

BURSA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ YAYINLARI  
Supplementum No.: 15

**Periferik Sinir Travmaları'nın  
Akut Döneminde Kortikosteroid'lerin  
Etkisinin Araştırılması**



**PROFESÖRLÜK TAKDİM TEZİ  
DR. TEOMAN CORDAN  
1981**

Canlılar yaşam süreci içinde birçok travmalarla karşılaşılır. Travmanın meydana getirdiği lezyonlar organizmanın regenerasyon kabiliyeti ile telafi edilir. Bu spontan regenerasyon doku cinslerine göre farklılık gösterir. Çağımızda Endüstrinin yaygınlaşması ve özellikle trafik kazalarının artması periferik sinir lezyonlarının sayısı ile bir yerde paralellik gösterir. Travmatik periferik sinir lezyonlarının en sık görüleni, sinirin bütünlüğünü bozmayan lezyonlardır.

Çalışmamızın amacı bu gruptaki lezyonların akut döneminde Kortikosteroidlerin etkilerini incelemektir. Bu amaçla eksperimental olarak Nöropraksi derecesinde travma yaptığımız Swiss Albino cinsi sıçanlara kortikosteroid verilmiş ve altı gün sonunda, lezyonlar Nörofizyolojik ve Histopatolojik yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Çalışmada Nörofizyolojik tetkikler Doç. Sadık Sadıkoğlu, Histopatolojik incelemeler Prof. Dr. Erhan Oğul tarafından yapılmıştır. Kendilerine teşekkür ederim.

## GENEL BİLGİLER

Periferik sinirlerde travmaların oluşturduğu lezyonlar kaynaklarda

A- Nöropraksi

B- Aksonotmesis

C- Nörotmezis

D- Sinirin tam anatomik kesisi olarak sınıflandırılır<sup>1.2.3.</sup>

A- NÖROPRAKSİ: Akson'un anatomik bütünlüğü bozulmadan geçici sinir ileti kaybı olarak değerlendirilmiştir. Geçici ileti kaybına neden olan myelinin yer yer parçalanması ve bütünlüğün bozulmasıdır. Bu reversibl bir olaydır. Remiyelinizasyonla tamir olur. Özellikle bu myelin harabiyeti paranodal bölgelerde görülür.

B- AKSONOTMESİS: Schwann hücreleri dahil konnektif dokunun sağlam kaldığı ve Akson harabiyetinin olduğu sinir lezyonudur. Akson harabiyetini takiben Wallerian dejenerasyon gelişir. Rejenerasyon başladıktan sonra günde 1-2 mm. ilerler, lezyon çok proksimal değilse rejenerasyon tam olur.

C- NÖROTMEZİS: Aksonla beraber konnektif dokuda lezyon görülür. Lezyona perinorium, sinirin fasiküler yapısı katılmazsa, regenerasyon Aksonotmesisten az fakat yeterli olur. Ancak lezyona perinorium'da katılırsa rejenerasyon fakir kalır.

D- SİNİRİN TAM ANATOMİK KESİSİ: Sinirin tam anatomik kesininde proksimal uçta neuroma teşekkül eder<sup>3.</sup> Distal uçta, regenerasyon kabiliyeti yoktur.

Denerve organda atrofi, endoneural tüp kasılması ve sinir güdüğü devaskularizasyonu olabileceğinden sinir travmalarında zaman önemli bir faktördür<sup>4.5.</sup> Bu olayların oluşması, intranöral fibrozis ve fonksiyonel kayba neden olur ve iyileşme ters etki eder<sup>4.5.</sup>

Keskin cisimle olan sinir kesilerinin hemen tamirinde Nöroşirürjiyenler fikir birliğindedir<sup>6.</sup> Buna karşılık künt cisimlerle kesilmiş, segmenter olarak yaralanmış veya kopmuş sinirlerdeki tedavide fikir birliği yoktur. Bu tip travmalarda da primer mikro nörografi tavsiye edilir. Bu sinir güdüklerinin kontraksiyonunu önler. Sinir regenerasyonu için yolu temin eder. Eğer regenerasyon olmazsa bu sekonder cerrahi girişim sonuçlarını değiştirmez<sup>7.8.</sup>



