

T.C.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroşirürji Anabilim Dalı

Prof.Dr.Erdem TUNÇBAY

80700

**VÜRKİYE
BİLİMSEL ve TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANESİ**

DENEYSEL OMURİLİK YARALANMALARI
(ELEKTROFİZYOLOJİK MONİTÖRLEME
ve TEDAVİYE YAKLAŞIM)

Uzmanlık Tezi

Dr.Mehmet ZİLELİ

**T.C.YÜKSEKÖĞRETİM BAKANLIĞI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

80700

İzmir - 1985

Bağış, Haziran 1986

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa No:
ÖNSÖZ	
KISALTMALAR	
I GİRİŞ ve AMAÇ	1
II GENEL BİLGİLER	11
A-OMURİLİK ANATOMİSİ ve FİZYOLOJİSİ	
1-Tarihçe	11
2-Gros anatomi	15
3-Traktuslar	22
4-Omurilik vaskularizasyonu ve kan akımı	31
5-Sıçan anatomisinin özellikleri	37
B-OMURİLİK TRAVMALARININ FİZYOPATOLOJİSİ	
1-Tarihçe	40
2-Deneysel travma yöntemleri ve değerlendirilmesi	43
3-Patoloji	53
4-Ödem	59
5-Omurilik kan akımı ve perfüzyon değişiklikleri	61
6-Biyokimyasal değişiklikler	66
7-Omurilik travması sonrası iletim kaybının fizyopatolojisi	71
C-OMURİLİK TRAVMALARININ ELEKTROFİZYOLOJİSİ	
1-Tarihçe	78
2-Spontan omurilik aktivitesi	82
"EK" Uyartılmış potansiyellerle ilgili genel bilgiler	87
3-Uyartılmış omurilik potansiyelleri	98
4-Omurilik refleksolojisi	126
D-OMURİLİK TRAVMALARININ TEDAVİSİ	
1-Tarihçe	128
2-İlaçlar	131
3-Diğer nonoperatif tedaviler	154
4-Operatif tedavi	158
III GEREÇ ve YÖNTEM	163
IV SONUÇLAR	179
V TARTIŞMA	210
VI ÖZET	233
VII KAYNAKLAR	235

ÖNSÖZ

Nörolojik bilimler ve cerrahide yetişmemi ve bu çalışma için gerekli koşullar ve ortamı sağlayan Prof.Dr.Erdem TUNÇBAY'a, çalışmanın her aşamasında büyük yardımlarını gördüğüm Doç.Dr.İzzet ÖVÜL'e, avertajörlerini kullanmamıza izin veren Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarı yöneticilerine, deney hayvanlarının sağlanmasında ve bakımında yardımcı olan Deneysel Cerrahi Bilim Dalı yöneticilerine, patolojik preparatların değerlendirilmesinde yardımcı olan Prof.Dr.Nejat SABUNCU'ya, çalışmaya değişik aşamalarda yardımcı olan Dr.Tayfun DALBASTI, Dr.Serdar CANKO, Dr.Sertaç İŞLEKEL, Dr.Tufan HIÇDÖNMEZ, Stj.Dr.Görsev GÜLMEN'e, dizgi ve yazım için bilgisayar ve yazdırıcısını kullanmama izin veren Eln.Müh.M.Yaşar ORHAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Aralık 1985

