca vasküler klemp ile sıkıştırıldıktan sonra amplitüdlere tekrar ölçüldüğünde ortalamaları kontrol grubunda 164,50 μV (SS=28,97), normal doz metilprednizolon grubunda 176,10 μV (SS=28,71), yüksek doz metilprednizolon grubunda 139,12 μV (SS=32,735) olarak saptandı. Üç grup arasında amplitüd ortalamalarında 1. saatte yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut olmayıp ($p=0,114$), ilk ölçümler ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı oranda düşme olduğu saptandı ($p=0,001$) (Tablo 7).

Tablo 7: : Fasial sinir bir saat travmatize edildikten sonra amplitüd ortalamaları

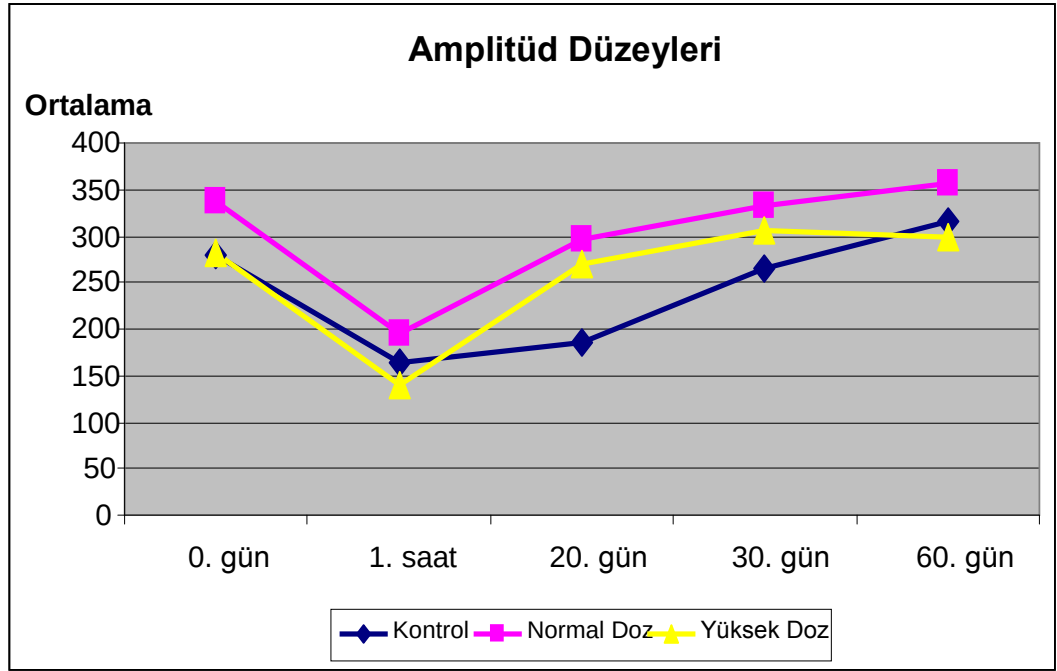
Zaman	Kontrol Grubu	Normal Doz Grubu	Yüksek Doz Grubu	<i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
0. gün	279,50±36,97	237,50±44,44	281,12±49,79	0,114
1. saat	164,50±28,97	176±28,71	139,12±32,35	0,094
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

Gruplara göre 20. gün, 30. gün ve 60. gün amplitüd düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; kontrol grubunun 20. gün, 30. gün ve 60. gün amplitüd düzeyinin normal doz grubu ve yüksek doz grubundan anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,007$; $p=0,011$) (Tablo 8).

Tablo 8: Amplitüd ortalamalarının her üç grupta ilk ölçüme göre değişiminin *p* değerleri

Amplitüd	Kontrol Grubu	Normal Doz Grubu	Yüksek Doz Grubu
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
<i>p değerleri</i>			
0. gün-1. saat	<0,001	<0,001	<0,001
0. gün-20. gün	<0,001	0,201	0,399
0. gün-30. gün	0,577	0,736	0,242
0. gün-60. gün	0,322	0,381	0,267

Normal doz grubu ile yüksek doz grubu arasında 3 dönemdeki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Grafik 2)



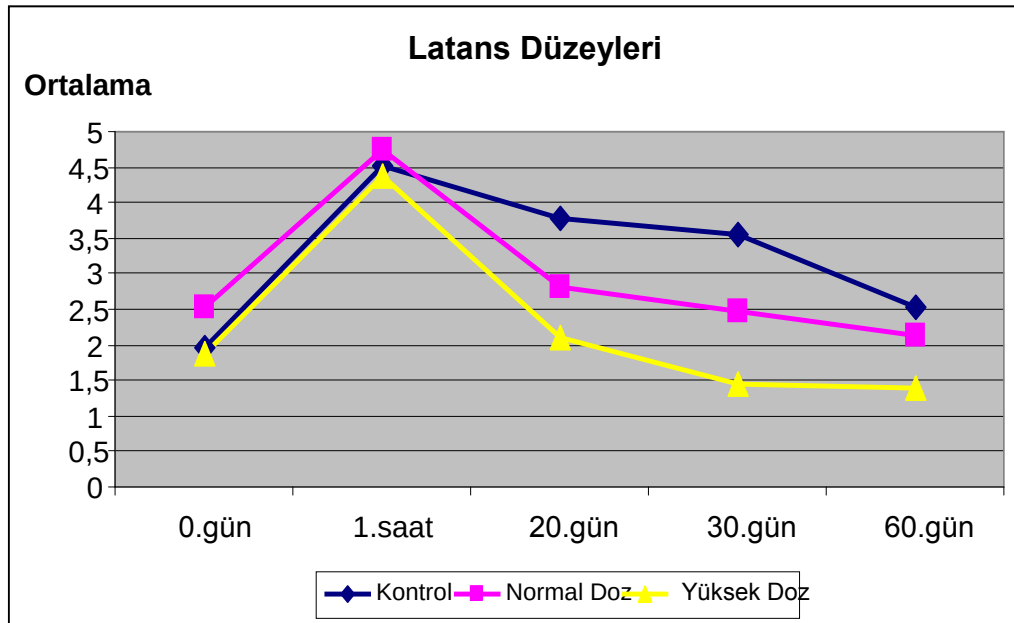
Grafik 2: Çalışma gruplarında amplitüd ortalamaları değişimi