Kopma tarzında travmalarda sinir uçları birbirinden uzaklaşır. Eğer tamir yapılamamışsa daha sonra yapılan sekonder tamirde reaktif fibroz dokunun rezeksiyonu ile sinir uçlarında grefti gerektirecek kadar bir açıklık meydana getirir<sup>9.10.11</sup>. Greftin uzunluğu kadar çapıda önemlidir. Greftlerin diğer bir özelliği postoperatif devrede % 15 kadar kısalmasıdır<sup>12</sup>. Periferik sinirde arzulanan cerrahi girişim interfassiküler sütür tekniğidir<sup>8.10</sup>.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Deneyisel araştırmada ağırlıkları 300-480 gr. arasındaki 29 Swiss Albino cinsi sıçan kullanılmış ve sıçanların her iki siyatik sinirlerinden faydalanılmıştır. Sıçanlar uygulamalar esnasında 30 mg/kg Nembutal verilip uyutularak siyatik sinirleri açığa çıkartılmıştır. Ştandard bası yapmak için Yaşargil'in Anevrizma klipi ile (F.D. 681) 15 saniye süreli  $1,3.10^4$  gr/cm<sup>2</sup> basınç uygulanmıştır. Sıçanlarda standart medulla spinalis basısını incelemek amacıyla anevrizma klipleri kullanılmıştır. Kliplerin basısı M. Dujöny ve arkadaşları ile Fink ve arkadaşlarının gösterdikleri metodlardan yararlanılarak bulunmuştur<sup>13.14.15</sup>.

Aynı gün lezyonun üst seviyesinden siyatik sinir uyarılmış, iletide tam blok gösterenler çalışmaya alınmıştır.

A gurubunda 5 sıçanda 10 siyatik sinire sadece bası uygulayarak altı gün bekletildi ve elektrofizyolojik histopatolojik yöntemlerle bası yeri tetkik edilmiştir.

B gurubunda 24 sıçanda 48 siyatik sinire bası yapıldıktan sonra, altı gün süre ile günlük 1 mg/kg Kortikosteroid dörde bölünerek altı saatte bir intra peritoneal yolla verilmiştir. Daha sonra A gurubunda olduğu gibi sinir nörofizyolojik ve histopatolojik yöntemlerle incelenmiştir.

Elektronöromyografi (ENMG) "Dissa Multichannell Electromyograph" cihazı ile yapılmıştır. Cihazın stimulatör ünitenin üretilen izole rektangular, 100 mikrosaniye süreli ve 10 volt şiddetindeki stimuluslar, iğne stimulatörler vasıtasıyla uygulanmıştır. Gastroknemius kasına batırılan konsantrik iğne elektrodla kayıt yapılmıştır<sup>16</sup>. Sıçanlarda siyatik sinir trasesi ve gastroknemius kas loju belirlenmiştir. ENMG'fik muayene hemen travma gününde ve altı gün sonra olmak üzere iki defa yapılmıştır. Stimulatörler sinirin proksimal bölümüne ve kesi seviyesi üstüne yerleştirilmiştir. Gastroknemiustan konsantrik iğne elektrodu aracılığı ile kaydedilen "M" cevabına ait süre ve amplitüd ölçümleri cihazın katod ışıklı ossiloskobunda yapılmıştır. ENMG'fik muayene ile siyatik sinire ait gastroknemiusa olan distal motor zaman (DMZ) milisaniye cinsinden "M" cevabına ait süre milisaniye, amplitüd mili volt olarak ölçülüp belirlenmiştir.

ENMG'fik muayene ile normal sekiz ayrı sıçanın birer siyatik sinirinde yapılarak normal değerler belirlenmiştir. Normal sıçanlardaki ve çalışma guruplarına ait (A ve B gurubu) değerlerin en düşük en yüksek ve ortalama değerleri alınıp birbiriyile kıyaslanmıştır.

Travma ile nöropraksi yapılan sıçanlarda 6. günde yapılan ENMG'fik muayenede; gastroknemiusta istirahat potansiyelleri araştırılmıştır, sonra diğer ölçümlere geçilmiştir.

Histopatolojik yöntemlerle sinirin boyuna ve enine kesitleri Hematoksilen Eosin ve myelin (Weil) boyası, ayrıca izole Akson preparatı tekniği ile myelindeki en küçük degeneratif değişiklikler araştırılmıştır.



## BULGULAR

Deneylere sekiz sıçanın birer sinirlerinde ENMG muayenesi yapılarak sıçanların normal değerleri belirlenmiştir (Tablo: I).