Dr.Mehmet ZİLELİ

K I S A L T M A L A R

ATP	: Adenozin Trifosfat
ATPase	: Adenozin Trifosfataz
CA	: "Catecholamine"
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
DA	: Dopamin
DMSO	: "Dimethyl sulfoxide"
EEG	: Elektroansefalografi
EP	: "Evoked Potential", uyartılmış potansiyel
EvEMyeloG	: "Evoked Electromyogram"
FES	: Fonksiyonel Elektriksel Stimulasyon
HN	: Hemorajik Nekroz
Hz	: Herz (frekans birimi)
MEP	: "Motor Evoked Potential"
MPD	: "Methylprednisolone"
mSEP	: median sinir uyarımıyla SEP
NE	: Norepinefrin
NKD	: Negatif Keskin Dalga
OKA	: Omurilik Kan Akımı
pSEP	: popliteal sinirlerin uyarımı ile SEP
SEP	: "Somatosensory Evoked Potential"
SKA	: Serebral Kan Akımı
SpEMyeloG	: "Spontan Electromyogram"
SSEP	: "Short-latency Somatosensory Evoked Potential"
SSS	: Santral Sinir Sistemi
ZA	: Zemin Aktivitesi

I GİRİŞ ve AMAÇ

Yazılı tarihin olduğu 5000 yıldan beri, ve yazılı olmayan milyonlarca yıllık tarih öncesi dönemden beri omurilik yaralanmaları tamamen ümitsiz bir durum olarak kabul edilmiştir. Ancak 20. yüzyıla gelindiğinde omurilik yaralanmalı kişilerin birkaç hafta veya aydan fazla yaşaması mümkün olabilmıştır. Özellikle 2.dünya savaşından sonra bu yönde büyük adımlar atılabilmektedir 54,89,114

. Ancak bu yaşam kurtarabilme özelliği, toplumun yeni bir özürlü insanlar nüfusuna sahip olmasına yol açmıştır 347 .

Omurilik travmalarından sonra, özellikle şiddetli travmada akut dönem geçtikten sonra gelinen fonksiyonel düzey çoklukla sabit kalmaktadır 347 . Bu açıdan bakılınca omurilik yaralanmasının tedavisi henüz bulunamamıştır. Bu nedenle, tedavisi olmayan tüm hastalıklarda olduğu gibi, omurilik yaralanmaları ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve yapılmaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerde rehabilitasyona verilen önem sayesinde omurilik travmalı paraplejik ve kuadriplejik insanların sayısının artmasına paralel olarak, araştırmaların da sayısı artmaktadır.

Amerika Birleşik Devletlerindeki "Paralysis Cure Research Foundation" (Paralizi Şifa Araştırma Vakfı) adlı kurumun 19 Ağustos 1981 tarihli bildirisinde, omurilik yaralanmasında şifa getirecek bir yöntemi ilk geliştiren kişi, grup veya organizasyona 1 milyon dolarlık bir ödül verileceği duyurulmuştur 21 .Şifanın olduğu, servikal düzeyde omurilik yaralanması bulunan 21 olguda duysal ve motor fonksiyonun restorasyonu ile kanıtlanmalıdır. Ödüle aday gösterilen birçok çalışma olmuş, ancak ödül alan olmamıştır 32 .

Ancak yer yer spekulatif yayınlar yanında, çok uzak olmayan bir gelecekte konuya rasyonel bir çözüm veya çözümler bulunabileceğini düşündüren araştırmaların olduğu da bir gerçektir 10,23,27,34,41,67,116,143,192,337

Vücuttaki tüm dokular yaralandığında kendi kendilerini tamir ederlerken, merkezi sinir sistemi ve özellikle de omurilik, yaralandığında, kendisini progressif olarak destrükte etmektedir 89.

.Birkaç saat içinde gelişebilen ve primer travmadan ayrı bir süreç olan bu sekonder hasarın önlenmesi, birçok tıbbi ve cerrahi tedavi önerisinin hedefi olmuştur. Omurilik yaralanmalarının patogenezi konusundaki tartışmalı görüşler şu şekilde özetlenebilir 54 .

1-Sekonder hasar, omuriliğin travmaya reaksiyonundan gelişir.
2-Sekonder hasardan sorumlu birden çok mekanizma söz konusudur.
3-Omurilik kan akımındaki bozukluklar, mikrodolaşımdaki değişimler, sekonder hasardaki faktörlerden biri olabilir. Vazokonstriksiyon, vazodilatasyon yapan, endotelial hücre bütünlüğünde değişiklik yapan ve/veya trombosit aggregasyonunu değiştiren ajanlar tek tek veya kombine olarak sekonder hasara katkıda bulunabilirler.