Çalışmaya dahil edilen 24 sıçanın başlangıç (0.gün) latans süreleri 1.50-3.25 ms arasında ölçüldü. Gruplara göre ilk ölçüm ve 1. saat Latans düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Her üç grupta ilk ölçümlerle 1. saatte yapılan ölçümler arasında istatistiki açıdan anlamlı oranda uzama olduğu saptanmıştır ($p=0,001$) (Tablo 9).

Tablo 9: Latans ortalamaları ve *p* değerleri

Zaman	Kontrol Grubu	Normal Doz Grubu	Yüksek Doz Grubu	<i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
0. gün	1,96±0,33	2,03±0,55	1,87±0,26	0,320
1. saat	4,52±0,73	4,75±0,56	4,37±0,69	0,540
20. gün	3,78±0,43	2,81±0,51	2,09±0,26	<0,001
30. gün	3,56±0,43	2,46±0,61	1,46±0,33	<0,001
60. gün	2,78±0,24	2,12±0,35	1,40±0,18	<0,001

20. gün, 30. gün ve 60. gün latans düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; Kontrol grubunun 20. gün, 30. gün ve 60. gün latans düzeyinin normal doz ve yüksek doz grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,006$). Normal doz grubunun da 20. gün, 30. gün ve 60. gün latans düzeyinin yüksek doz grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,001$) (Grafik 3).

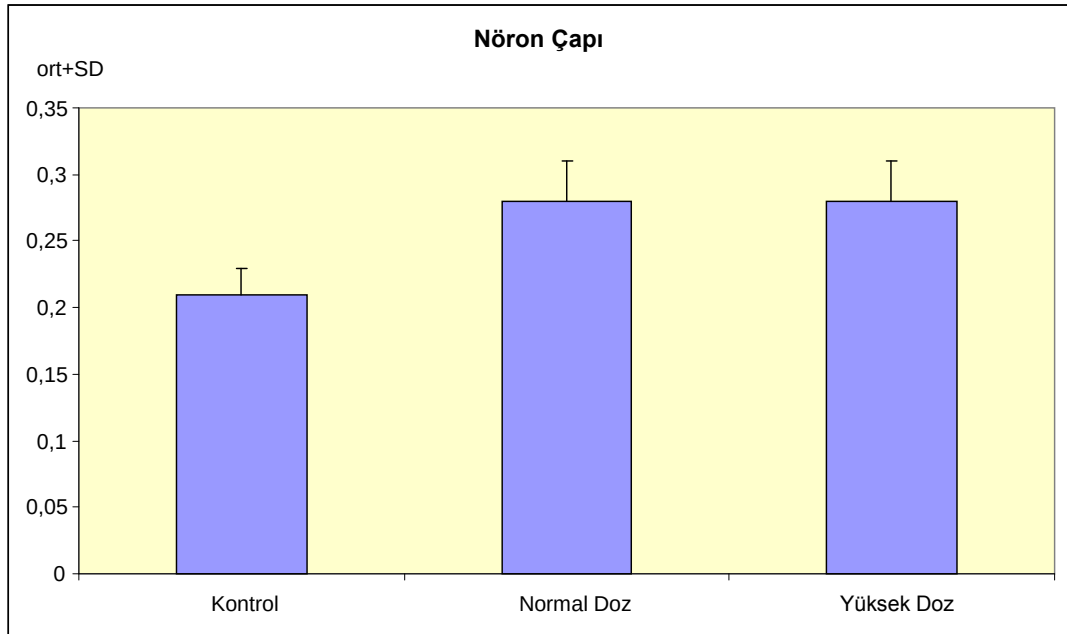
**Grafik 3:** Çalışma gruplarında ortalama latans düzeylerindeki değişimi

Tablo 10: Histopatolojik verilerin istatistiki değerlendirmesi

	Kontrol Grubu	Normal Doz Grubu	Yüksek Doz Grubu	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
İnflamatuvar	12,66±1,24	13,77±2,35	14,45±3,24	0,112
Schwan	76,86±14,06	85,98±5,76	86,16±10,69	0,165
Nöron çapı	0,21±0,02	0,28±0,03	0,28±0,03	<0,001

Gruplara göre schwan hücresi ve inflamatuvar hücresi sayılarının ortalama düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre nöron çapları ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; kontrol grubunun nöron çapları ölçümleri normal doz ve yüksek doz grubundan anlamlı şekilde normal olduğu saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$). Normal doz grubu ile yüksek doz grubunun nöron çapları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$), (Grafik 4).



Grafik 4: Çalışma gruplarına göre nöron çapları dağılımı

6. TARTIŞMA

Bell paralizisinden sonra travma, fasial paralizinin en sık ikinci sebebidir. Travmatik fasial paralizi motorlu araç kazaları, ateşli silah yaralanmaları sonrasında veya sinire komşu olan sahalardaki cerrahi yaklaşımlar esnasında iyatrojenik olarak ortaya çıkabilir.