A gurubunda sadece travma yapılan beş sıçan ve 10 siyatik sinirde altı gün beklendikten sonra ENMG muayenesi sonuçları Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo: I  
Normal Sıçanlarda Nörofizyolojik Değerler

No	DMZ	Müp süre-min	Müp ampli mV
1	0.6	6.5	11
2	1.2	7.9	5
3	1	7.2	12
4	1	9.7	10
5	1.1	9.4	11
6	0.8	7.4	10
7	1	9	10
8	0.8	8.8	10
Mini.	0.6	6.5	5
Max.	1.2	9.7	12
Ort.	0.94	8.24	9.87

Standart Hata = 0.068

Tablo: II  
A Grubu Sadece Travma Yapılan Sıçanların Siyatik Siniri ENMG Sonuçları

		DMZ PMZ	MSn Süre	MV Amp
1	R	1.5	7.2	6
	L	1.6	6.6	6
2	R	1.7	10	9
	L	1.9	10.7	8
3	R	1.8	9.4	9
	L	1.9	9.3	10
4	R	2.4	6.6	10
	L	2	9.3	9
5	R	1.8	7.8	11
	L	1.9	7.8	10
Minimum		1.5	6.6	6
Maksimum		2.4	10.7	11
Ortalama		1.85	8.47	8.8

Standart Hata = 0.075

B gurubunda 24 sıçan ve 48 siyatik sinire bası yapıldıktan sonra altı gün seri ile 1 mg/kg Kortikosteroid verilmiş, bunlara ait değerler Tablo: III'de takdim edilmiştir.

**Tablo: III**  
**B Grubu, Travma Yapılıp Kortizon Verilen Sıçanların Siyatik Siniri ENMG Sonuçları**

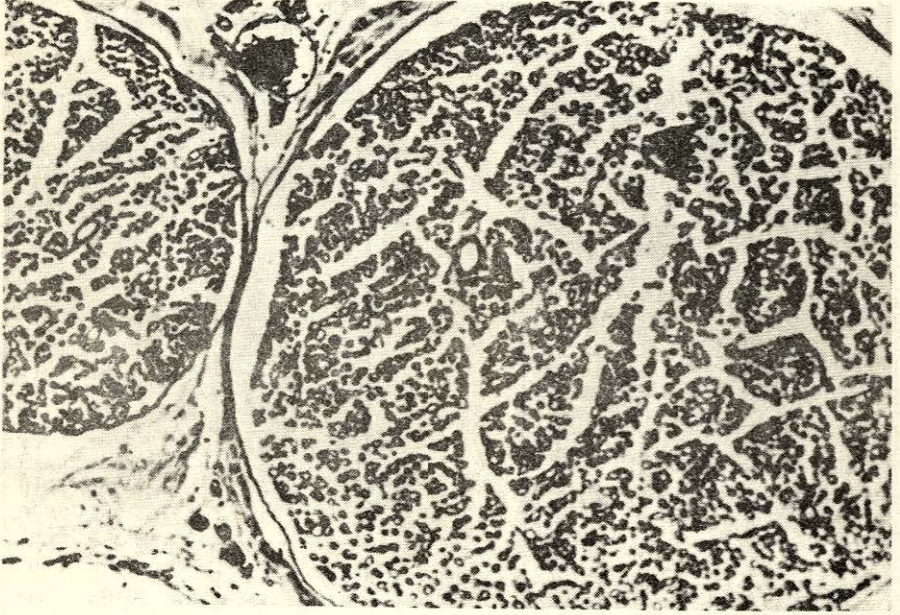
		DMZ PMZ	Msn Süre	mV Amp.
1	R	1	7.5	9
	L	1.5	6.5	10
2	R	1.3	7.2	11
	L	1.5	7.5	11
3	R	1.5	8.5	11
	L	1.5	7	11
4	R	1.3	8.6	11
	L	1.4	5.1	13
5	R	1.5	7.5	7.5
	L	1.5	10	10
6	R	1.3	4.4	9
	L	1.4	9.6	10
7	R	1.6	6.9	11
	L	1.5	8.4	9
8	R	1.4	7.1	9
	L	1.3	8.4	8
9	R	1.5	10	9
	L	1.6	10.4	9
10	R	1.6	9.6	12
	L	1.6	8.4	11
11	R	1.8	6.4	12
	L	1.5	8	10
12	R	1.6	7.9	10
	L	1.2	6.8	11
Minimum		1	4.4	7.5
Maksimum		1.8	10.4	13
Ortalama		1.45	7.8	10.18