4-Hücre membranlarının biyokimyasal ve mekanik değişimi, sekonder hasardan sorumlu bir diğer faktördür. Olası biyokimyasal ajanların sayısı çoktur.

5-Ödem oluşumu, membranların ve liflerin mekanik olarak kopması ve yırtılmasına yol açabilmekte ise de, bu durum ikincil bir fenomen olarak görünmektedir.

Klinik dönemdeki fizyopatolojiye gelince, son yıllardaki deneysel çalışmalar, tam kesi olarak kabul edilen durumlarda bile aksonal liflerin %10 una yakınının sağlam kaldığını göstermektedir³⁰⁷. Bu liflerin fonksiyonel hale getirilmesi mümkün olacak mıdır? Bu aşamada yapılması gereken, kronik yaralı omuriliklerin morfolojisi ve nörofizyolojisinin kantitatif analizi olmalıdır. Bu bölgedeki kan akımı değişiklikleri, yaşayan liflerin myelinizasyonu, membran destruksiyonuna neden olan serbest radikallerin özellikleri gibi bazı patolojik olayların araştırılması gerekmektedir.

Bu fizyopatolojik bilgilerin ışığında omurilik yaralanmalarının tedavisine bakarsak, uygun tedaviyi bulmaya yönelik araştırmaların 3 boyutta yürütülmekte olduğunu söyleyebiliriz:

1-Akut omurilik yaralanmasının tedavisi. Tıbbi ve cerrahi tedavi ile fonksiyonun kaybedilmesini önlemeye yöneliktir.

2-Nöral protezlerin geliştirilmesi. Kaybedilmiş olan fonksiyonun yerine konmasına çalışmaktır.

3-Rejenerasyon. Kaybedilmiş olan fonksiyonun yeni sinir dokusu ile restorasyonunu sağlamaktır.

Bu ana başlıklar altında tedavi yaklaşımlarını irdelemek yararlı olacaktır:

1-AKUT OMURİLİK YARALANMASININ TEDAVİSİ: Deneysel çalışmalar akut tedavinin mümkün olduğu sürenin, travma sonrası ilk 4-6 saat olduğunu bildirmektedirler^{54,83,85,89}. Vertebral instabili-

te ve kompresyonu ortadan kaldırmaya yönelik cerrahi girişimler yanında, biraz önce sözünü ettiğimiz sekonder hasarı önleyici cerrahi yöntemler -myelotomi, rizotomi, dekompressif laminektomi gibi- önerilmiştir. Collins'e göre ideal ilaç antikoagulan, vazodilatatör, antiödem özellikleri birlikte taşıyan ilaç olmalıdır. Deneysel çalışmalarda çeşitli araştırmacılar tarafından hipotermi, hiperbarik oksijen, steroidler, üre, mannitol, dimethylsulfoxide (DMSO), nörotransmitterleri etkileyen ajanlar, vazodilatatörler, hemorajiyi önleyici antifibrinolitik ajanlar, enzimler, barbitüratlar, lokal anestetikler, naloxone, " tirotropin releasing hormon " (TRH), hatta elektromanyetik enerji tedavi amacı ile kullanılmıştır. İlaçların çoğu birçok laboratuvarında denenmiştir. Ancak yararlı olduğunu bildiren çalışmalar yanında hemen hemen hepsi bir veya birkaç çalışmada etkisiz bulunmuştur. Doğal olarak bunun nedenlerinden birisi, deneysel koşulların ve sonuçları değerlendirme yöntemlerinin her laboratuvarında farklı olmasıdır. Diğer taraftan deneysel koşullarda yararlı görülen bir yöntemin, insan omurilik travmasında da yararlı olması şart değildir. Bir diğer sorun, bu ilaçların etkilerini araştıranların genellikle tek bir ilacı, bir kontrol grubu ile karşılaştırmalarıdır. Birkaç ilacın aynı çalışma koşullarında karşılaştırıldığı araştırmaların sayısı çok değildir.