Fasial sinir yaralanması için Sunderland (26) ve Seddon (27) sınıflama önermişlerdir. Seddon sınıflaması nöropraksi, aksonotemezis, nörotemezis olmak üzere üçe ayrılırken, Sunderland 5 dereceye ayırmıştır. Seddon sınıflamasına göre en hafif zararlanma türü "nörapraksi" olup motor ve duysal kayıp olabilmekle birlikte Wallerian dejenerasyonu bulgusu yoktur. Hasarın distalinde sinir normal iletir. İleti bloğu söz konusudur. Saatler, günler, haftalar veya aylar içinde düzelir. "Aksonotemezis" trafik kazalarında veya silahlı yaralanmalarda daha yaygın görülen bir zararlanmadır. Akson ve miyelin kılıfı hasarlıdır fakat çevreleyen doku kısmen veya tamamen sağlamdır. Waller dejenerasyonu oluşur fakat düzelme, çevre dokulardaki hasara ve kasa uzaklığına göre değişir. Sunderland sınıflamasına göre daha ayrıntılı prognoz belirlenmesi yapılabilir. "Nörotemezis" ise, sinirin ya tümüyle kopması, ya da aksonal rejenerasyonu olanaksız kılacak denli bir nedbe dokusu oluşumunu tanımlar. Cerrahi tamir olmadıkça düzelme olanaksızdır (Tablo 11).

Tablo 11: Periferik sinir hasar sınıflamaları patoloji ve prognozları

Seddon Sınıflaması	Sunderland	Patoloji	Prognoz
Nörapaksi	Birinci derece	Miyelin zararı	Haftalar, aylar içinde mükemmel düzelme
Aksonotmezis		Akson kaybı Değişik derecede bağ doku hasarı	Destek dokuların bütünlüğünün korunmasına ve kasa olan mesafeye bağlı olarak iyiden kötüye değişebilen prognoz
	İkinci derece	Akson kaybı Endonöral tüpler sağlam Perinöryum sağlam Epinöryum sağlam	Kasa olan mesafeye bağlı olarak iyi prognoz
	Üçüncü derece	Akson kaybı Endonöral tüpler hasarlı Perinöryum sağlam Epinöryum sağlam	Kötü prognoz Aksonlar hatalı yöne gidebilir Cerrahi gerekebilir
	Dördüncü derece	Akson kaybı Endonöral tüpler hasarlı Perinöryum hasarlı Epinöryum sağlam	Kötü prognoz Aksonlar hatalı yöne gidebilir Cerrahi sıklıkla gerekir
Nörotmezis	Beşinci derece	Akson kaybı Endonöral tüpler ağır hasarlı Perinöryum ağır hasarlı Epinöryum ağır hasarlı	Spontan iyilik olmaz Cerrahi gereklidir Cerrahiden sonra prognoz belirlenir

Sinirde travma sonrasında vasküler permeabilite artar. Sinir etrafında eksudatif sıvı birikimi sonucu lokal ödem nedeniyle sinir kanal içinde sıkışır. Bunun sonucunda iskemi ve Wallerian degenerasyon gelişir. Fasial sinir tam kesilerinde mikrocerrahi olarak sinir greftleri ile tamir edilir. İnkomplet yaralanmalarında ise çeşitli ilaçlar ile medikal olarak tedavi edilir (55).

Fasial sinir çeşitli zedelenmelerden sonra yüksek oranda düzelme yeteneğine sahiptir. Örneğin intratemporal fasial sinir schwannomu eksizyonundan sonra periferik sinir grefti ile tamir sonrasında fasial sinir fonksiyonunda düzelme görülür.

Bell paralizisinin prognozu, hastaların çoğu için mükemmeldir, % 80 ile % 90 arasında tam iyileşme sağlanır. Peitersen, tedavi almamış 1505 hastasının izleminde, hiçbirinde total paralizye rastlamamış, 17 hastasında orta-şiddetli (kontraktür, sinkinezi, palsy) sekel izlemiştir. Paralizinin sonucunu etkileyen faktörlerden en önemlisinin paralizinin tam yada tam olmaması olduğu belirtilmektedir. Tam paraliz olmayarak hastaların prognozu mükemmeldir: %95-100 sekel bırakmadan iyileşirler. Stankiewicz, yaptığı çalışmada değişik serilerin raporlarını birleştirilerek değerlendirmiş, %53 tam düzelme, %44 parsiyel düzelme, %3 düzelmemeye olarak saptamıştır. Prognozun zayıf olmasını etkileyen faktörlerden bazıları ise, hiperakuzi, azalmış gözyaşı, 60 yaşından yaşlı olma, diabetes mellitus, hipertansiyon, şiddetli kulak, yüz ve radiküler ağrı. Abraham, yapmış olduğu çalışmada ise, yalnızca başlangıçtaki paralizin maksimum derecesi ve kan basıncının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmektedir. Peitersen ise, yapmış olduğu çalışmalarda, sekeller (sinkinezi, kontraktür) ile paraliz başlangıcından iyileşmeye kadar geçen süre arasında korrelasyon izlemiştir.

Akut periferik fasial paralizde sinirdeki rejenerasyonun tespit edilmesinde elektrofizyolojik testler yararlıdır. Elektrofizyolojik testler Wallerian dejenerasyonun tamamlanmadığı ilk üç gün içinde faydalı değildir. Üçüncü günden sonra sinirdeki dejenerasyon arttıkça sinir uyarılma eşiği artar. İlk üç haftadan sonra başlayan rejenerasyonun gösterilmesinde kullanılacak inceleme yöntemi EMG'dir (4). EMG'de kas fibrilasyon potansiyellerinin görülmesi ve istemli motor cevapların kaybolması sinir dejenerasyonunu, fibrilasyon potansiyelleri ile birlikte motor cevapların da görülmesi inkomplet sinir hasarını, polifazik motor cevapların görülmesi rejenerasyonu gösterir. ENoG uyarılmış

EMG'dir. Bu yöntemin ise en değerli olduğu süre paraliziden sonraki 7-15 günler arasındadır. Paralitik taraftaki dejenerasyon iki hafta içinde %90'a ulaşmış ise sinir cerrahi olarak dekompresye edilmelidir. Başlangıçta 0,10mA şiddetinde uyarı ile mimik kaslarda aktivite oluşurken, sinir travmatize edildikten sonra uyarı şiddeti 0,45-0,50mA'e yükselmiştir. Birinci ay sonunda yapılan ölçümde ise uyarılma eşiği sinir iyileşmesi ile birlikte 0,20-0,30 mA'e düşmüştür.