		DMZ PMZ	Msn Süre	mV Amp.
13	R	1.3	7.7	11
	L	1.6	9.9	10
14	R	1.5	7.5	10
	L	1.5	8	10
15	R	1.5	8.5	10
	L	1.5	6.5	11
16	R	1.6	6.9	10
	L	1.5	10	11
17	R	1.4	8.6	10
	L	1.5	7.8	10
18	R	1.6	6.4	10
	L	1.5	8.5	10
19	R	1.6	9.4	9
	L	1.3	7.7	11
20	R	1.1	6.4	8
	L	1.4	7.6	9
21	R	1.3	7.2	11
	L	1.4	8.8	10
22	R	1.7	8.6	10
	L	1.6	7.7	11
23	R	1.4	10.6	12
	L	1.5	7	10
24	R	1.4	7.6	9
	L	1.3	9.2	11
Minimum		1.1	6.4	8
Maksimum		1.7	10.6	12
Ortalama		1.458	8	10.16

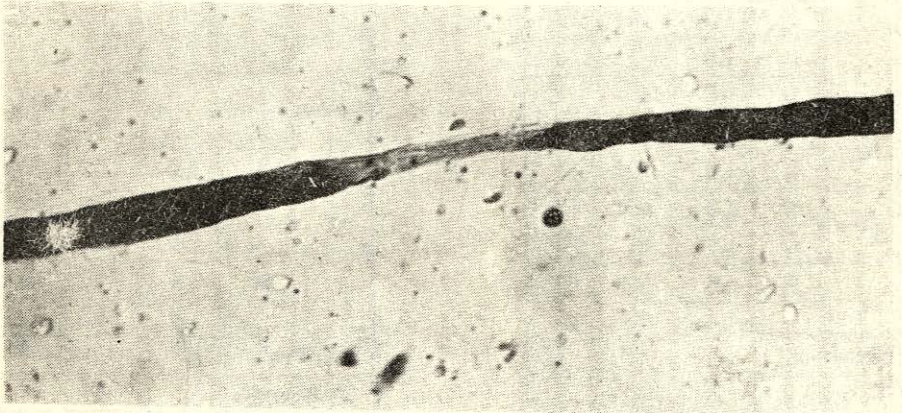
Standart Hata = 0.021



A gurubunu oluşturan sıçanların siyatik sinirlerin baskı yerinden enine ve boyuna hazırlanan parafin preparatlarının Hematoksilin Eosin ve myelin boyaları ile boyanmasında; myelin kılıfında yer yer minimal değişiklikler, Globuler değişiklik, paranodal demiyelinizasyon ve myelin fragmentasyonu görülmüştür. Enine kesitlerde Akson sayısı ve bağ dokusu normal görünümde bulunmuştur (Şekil: 1).



Resim: 1  
A Grubu Sıçanlarda Siyatik Sinir Enine Kesiti.  
(Mikrofotograf, Myelin Boyası Weil X 250)



Resim: 2  
İzole Akson Preparatlarında Demiyelinizasyon Alanları  
(Mikrofotograf, Osmium Tetroxide X 400)

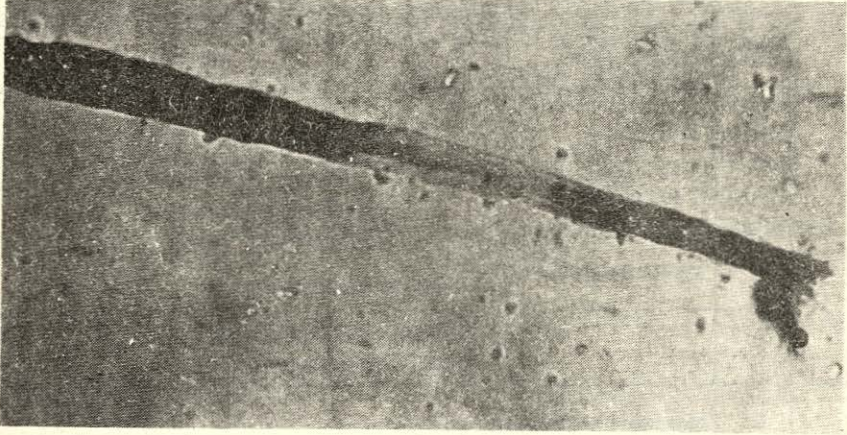


İzole Akson preparatlarında ise bazı aksonlarda yer yer kısa demiyelizasyon alanları (Şekil: 2) ve paranodal demiyelinizasyon izlenmiştir (Şekil: 3).