Yukarıda sözünü ettiğimiz ilaçlardan steroidler, antiödem ve membran stabilizasyonu etkileriyle, DMSO ise hem antiödem, hem

antienflamatuar hem de vazodilatatör etkileri ile yararlı olduğu bildirilen ilaçlar olmuştur. Biz bu çalışma ile hızlı etkili bir steroid olan methylprednisolone (MPD), naloxone ve DMSO'nun etkilerini bir deneysel omurilik yaralanması modelinde araştırmak istedik. Literatürden bildiğimiz kadarı ile çok araştırılmış ve bazı yazarlarca insan omurilik travmasında da kullanılmış ve kullanılmakta olan bu üç ilacın etkilerinin tek bir çalışma ile karşılaştırılması henüz yapılmamıştır.

2-NÖRAL PROTEZLER: Yaralı omuriliğin kaybolan fonksiyonlarının yerine konan bazı araçlarla restore edilmesi yeni bir yöntemdir. Burada yapılan işlem, kabaca fonksiyon görmeyen omurilik segmentinin atlanması "by-pass", fonksiyon gören üst segmentlerle alt segmentlerin ilişkisinin sağlanmasıdır. Bu ilişkinin yerine getirilmesi, teknolojidaki son gelişmeler, özellikle de elektronik/bilgisayar mühendisliğindeki devrim ile sağlanabilmektedir.

Çalışmalar daha çok motor fonksiyonun restore edilmesine yönelik olmuştur. Duysal fonksiyon ve primatlarda, özellikle de insanda çok gelişmiş olan denge fonksiyonunun yerine konması üzerinde yeterince çalışılmamıştır. Motor fonksiyonun sağlanması amacıyla kaslara veya sinirlere elektriksel stimülasyon veren ve bu stimülasyonu, kontrollü ekstremitte hareketi yaratacak şekilde planlayacak bilgisayar düzenegi bulunan aygıtlar yapılmıştır. Bilgisayara belli formlarda ve amplitüdde çalışma emri, kişinin sağlam ekstremiteleri, omuz hareketleri veya EEG dalga-