Esslen ve Fisch (56), ENoG'da sinirde %95 dejenerasyon geliştiğinde ve uyarılamaz hale geldiğinde motor fonksiyonun geri dönüşünün büyük ölçüde azalmış olduğunu gösterdiler. %95 dejenerasyon gösteren bu hastalar %50 oranında olumsuz iyileşme gösterirler. Paraliziden sonraki ilk 21 gün süresince en az %10 stimüle edilebilir fibriller varsa fasial kas fonksiyonları %80-100 oranında geri döner.

Har-El ve ark. (57) akut fasial paralizinin iyileşmesini transkranial magnetik stimülasyon ile değerlendirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada 22 kedinin 44 fasial sinirinde çalışmışlardır. 15 fasial sinir hafif derecede, 5 fasial sinir ağır derecede travmatize edilmiş, 2 sinir de tamamen kesilmiştir. 22 fasial sinir kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Tüm sinirler travmadan önce, travmadan hemen sonra ve travmadan sonraki 3, 8 ve 12. haftalarda transkranial magnetik stimülasyon ile değerlendirilmiştir. Hafif derecede hasarlanan sinirlerde uyarı eşiği ve fasial kas cevabı latansında artma saptamışlardır. 3. ve 12. haftalarda uyarılma eşiği ve latanslarda azalma görülmüş, yaralanma öncesi seviyelere inmiştir. Buna paralel olarak fasial kaslarda hareket geri dönmüştür. Ağır hasar olan ve kesilen sinirlerde travmadan sonra fasial kas cevabı alınamamıştır. Fasial sinir rejenerasyonunun transkranial magnetik stimülasyon ile saptanacağını ileri sürmektedirler.

Kahraman ve ark. (58) ratlarda travmatik fasial paralizi oluşturmuş ve sinirin iyileşmesini EMG ve Schwann hücre artışı ile takip etmişlerdir. Uyarılma eşiği 1. haftada en yüksek iken 1. aya kadar anlamlı bir düzelme izlenmiştir. Uyarılma eşiğine göre kontrol grubu ile karşılaştırma yapıldığında fonksiyon kaybı 1. haftada %80, 1. ayda %50, 3. ayda %35 ve 6. ayda %29 olarak bulunmuştur. Bu çalışmamızda histopatolojik incelemede 2. ayda kontrol grubuna oranla yüksek doz ve normal doz grubunda inflamatuvar hücre sayısında, schwann hücre sayısında nöron çaplarında artış mevcuttu.

Biz çalışmamızda fasial sinir iyileşmesini değerlendirmek için NIM-2 cihaz ile elde ettiğimiz sinir uyarılma eşikleri, amplitüd, latans ve histopatolojik incelemede iyileşme hücrelerinden Schwan hücresi, inflamatuvar hücre ile nöron çaplarına bakarak karşılaştırdık. Travmatize edilen sinirde uyarılma eşiğinin normal sinire göre arttığını, amplitüdün azaldığını, latans süresinin uzadığı ve sinir iyileşmesinin başlaması ile fasial sinirde fonksiyonların düzeldiğini, uyarılma eşiklerinin azaldığını, amplitüdde artma, latans sürelerinde uzama olduğunu tespit ettik. İlk üç haftada bu düzelme oranları yüksek doz uygulanan grupta belirgindi. 2. ay yapılan ölçümlerde normal doz grubunun da normal seviyelerine ulaştığı saptandı.

Kortikosteroidler Bell paralizi tedavisinde en sık olarak kullanılan ajanlardır. Adour ve Winge yapmış oldukları çalışmalarda, kortikosteroidlerin parsiyel denervasyonu olan, kontraktürü olan yada sinkinezisi olan vakaları azaltmadığı, fakat tam denervasyonlu vakalarda hastalığı daha az şiddetli hale getirmekte olduğunu bulmuşlardır. Stankiewicz, yapmış olduğu çalışmada kortikosteroidlerin dejenerasyon, sinkinezi ve progresyonu engellediği, iyileşmeyi hızlandırdığını belirtmiştir. Austin, yapmış olduğu çalışmada steroidlerin rezolüsyon aşamasında iyileşme grade'ini artırdığı bulmuştur. Fakat steroid ile plasebo grupları arasında ortalama düzelme zamanları arasında fark bulamamışlardır.