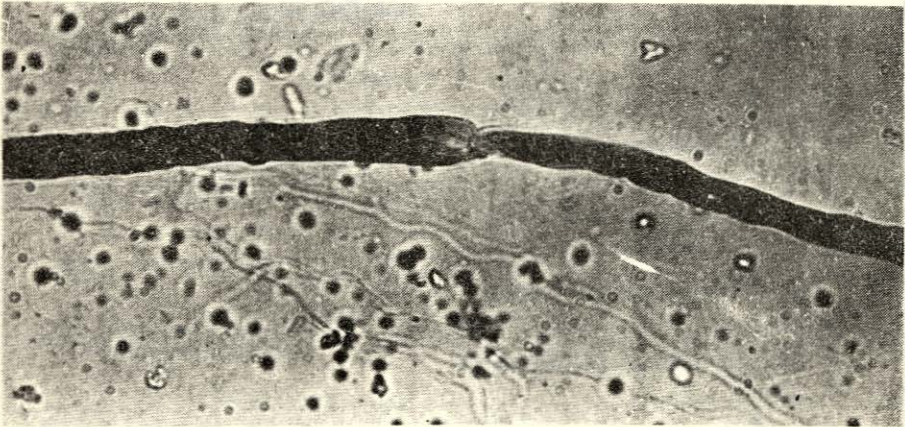
B gurubunu oluşturan sıçanlarda da aynı metodla hazırlanan boyuna ve enine preparatlarda minimal myelin değişiklikleri saptanmıştır. Enine preparatlar normal periferik sinir görünümünde bulunmuştur.

İzole Akson preparatlarında ise çok seyrek olan myelin harabiyeti ve nodal genişleme görülmüştür (Şekil: 4).

Histopatolojik incelemenin sonuçları Tablo: IV'de verilmiştir.



Resim: 3  
Paranodal Demiyelinizasyon  
(Mikrofotograf, Osmium Tetroxide X 400)



Resim: 4  
İzole Akson Preparatı, Nodal Genişleme  
(Mikrofotograf, Osmium Tetroxide X 400)



**Tablo: IV**  
**Histopatolojik İnceleme Sonuçları**

1	R	Myelinde globuler değişiklik	
	L	" " "	İzole Akson preparatı Paranodal myelin fragmantasyonu
2	R	" " "	
	L	" " "	
3	R	Normal	
	L	"	
4	R	Myelinde globuler D. Myelin fragmantasyonu	
	L	" " D.	İzole Akson preparatı Demiyelinizasyon
5	R	Myelinde lokal hasar	
	L	Minimal myelin değişiklik	İzole Akson preparatı Minimal myelin değişiklik
6	R	Hafif derecede myelinde globuler değişiklik	
	L	" " "	
7	R	M. globuler değişim	
	L	" " "	
8	R	Minimal globuler değişim	
	L	DEĞERLENDİRİLEMEDİ	
9	R	Normal	
	L	Minimal myelin değişikliği	



10	R	Normal	
	L	"	
11	R	"	
	L	M. globuler değişiklik + Myelin fragmantasyonu İzole Akson preparatı Demiyelinizasyon paranodal demiyelinizasyon	
12	R	Normal	
	L	Normal	İzole Akson preparatı Normal
13	R	Minimal myelin harabiyeti	
	L	Minimal myelin harabiyeti	İzole Akson Preparatı Minimal myelin harabiyeti
14	R	"	"
	L	"	"
15	R	Normal	
	L	Minimal myelin değişikliği	
16	R	M. globuler değişiklik	
	L	ARTEFART	
17	R	M. globuler değişiklik	
	L	Normal	İzole Akson preparatı Normal
18	R	"	
	L	"	
19	R	"	
	L	"	



20	R	Normal
	L	DEĞERLENDİRİLMEDİ
21	R	M. globuler değişiklik
	L	Minimal myelin değişikliği
22	R	Normal
	L	Minimal myelin deęişikler
23	R	Normal
	L	"
24	R	Minimal globuler değişiklik
	L	Normal
25	R	My. globuler değişiklik
	L	" " "
26	R	DEĞERLENDİRİLEMEDİ
	L	Normal
27	R	"
	L	"
28	R	"
	L	Minimal globuler değişiklik
29	R	" " "
	L	Normal



## TARTIŞMA

Sinir travmalarını tedavisi için sadece lezyonun yeri değil aynı zamanda lezyonun değerlendirilmesi de önemlidir. Nöropraksi tanısı koymak için 5-6 günlük bir bekleme süresi gereklidir. Eğer bu süre sonunda iyileşme başlarsa nöropraksi tanısı konur<sup>1,2,16</sup>.