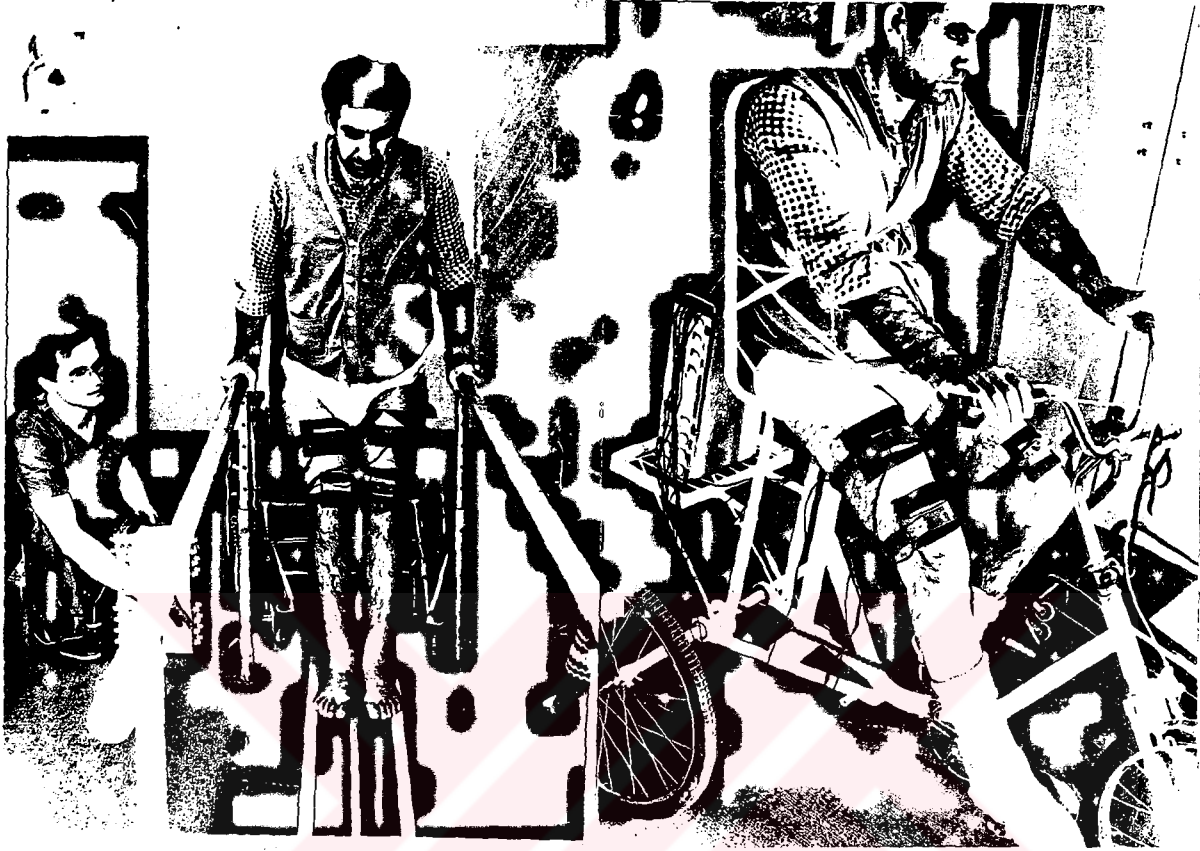
10,23,67,79
ları ile verilmeye çalışılmıştır .

Kısaca fonksiyonel elektriksel stimülasyon (FES) olarak adlandırabileceğimiz bu çalışmalar ile C5 kuadriplejilerde parmak sıkmayı sağlayan el hareketleri ,üst servikal kuadriplejilerde frenik sinir uyarımı ile diafragmatik solunumun sağlanması , torakal paraplejilerde alt ekstremité kaslarının stimülasyonu ile ayakta durma, kısa mesafelerde ve desteksiz olarak yürüme, üç tekerlekli bisikletleri kullanma mümkün olmuştur .

Biz de, torakal düzeyde paraplejik bir olguda alt ekstremité kaslarının kontrollü elektriksel stimülasyonu ile, uzun süre ayakta durma ve üç tekerlekli bisikleti kullanma gibi fonksiyonları sağlayabilmiştik (Fotoğraf 1,2). Bunlara ilaveten paraplejilerdeki spastik mesane sorunu, FES ile çözümlenmektedir .

FES çalışmalarında gelişmeyi engelleyen iki büyük sorun vardır: Birisi implante edilebilir elektrod ve cihazların geliştirilmesi , diğeri ise denge fonksiyonunun sağlanmasıdır. Implante edilebilir stimülatörlerin geliştirilmesinde elektrodlar ve doku ilişkisinin daha iyi anlaşılması, doku hasarının minimalde kalması, toksisitenin olmaması ve elektriksel komponentlerin bozulmasının önlenmesi gerekmektedir .

Duysal fonksiyonları restorasyona yönelik çalışmalar da vardır. Dokunma duyusunun bazı bölgelerde sağlanabilmesi için suni transduserler geliştirilmektedir .



Fotograf 1

Fotograf 2

Fotoğraf 1- Fonksiyonel elektriksel stimülasyon uyguladığımız torakal 2 paraplejik bir hastanın destekli olarak ayağa kalkması (Dalbastı T. Zilelli M. Övül İ. ref. 67).