F. Werdin ve ark. (59) ratlarda median sinir travmatizasyonu sonrasında sinir rejenerasyonunu elektrofizyolojik olarak göstermişlerdir. Yaptıkları çalışmada median sinir latansı, uyarılma eşiği, birleşik kas aksiyon potansiyeli (CMAP) ve sinir ileti hızını ölçerek sinir iyileşmesini değerlendirmişlerdir. Fonksiyonel değerlendirmede yakalama testi (parmakların fleksiyonu) kullanılmış. Çalışmada 54 rat kullanılmış ve üç gruba ayrılmış. Grup 1 median sinirin sağlam olduğu kontrol grubu, grup 2 median sinirin kesilip sütüre edildiği grup ve grup 3 median sinirin kesilip otojen sinir grefti ile tamir edildiği grup. Postoperatif 20 hafta sonra yapılan elektrofizyolojik değerlendirmede grup 1'de uyarılma eşiği ve latans en düşük, CMAP en yüksek bulunmuş. Grup 2 ve grup 3'de uyarılma eşiği ve latans yüksek, CMAP düşük olarak bulunmuş. Grup 2, grup 3 ile karşılaştırıldığında ise, grup 3'de CMAP daha düşük, uyarılma eşiği ve latans ise daha yüksek olarak tespit etmişlerdir. Fonksiyonel olarak değerlendirildiğinde grup 2'de iyileşmenin daha hızlı olduğunu

bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda yüksek doz uygulanan metilprednizolon grubunda iyileşmenin daha hızlı olduğunu tespit ettik.

Prelinik hayvan çalışmalarında antioksidan ilaçların vücutta yararlı etkileri olabileceği gösterilmiş olmakla birlikte bunlardan bazıları klinikte kullanılabilmektedir. Örneğin yüksek doz metilprednizolon spinal kord yaralanması olan olgularda ve serbest radikallerin oluştuğu serebral infarkt olan olgularda kullanılmaktadır (60).

Periferik fasial paralizi tedavisinde birçok tedavi yöntemi uygulanmaktadır. Bunların başında kortikosteroid tedavisi gelmektedir. Kortikosteroidlerin fasial sinir etrafındaki ödemi ve sinir üzerindeki kompresyonu azalttığı öne sürülmektedir. Ayrıca kortikosteroidler kapiller dilatasyonu, fibrin birikimini, hücre migrasyonunu ve fagositozu süprese eder (67).

Periferik sinir ezilmesi sırasında travma ve kısa süreli iskeminin etkisi ile miyelin kılıf yapısında bozulma, miyelin lamellerinin birbirlerinden ayrılması, akson zarı ve organellerde yapısal değişikliklerin meydana geldiği bilinmektedir. Sinir dokusunda, miyelin kılıf lamellerinin lipid içeriğinden zengin olması ve yaralanma sonrası ortamda superoksit anyonlar gibi oksidatif ajanların ortaya çıkması, dokuda lipid peroksidasyonuna neden olacağı ve buna bağlı olarak da sinir liflerinin yapılarının bozulacağı açıktır. Gerçekten de sinir yaralanmasını takiben makrofajların bölgeye göç ettikleri ve şiddetli yaralanmalarda, enflamatuvar reaksiyonların meydana geldiği, buna bağlı olarak da hücresel yapıların bozulmasına neden oldukları bilinmektedir (68,69). Sinir yaralanması sonrası makrofajların ortama göç etmeleri ve fagositoz yapmaları normal fonksiyonel bir süreç olarak kabul edilmektedir (68,69). Bununla birlikte aşırı enflamatuvar reaksiyonların oluşumu, yoğun fibröz bağ dokusunun meydana gelmesi, sinir rejenerasyonuna zarar vermekte ve çoğunlukla da skar dokusunun gelişimine neden olmaktadır. Atkins ve ark. (70) skar dokusunun travma ve cerrahi yaralanmalar sırasında oldukça sık rastlanan bir problem olduğunu, bu oluşumun rejenerasyon sırasında akson filizleri için mekanik bir bariyer olabileceğini rapor etmişlerdir. Yaralanma sonrası, enflamatuvar reaksiyonların azaltılmasına paralel olarak, skar dokusunun da azaltılması sinir iyileşmesinde önemli hedeflerden birisini oluşturmaktadır. Bu amaçla, yaralanma sonrası glukokortikoidlerin kullanımının yararlı olabileceği bildirilmiştir (71,72). Çalışmamızın 2. ayında son ölçümlerden sonra yapılan biyopsi

sonrası kontrol grubuna oranla yüksek doz ve normal doz grubunda inflamatuvar hücre ile Schwan hücre sayısı istatistiki açıdan anlamlı olmamakla beraber daha fazla artış gösterirken, nöron çaplarında anlamlı artış mevcuttu. Uyguladığımız metilprednizolon tedavisi fonksiyonel ve histopatolojik açıdan belirgin iyileşme sağlamıştır.

Prednizolon Bell paralizi tedavisinde kullanılmaktadır. Bell paralizisinin patofizyolojik mekanizması travmatik fasial paraliziden farklıdır. Bell paralizisinde immün mekanizmalar ve fasial kanalda sinir etrafında ödem gelişmesi patolojiden sorumludur. Parotis cerrahisi sonrasında fasial paralizi gelişmesinde sinirdeki gerilme, termal yaralanma, travmatik diseksiyon sorumludur. Jong-Lyel Roh ve ark. (72-74) parotis tümörü nedeniyle opere ettikleri 123 hastanın 45'inde postoperatif fasial paralizi saptamışlardır. Fasial paralizi saptanan 45 hastanın 23'üne azalan dozlarda prednizolon, 22'sine plasebo verilmiş ve cerrahiden sonra 6 ay boyunca hastaları takip etmişlerdir. Cerrahiden 3 ay sonra fasial sinir fonksiyonlarında her iki grupta 37 (%84) hastada düzelme saptamışlar, 6 ay sonra yaptıkları değerlendirmede 44 hastanın 43'ünde (%98) fasial sinir fonksiyonlarında düzelme tespit etmişlerdir. Her iki grupta da fasial sinir fonksiyonları düzelme oranı eşit olarak bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda postoperatif fasial sinir paralizisinde prednizolonun paralizi düzelme oranlarına etkisi olmadığı gösterilmiştir. Fakat bizim çalışmamızda fasial sinirde oluşturulan hasarın kullanılan metilprednizolon tedavisi ile kontrol grubuna göre belirgin iyileşme gösterdiği ve bu iyileşmenin yüksek doz uygulanan grupta daha kısa sürede olduğu, 2 ay süresince yapılan takiplerde kontrol grubunda 2. ay sonunda uyarılma eşiğinde tam düzelme olmadığı izlenmiştir.