Günlük yaşamda periferik sinir travmaları içinde nöropraksiye çok sık rastlanmaktadır. Nöropraksinin kesin tanısı ise nörofizyolojik bir yöntem olan ENMG incelemesidir<sup>16</sup>. Sinir, lezyonun üst seviyesinden uyarılmakta tam ileti blokajı tespit edilir. İyileşme başladığı anda da ileti blokajı kalkar.

Bu çalışmada 29 sıçanın 58 siyatik sinirine Yaşargil'in Anevrizma klipi ile standart bası uygulanmış ve nöropraksi yapmak amaçlanmıştır<sup>13,14,15</sup>. Sinir travmayı takiben metod bölümünde anlatıldığı şekilde lezyonun üst seviyesinden uyarılmış ve iletide tam blok gösterenler çalışmaya alınmıştır. Bunlar nöropraksi olarak kabul edilmiş olup, altı gün sonra aynı ENMG'fik yöntemle sinirler gözden geçirilmiş ve tüm deneylerde ileti blokajının kalktığı görülmüştür.

Nöropraksi de genellikle izlenen yol herhangi bir metoda başvurmadan spontan iyileşmenin beklenmesi şeklindedir<sup>2</sup>. Bu çalışmada nörofizyolojik yöntemleri esas alarak siyatik sinirlerinde nöropraksi yapılan sıçanların 24 tanesinde 1 mg/kg Kortikosteroid uygulanmış ve sonuçta kortikosteroid verilen ve verilmeyen guruplardaki ENMG'fik bulgular karşılaştırılmıştır. Her deneyde uyarılan siyatik sinirin gastroknemius kasına olan distal motor zamanı, gastroknemiustan kayıt edilen motor ünite potansiyelinin süresi ve motor ünite potansiyelinin amplitüdü ölçülmüştür. Bilindiği gibi motor ünite potansiyellerinin süre ve amplitüdü çok çeşitli faktörlere bağlı olarak büyük değişiklikler gösterdiğinden, değerlendirme yapılırken daha güvenilir olan distal motor zamanı, gastroknemiustan kayıt edilen motor ünite potansiyelinin süresi ve motor ünite potansiyelinin amplitüdü ölçülmüştür. Bilindiği gibi motor ünite potansiyellerinin süre ve amplitüdü çok çeşitli faktörlere bağlı olarak büyük değişiklikler gösterdiğinden, değerlendirme yapılırken daha güvenilir olan distal motor zaman dikkate alınmıştır.

Sıçanların normal ENMG'fik bulguları travma yapılmış A ve B gurubu (Kortizon verilmemiş ve verilmiş) sıçanların ENMG'fik değerleri ile karşılaştırıldığında, A ve B gurubunda distal motor zamanın daha uzun olduğu dikkati çekmiş ve bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (A gurubuna ait değerler:  $t = 8,58$ ,  $Sd = 16$ ,  $p < 0,001$ ; B gurubuna ait değerler:  $t = 8,716$ ,  $Sd = 54$ ,  $p < 0,001$ ).

A ve B guruplarının ENMG'fik değerleri (Kortizon verilmeyen ve verilen) karşılaştırıldığında kortizon verilmeyen A gurubunun distal motor zamanının, kortizon verilen B gurubuna göre uzadığı ve bu uzamanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $t = 6,79$ ,  $Sd = 56$ ,  $p < 0,001$ ).