Fotoğraf 2- Aynı hastanın 3 tekerlekli bisiklet kullanması.

3-REJENERASYON VE PLASTİSİTE: Omurilik rejenerasyonu çalışmalarının 10-15 yıllık bir geçmişi vardır. Geçmişte yalnızca 27,317,318 periferik aksonların rejenerere olduğu düşünölmekte idi .
Dysa günümüzde merkezi sinir sistemi aksonlarının da 141,317,318 rejenerasyonu olduğu bilinmektedir .Ancak yine de insanda, kesilen bir omurilik segmentinde fonksiyonel bir butunluk sağlanamamaktadır. Primitif hayvanlarda, hatta bazı

34,120,141,143,286,
memelilerde olduğu bilinen bu rejenerasyonun
317,318
,insanda niçin olmadığı, henüz tam olarak bilinmemekte-
122,212,234
dir.Glial skar dokusunun,liflerin uzamasını engellemesi
fetal dokularda bulunan bazı sinir büyüme faktörlerinin, erişkin
234,317,318
dokularında bulunmaması gibi nedenler öne sürül-
mektedir. Bu konuda yapılan in vitro çalışmalar, yavaş yavaş in
vivo aşamaya dönüşmektedir. Yaralı omurilik segmentine periferik
28,143,337 27,28,254,317
sinir veya fetal nöronların implante
edilmesi ile, hayvanlarda implantın yaşadığı ve aksonal
uzantılar verdiği, hatta kuşku da olsa bazı fonksiyonel
sonuçları olduğu gösterilmiştir. Buradan çıkararak, insanlarda da
kauda/konus travmalarında yaralı bölgeye periferik sinir graft'i
192
transplante etme çabasında olanlar vardır .

Şu anda, rejenerasyon çalışmalarında gelinen nokta, yaralı böl-
geye uygun nöral doku ile birlikte, uygun trofik faktörlerin im-
317,318
plante edilmesidir.Bu konuda çalışmalar devam etmektedir .

Gelecekte kronik paraplejiklerin tedavisinde getirilecek en
uygun çözümün, biyolojik yöntemlerden, yani rejenerasyon ve
plastisite çalışmalarından geleceğini düşünmek, yanlış olmayac-
aktır.

Diğer taraftan omurilik travmalarının erken tanısı ve tedavi
olanaklarının düzenlenmesi için yardımcı yöntemlere başvurmak
şarttır. Eskiden spinal travmalı hastalarda lomber ponksiyon
yapmak ve Q u e c k e n s t e d t testinin kapalı olması
durumunda acil laminektomi yapmak şeklindeki basit değerlendir-

melerin arzu edilen sonuçları vermediği görülmüştür .Klasik radyolojik incelemelere ilaveten, suda eriyen maddelerle ve immobilizasyona dikkat edilerek yapılan myelografik incelemelerin, kontrast ve nonkontrast bilgisayarlı tomografinin, insan omurilik travmalarının tanı ve tedavisine yaklaşımımızı büyük ölçüde değiştirdiği açıktır. Özellikle bilgisayarlı tomografi, kemik yapıdaki ve kısmen de nöral yapılardaki anatomo-patolojinin boyutlarını rahatça söyleyebilmektedir ^{54,114} . Fakat omuriliğin fizyolojisini anlamak, travma sonrası sağlam kalan aksonların ve nöronların sayısını, bunların tekrar fonksiyon görme potensini yani prognozu, rejenere olup olmadıklarını söylemek için elektrofizyolojik yöntemlere gereksinim vardır. Bilgisayarlı tomografinin anatomik tanıda gelinebilecek en üst düzeye ulaşılmış veya yaklaşılmış olduğunu, bundan sonraki gelişmelerin elektrofizyolojik ve moleküler biyolojik yöntemlerle olacağını söylemek yanlış olmayacaktır.