SONUÇ

Bu çalışmamızda travmatik fasial paralizi oluşturduğumuz sıçanlarda, bir gruba bir ay boyunca düzenli olarak 1mg/kg/gün metilprednizolon, diğer gruba da düzenli olarak bir ay boyunca 30 mg/kg/gün metilprednizolon verildi. Fasial sinirin travma sonrası iyileşmesi elektrofizyolojik ve histopatolojik olarak değerlendirildi. Elektrofizyolojik olarak sinir uyarılma eşikleri, amplitüdlere ve latans ölçümleri travma öncesi, travmadan bir saat sonra, 20. günde, 30. günde ve 60. günde kontrol ölçümleri yapılarak değerlendirildi. Son ölçümlerden sonra iyileşme potansiyelini değerlendirmek için bukkal dal eksize edildi. Travma öncesi uyarılma eşiği ortalama 0,12mA, amplitüd ortalama 279,50 μ V, latans ortalama 1,94 ms iken travmadan bir saat sonra uyarılma eşiği ortalama 0,48mA, amplitüd ortalama 167,50 μ V, latans ortalama 4,54 ms olarak bulundu. 3. hafta sonunda yapılan ölçümlerde Kontrol grubunda uyarılma eşiği ortalama 0,32mA, amplitüd ortalama 184,3 μ V latans ortalama 3,78 ms, normal doz metilprednizolon grubunda uyarılma eşiği ortalama 0,22mA, amplitüd ortalama 295,7 μ V latans ortalama 2,81 ms, yüksek doz metilprednizolon grubunda uyarılma eşiği ortalama 0,15mA, amplitüd ortalama 296,5 μ V latans ortalama 2,09 ms olarak bulundu. Yüksek doz metilprednizolon verilen grupta tüm ölçümler travma öncesi ölçümlere ulaşmış olup, bu iyileşme diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıydı. Deney sonunda kontrol grubunda uyarılma eşiği ortalama 0,16mA, amplitüd ortalama 316,4 μ V latans ortalama 2,78 ms, normal doz metilprednizolon grubunda uyarılma eşiği ortalama 0,11mA, amplitüd ortalama 356 μ V latans ortalama 2,12 ms, yüksek doz metilprednizolon grubunda uyarılma eşiği ortalama 0,11mA, amplitüd ortalama

298,9 μ V latans ortalama 1,42 ms olarak bulundu. Normal doz metilprednizolon verilen grup ile yüksek doz metilprednizolon verilen grup karşılaştırıldığında, ilk üç hafta sonunda yüksek doz metilprednizolon grubunda sinir uyarılma eşiği, amplitüd ve latans değerleri istatistiksel olarak daha anlamlı oranda düzelme gösterirken 2. ay sonundaki ölçümlerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hem normal hem de yüksek doz metilprednizolon grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu görüldü. Deney sonunda histopatolojik incelemede ise metilprednizolon verilen grublarda Schwaan hücresi ve lenfosit sayısı kontrol grubuna oranla sayıca daha fazla olmasına rağmen bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Nöron çapları ise kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı artış gösterdiği tespit edildi.

Bu çalışma sonucunda travmatik fasial paralizi tedavisinde metilprednizolonun iyileşme üzerine etkili olduğu, yüksek dozda uygulandığında bu etkinin arttığı daha kısa sürede iyileşme sağladığı gözlemlendi.

KAYNAKLAR

1. Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İçinde: Cemil Mutlu Periferik Fasiyal Paralizi. Asya Tıp Kitabevi, İzmir 2007, s: 269-83.
2. May M, Klein SR. Differential diagnosis of facial nerve palsy. Otolaryngol Clin North Am 1991;24:613-45.
3. Roob G, Fazekas F, Hartung HP. Peripheral facial palsy: etiology, diagnosis and treatment. Eur Neurol 1999; 41:3-9.
4. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Otolaryngology Head and Neck Surgery (3th ed), St. Louis Mosby 1998.
5. Cai Z, Yu G, Ma D, Tan J, Yang Z, Zhang X. Experimental studies on travmatik facial nerve injury. J Laryngol Otol 1998; 112: 243-7.
6. Sataloff RT, Selber JC. Phylogeny and embryology of the facial nerve and related structures. Part I: Phylogeny. Ear Nose Throat J 2003; 82:704-12.
7. Sataloff RT. Embryology of the facial nerve and its clinical applications. Laryngoscope 1990;100:969-84.
8. Gasser RF, Shigihara S, Shimada K. Three-dimensional development of the facial nerve path through the ear region in human embryos. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994;103:395-403.

9. Weiglein AH. Postnatal development of the facial canal. An investigation based on cadaver dissections and computed tomography. *Surg Radiol Anat* 1996;18:115-23.
10. Eshraghi AA, Buchman CA, Telischi FF. Sensory auricular branch of the facial nerve. *Otol Neurotol* 2002;23:393-6.
11. Farrior JB, Santini H. Facial nerve identification in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:173-6.
12. Barnes G, Liang JN, Michaels L, Wright A, Hall S, Gleeson M. Development of the fallopian canal in humans: a morphologic and radiologic study. *Otol Neurotol* 2001;22: 931-7.
13. Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman,JN, Meyerhoff WL. *Otolaryngology* (3rd ed), WB Saunders Company, Philadelphia 1991.
14. Dyck PJ, Thomas PK. *Microscopic Anatomy Of The Peripheral Nerveous System*. Berthold CH, Carlsted T, Corneliuson O (editors). *Peripheral Neuropathy*. 1. Baski, Philadelphia: WB Saunders, 1993:28-92.
15. Terzis JK, Smith K. *Repair And Grafting Of The Peripheral Nevre*. Mccarthy JG (editor). *Plastic Surgery*. 1. Baski, Philadelphia: WB Saunders, 1990:630- 697.
16. Jackson CG, von Doersten PG. The facial nerve. Current trends in diagnosis, treatment and rehabilitation. *Med Clin North Am* 1999; 83:179-95.
17. Wetmore SJ. Surgical landmarks for the facial nerve. *Otolaryngol Clin North Am* 1991;24:505-30.
18. Barnes G, Liang JN, Michaels L, Wright A, Hall S, Gleeson M. Development of the fallopian canal in humans: a morphologic and radiologic study. *Otol Neurotol* 2001;22:931-37.