Histopatolojik incelemelerle A gurubunda tetkik edilen 10 siyatik sinirin sadece ikisi normal olarak değerlendirilirken, bir tanesinde minimal myelin hasarı tespit edilmiştir. Geri kalan 7 siyatik sinirde myelinde globular değişiklik bulunmuş, enine kesilerin hepsi normal değerlendirilmiştir. İzole akson preparatı 3 sinirde yapılabilmiş (2R/46/56) bunlarda paranodal myelin fragmentasyonu, demiyelinizasyon izlenmiştir. B gurubunda ise 22 sinir normal olarak değerlendirilmiş, 9 sinirde



myelinde globüler değişiklik, 13 sinirde minimal myelin değişiklikleri bulunmuştur, 4 tanesi ise değerlendirilememiştir.

A ve B gurubu karşılaştırıldığıında B gurubunda sinirlerin yarısına yakını normal bulunmuş, 13 sinirde ise minimal myelin değişikliği izlenmiştir. Buna karşın A gurubunda 12 preparattan 7'sinde myelinde globuler değişiklikler görülmüştür. Böylece histopatolojik incelemelerde, Kortizon verilen B gurubundaki ENMG'fik bulguları destekleyici sonuçlar vermiştir.

Bu konuda geniş kapsamlı araştırmaların yapılmasının daha güvenilir sonuçlar verebileceğini burada vurgulamakta yarar görmekteyiz.

Bu çalışma ile deneysel olarak gösterildiği gibi nöropraksi tanısı konan vak'alarda sadece iyileşmeyi bekleme yerine, akut dönemde Kortikosteroid uygulamasının iyileşmeyi hızlandırabileceği söylenebilir.

### KAYNAKLAR

1. BRUDLEY, W.G.: Disorders of Peripheral Nerves, I. Baskı, Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, 1974.
2. DYCK, P.S., THOMAS, P.K., LAMBERT, E.H.: Peripheral Neuropathy, W.B. Saunders Company, Philadelphia (Volume I, Volume II). 1975.
3. GÖKALP, H.: Periferik Sinir Travmaları, Cerrahi Ders Kitabı, 1. Baskı, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara; 1975, s. 741-760.
4. KLINC, D.G.: Physiological and clinical factors contributing to the timing of nerve repair. Clin. Neurosurg., 24: 425-455, 1977.
5. KLINC, D.G.: Summary of panel on controversies in management of peripheral nerve injuries. Clin. Neurosurg., 24: 469-473, 1977.
6. HUDSON, M.B., HUNTER, R.T.: Timing of peripheral nerve repair, important local neuropathological factors. Clin. Neurosurg., 24: 391-405, 1977.
7. DUCKER, T.B., KAUFFMAN, F.C.: Metabolic factors in surgery of peripheral nerves. Clin. Neurosurg., 24: 406-455, 1977.
8. LEVINTHAL, R., BROWN, W.J., RAND, R.W.: Comparison of fascicular interfascicular and epineural suture techniques in the repair of simple nerve lacerations, J. Neurosurg., 47: 744-554, 1977.
9. AKSOY, K., CORDAN, T., OĞUL, E., SADIKOĞLU, S., HEPER, M.: Periferik sinir kesitlerinde sütür yöntemlerinin deneysel karşılaştırılması, Bursa Tıp Fakültesi Dergisi, 4: 173-182, 1979.
10. MUYAN, Y., CORDAN, T.: Periferik sinir hasarlarında otolog fassiküller arası dikiş tekniği, Ank. Numune Hast. Bülteni. XVII, IV, 797, 1976.
11. SAMII, M., SCHEINPEFLUNG, W.: Klinische, elektromyographische und quantitative histologische untersuchungen nach nerven Transplatatin, Akta Neurochir., Wien 30, 1979.
12. FRENCH, L.A., ERICKSON, D.L.: Personal experiences with peripheral nerve injuries. Clin. Neurosurg., 24: 34-40, 1977.
13. DUJOUNY, M., KESSLER, E.O., KOSSCVSKY, N., TUCKER, U.B., WACKENHUT, N., LEFF, L.: Vascular clip cloyal force water. Surg. Neur. 14: 107-109, 1980.



14. FINCK, C.H., FLANDRY, R.E., PRATT, R.A., EARLY, C.B.: A comparative study of performance characteristics of cerebral aneurysm clips, *Surg. Neurol.* 11: 179-186, 1979.
15. PIVLIN, A.S., TATOR, C.H.: Effect of duration of acute spinal cord injury novel in the rat. *Surg. Neurol.*, 10: 39-42, 1978.
16. LENMAN, J.A.R., RITCHIE, A.E.: *Clinical Electromyography*, II. Baski, Pitman Medical, London, 1977.