Omurilik yaralanmalarının ve omurilik cerrahisinin elektrofizyolojik yöntemlerle izlenmesi son yılların ilgi çeken konularından birisi olmuştur. Birçok merkez omurilik yaralanmalı hastaları gelişinden itibaren elektrofizyolojik yöntemlerle izleyip prognozu ve tedaviyi yönlendirici bilgileri çok erken dönemde elde etmeye çalışmaktadır ^{194,230,242,256,288,297,349,355}


.Omurilik ve vertebra cerrahisinde bu yöntemlerle peroperatuar izleme, yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır ^{4,150,151,227,229,250,268,296,330,336,355}

.(Şekil 11).

Ancak değişik kayıt yöntemlerinin omurilik travması fizyopatolojisi ile ilişkisi henüz yeterince anlaşılmış değildir. En uygun yöntemin bulunup standardize edilmesi, insan omurilik travmasının izlenmesinde pratikleşmek mümkün olmamıştır.

Bu çalışmanın bir diğer amacı da omurilik elektrofizyolojik monitorizasyonuna, deneysel bir model ile yaklaşabilmektir. Spontan ve uyartılmış omurilik aktivitesine travmanın ve travma için uygulanan bazı tedavi yöntemlerinin etkisi araştırılmak istenmiştir.

İnsan omurilik travmasında bu yöntemlerin kullanılması olarak özetleyebileceğimiz diğer amacımıza, klinik içinde kullanabileceğimiz bir dijital averajör bilgisayarın olmaması nedeniyle ulaşamadık. Omurilik travmalı hastalara travmadan kısa süre sonra uyartılmış potansiyellerle izlemin yapılması, tedavinin etkilerinin bu izlem ile anlaşılması, aynı olguların operasyonu sırasında da sürekli monitörlemenin yapılması ve böylece nöral dokuya cerrah ve anesteziştlerin vermesi olası hasarın önlenmesi, bundan sonraki hedefimiz olacaktır.



**II GENEL
BİLGİLER**

**A—OMURILIK ANATOMİSİ
ve FİZYOLOJİSİ**

1-TARİHÇE:

Omuriliğin makroskopik olarak varlığı ilk kez 2. yüzyılda G a l e n (130-200) tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra V e s a l i u s (1514-1564) ve S t e n o n (1638-1686) gibi bilim adamları da omurilik anatomisine ilgi göstermişlerdir. S t e n o n hayvanların abdominal aortasını bağladığında, bacaklarında paraliz olduğunu gözlemiş ve bunu omurilik anoksisine bağlamıştır .

Ancak 19. yüzyıla kadar omuriliğin mikroskopik anatomisi ve fonksiyonu bilinmemekte idi.

B e l l'in 1811 de başlayan çalışmaları, omuriliğin anatomisi ve fonksiyonu hakkında ilk bilgileri vermiştir. B e l l deney hayvanlarında spinal ganglionun yalnızca dorsal köke tutunduğunu, ventral kökün motor, dorsal kökün duysal fonksiyonu olduğunu, omuriliğin traktuslarının bulunduğunu bildirmiştir. Omuriliğin bir lateral yarısında 3 çeşit traktus olduğunu, birinin istemli hareket, birinin duyu ve birinin de solunum fonksiyonu için olduğunu varsaymıştır. B e l l ayrıca çoğu hayvanda solunum ve lökomotor fonksiyon için serebral hemisferlerin gerekli olmadığını, bu işlevleri medulla oblongata ve omuriliğin yaptığını bildirmiştir .

M a g e n d i e 1822 de omuriliğin giren ve çıkan sinirlerini tanımlamıştır.

H a l l 1833 te hayvanlarda dekapitasyonun etkilerini incelemiş ve spinal şoku tanımlamıştır.

C l a r k 1851 de ve S t i l l i n g 1857 de beyaz ve gri

cevherin dağılımını incelemişler, nöroanatominin, anatomiden özel bir dal olarak ayrılmasına öncülük etmişlerdir. Her iki çalışmacı da kendi adları ile anılan nükleusları tanımlamışlardır .