19. Proctor B, Nager GT. The facial canal normal anatomy, variations and anomalies. I. Normal anatomy of the facial canal. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 97:33-44.
20. Salame K, Ouaknine GE, Arensburg B, Rochkind S. Microsurgical anatomy of the facial nerve trunk. *Clin Anat* 2002; 15: 93-99.
21. Mattox DE, Heidi F. Surgical anatomy of the facial nerve. *The Am.J Otolaryngol* 1987;8:45-9.
22. Peitersen E. The Natural History of Bell's Palsy. *Am J. Otol* 1982;4: 107-12.
23. Johnson PC, Brendel K, Meezan E. Human diabetic perineurial cell basement membrane thickening. *Lab Invest* 1981;44: 265-70.
24. Myers RR. Anatomy and microanatomy of peripheral nerve. *Neurosurg Clin N Am* 1991;2:1-20.
25. Yoshimura M, Amaya S, Tyujo M. Experimental studies on the traction injury of peripheral nerves. *Neuro Orthop* 1989;7:1-7.
26. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain*. 1951;74:491–516.
27. Seddon HJ. The use of autogenous grafts for the repair of large gaps in peripheral nerves. *Br J Surg*. 1947;138:151–67
28. Powell HC, Myers RR. Pathology of experimental nerve compression. *Lab Invest* 1986;55:91-100.
29. de Courten-Myers GM, Kleinholz M, Wagner KR, Xi G, Myers RE. Efficacious experimental stroke treatment with high-dose methylprednisolone. *Stroke* 1994;25:487-92.

30. Chang T, Riffsy MT, Gunaratne PS. Hashimoto encephalopathy: clinical and MRI improvement following high-dose corticosteroid therapy. *Neurologist*. 2010;16:394-6.
31. Lagalla G, Logullo F, Di Bella P, Provinciali L, Ceravolo MG. Influence of early high-dose steroid treatment on Bell's palsy evolution. *Neurol Sci* 2002;23:107-12.
32. Alexander TH, Weisman MH, Derebery JM et al. Safety of high-dose corticosteroids for the treatment of autoimmune inner ear disease. *Otol Neurotol*. 2009;30:443-8.
33. Nadel DM. The use of systemic steroids in otolaryngology. *Ear Nose Throat J*. 1996;75:502-5
34. Keh D, Sprung CL. Use of corticosteroid therapy in patients with sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:527-33.
35. Urrutia J, Carmona M, Briceno J. Do corticosteroids affect lumbar spinal fusion? A rabbit model using high-dose methylprednisolone. *J Orthop Sci*. 2011;29:786-93
36. Steinsapir KD. Treatment of traumatic optic neuropathy with high-dose corticosteroid. *J Neuroophthalmol*. 2006;26:65-7.
37. Rosenfeld MR, Culpepper L, Doyle KJ, et al. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130: 95-115.
38. Masferrer JL, Reddy ST, Zweifel BS, et al. In vivo glucocorticoids regulate cyclooxygenase-2 but not cyclooxygenase-1 in peritoneal macrophages. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 270:1340-4.
39. Newton R, Kuitert LM, Slater DM, Adcock IM, Barnes PJ. Cytokine induction of mRNA is suppressed by glucocorticoids in human epithelial cells. *Life Sci* 1997;60:67-78.

40. Lamberts SWJ, Bruining HA, De Long FH. Corticosteroid therapy in severe illness. *N Engl Med* 1997; 337:1285-97.
41. Melcangi RC, Cavarretta IT, Ballabio M, et al. Peripheral nerves: a target for the action of neuroactive steroids. *Brain Res* 2005;48: 328-38
42. Al-Bishri A, Dahlin L, Sunzel B and Rosenquist J. Systemic betamethasone accelerates functional recovery after a crush injury to rat sciatic nerve. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005; 63: 973-77.
43. Cheng H, Cano Y, Olsan L. Spinal cord repair in adult paraplegies rats: partial restoration of limp function. *Science* 1996; 273: 510-13.
44. Kartush M. Electroneurography and intraoperative facial monitoring in contemporary neurotology. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;101:496-503
45. Silverstein H, Rosenberg S. Intraoperative facial nerve monitoring. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24:709-25.
46. Ertekin C. Santral ve periferik EMG. (2nd ed) Meta basım matbaacılık hizmetleri. İzmir 2006
47. Volk GF, Pantel M, Guntinas-Lichius O. Modern concepts in facial nerve reconstruction. *Head Face Med*. 2010;1:6:25.
48. May M. Natural history of Bell's palsy: the salivary flow test and other prognostic indicators. *Laryngoscope* 1976; 86:704-12
49. Beck D, Benecke J. Intraoperative facial nerve monitoring: Technical aspects. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;102: 270-72.
50. May M, Klein SR, Blumenthal F: Evoked electromyography and idiopathic facial palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1983;91:678-85.

51. Silverstein H, Smouha E, Jonus R. Routine identification of the facial nerve using electrical stimulation during otological and neurotological surgery. *Laryngoscope* 1988; 98:726-30.
52. Özgirgin N, Özçelik T, Aksoy S, Gürcan B. Fasial sinir monitorizasyonu. *KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1993;1:205-8.
53. Zeitouni AG, Hammerschlag PE, Cohen LN. Prognostic significance of intraoperative facial nerve stimulus threshold. *The Am J Otolaryngology* 1997;18:494-7.
54. Silverstein H, Wilcox TE, Rosenberg SI et al. Prediction of facial nerve function following acoustic neuroma resection using intraoperative facial nerve stimulation. *Laryngoscope* 1994;104:539-44.
55. Bowers MP. The management of traumatic facial nerve injuries. *J The National Med Association* 1975;67:103-5.
56. Esslen E: Electromyography and electroneurography. Fish U (ed): *Facial Nerve Surgery*. Birmingham, AL, Aesculapius Publishing, 1977, s. 93-100.
57. Har-El G, McPhee JR. Transcranial magnetic stimulation in acute facial nerve injury. *Laryngoscope* 2000;110:1105-11.
58. Kahraman E, Yetişer S, Özdağ F. Ratlarda travmatik fasial sinir hasarı modelinde elektrofizyolojik- histopatolojik değişimin analizi. *Türk Otolarengol Arşivi* 2008;46: 166-170.
59. Werdin F, Grüssinger H, Jaminet P, Kraus A et al. An improved electrophysiological, method to study peripheral nerve regeneration in rats. *J Neurosci Methods* 2009;182:71–77.
60. Rabchevsky AG, Fugaccia I, Sullivan PG, Blades DA, Shecff SW. Efficacy of methylprednisolone therapy for the injured rat spinal cord. *Neurosci Res* 2002; 68:7-18.

61. Ito M, Ohbayashi M, Fukurawa M, Okoyama S. Neuroprotective effect of TJ-23 (Tokishakuyakusan) on adult rat motor neuron following peripheral facial nerve axotomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:225-30.
62. Ueda Y, Komatsu M, Hiramatsu M. Free radical scavenging activity of the Japanese herbal medicine toki-shakuyaku-san (TJ-23) and its effect on superoxide dismutase activity, lipid peroxidase, glutamate and monoamine metabolites in aged rat brain. *Neurochem Res* 1996;21:909-14.
63. Costa HJZR, Silva CF, Costa MP, Lazarini PR. Evaluation of the systemic use of riluzole in post-traumatic facial nerve regeneration: experimental study in rabbits. *Acta Otolaryngol* 2007;127:1222-5.
64. Mayer RF. Nerve conduction studies in man. *Neurology* 1963;13:1021-30
65. Bostancı MÖ, Baş O, Bağırıcı F. Alpha-Tocopherol Decreases Iron-Induced Hippocampal and Nigral Neuron Loss. *Cell Mol Neurobiol*. 2009;30:66-73
66. Evelyn B, Ophelia I, Sibylle K, Jing S. A Vitamin E-deficient diet affects nerve regeneration in rats. *Nutrition* 1999;15:2-11.
67. Roob G, Fazekas F, Hartung HP. Peripheral Facial Palsy: Etiology, Diagnosis and Treatment. *Eur Neurol* 1999;41:3-9.
68. Kazuho H, Masaru K. Myelin phagocytosis by macrophages and nonmacrophages during wallerian degeneration. *Microscopy Research and Technique* 2002;57:541-7.
69. Stoll G, Müller HW. Nerve injury, axonal degeneration and neural regeneration: basic insights. *Brain Pathology* 1999;9:313-25.

70. Atkins S, Smith KG, Loescher AR, Boissonade FM, Ferguson MWJ, Robinson PP. The effect of antibodies to TGF- β 1 and TGF- β 2 at a site of sciatic nerve repair. *J Peripheral Nervous System*, 2006;11:286-93.
71. Nasser RM, Chen LE, Seaber AV, Urbaniak JR. Protective effect of 21-aminosteroid pretreatment in peripheral nerve low-load crush injury in mature and immature rats. *J Orthop Res*, 1996;14: 823-9.
72. Roh JL, Park CI. A prospective, randomized trial for use of prednisolone in patients with facial nerve paralysis after parotidectomy. *The American J of Surg*. 2008;196:746-50.
73. Mydlik M, Derzsiova K, Racz O, et al. Corticosteroid treatment and antioxidant defense parameters: Three-month study. *Semin Nephrol* 2004;24:525-31.
74. Acartürk S, Seküçoğlu T, Kesiktaş E. Mega dose corticosteroid treatment for traumatic superior orbital fissure and orbital apex syndromes. *Ann Plast Surg* 2004; 53:60-4.

ÖZGEÇMİŞ

Ad:	Muhlis
Soyad:	Bal
Doğum Yeri:	Diyarbakır
Doğum Tarihi:	16.12.1980
Görev Yeri:	Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yabancı Dil:	İngilizce
E-Posta Adresi	muhlisbal@yahoo.com

Tarih	Eğitim
1988-1993	5 Nisan İlköğretim Okulu
1993-1997	Diyarbakır Anadolu Lisesi
1997-2000	Ankara Fen Lisesi
2000-2006	Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
2002-2006	Anadolu Üniversitesi İşletme Bölümü
2006-2008	Anadolu Üniversitesi Sağlık Kurumları İşletmeciliği
	Varsa, İyi Klinik Uygulamalar Kapsamında Aldığı Eğitimler.
	Akademik Ünvanları
	İş Tecrübesi
2006-	İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği
	Varsa, Araştırmacı Olarak Katıldığı Klinik Araştırmalar