T ü r c k 1851 de beyaz cevherin fonksiyonel özelliğinin farklı olduğunu bildirmiştir. Bu amaçla hayvanlarda omuriliğe selektif lezyonlar yapmış, bunların sonuçlarını irdelemiş ve günümüzdeki kordotominin temellerini atmıştır.

C a j a l 1895 te Golgi tekniği ile embriyonel omuriliğin histolojisini incelemiştir. C a j a l'ın omurilik fonksiyonu hakkındaki tanımlamaları, halen geçerliliğini korumaktadır .

S h e r r i n g t o n 1897 de başladığı çalışmalarını ile omurilik refleksolojisine büyük katkılarda bulunmuştur. Kedi ve maymunlarda dorsal köklerin dermatomlarını incelemek için üst ve alttaki kökleri kesip, kalan kökün dermatomunu refleks yanıtlardan öğrenmiştir. Daha sonra refleks arkusun iletim hızının, sinir iletim hızından farklılığını, summasyon, fasilyasyon, inhibisyon, yorulma, refrakter periyodun tanımını, refleksleri değiştiren ilaçların, anestezinin, kan akımı ve O₂ değişikliklerinin refleksleri etkilediğini bulmuştur. Ayrıca fleksör refleksin bir nöroseptif refleks olduğunu, ağrılı veya zararlı bir uyarıya korunma yanıtı olduğunu bildirmiştir .

B i k e l e s ve F r a n k e 1905 te hayvanlardaki motonöron gruplarını, N i s s l'in retrograd dejenerasyon yöntemi ile araştırmışlardır.

D e B o e r 1916 da bir dorsal kök ganglionu içine striknin enjekte ederek, bu köke ait dermatomu, meydana gelen hipersansitivite reaksiyonundan anlamıştır.

W i n d l e 1930 da reflekslerin embriyolardaki fizyolojik gelişimini incelemiştir.

F o e r s t e r 1936 da spastisite üzerine çalışırken, dorsal köklerin kesilmesinin, afferent uyarıları ve spastisiteyi azalttığını bulmuştur ¹³⁵.

R e n s h a w 1946 da refleks arkusta inhibisyonun özel hücrelerle olduğunu, afferent liflerin inhibitor dalları ile olmadığını bulmuştur. Bu nedenle bu küçük hücrelere "Renshaw Hücreleri" adı verilmiştir.

L l o y d 1950 de kaslardan gelen afferent liflerin çaplarını ölçmüş ve çaplarına göre 3 grup halinde sınıflamıştır. Buna göre afferent liflerin %45 i ekstansör kaslardan gelen Grup I lifleri olup kalın çaplı, iletim hızı yüksek liflerdir. Grup I lifleri başlıca myotatik reflekste rol alırlar. Bunlar ayrıca Grup I/a ve I/b şeklinde, kas içciklerinden ve tendon organlarından gelenler olmak üzere ikiye ayrılırlar. L l o y d'a göre daha küçük çaplı Grup II ve Grup III lifleri, muskuler ağrı ile ilgilidir ¹³⁵.

H o f f m a n n 1952 de proprioseptif ve ekstroseptif reflekslerin tanımını yapmış, kendi adıyla bilinen "Hoffmann refleksi" nin eksitabilite eğrisini çizdirmiştir.

R e x e d 1952 de kedi omuriliğini eskisinden daha ince kesitlerle (100 μ) incelemiş, N i s s l e yöntemiyle boyamış ve

laminalara ayırmıştır. Buna göre omurilikte, serebral korteksteki laminasyona benzer şekilde kesin bir sitoarkitektonik organizasyon vardır. R e x e d'in kendi adıyla tanınan bu laminalar 9 adettir. 9 uncu lamina iskelet kaslarını innerve eden motonöronları barındırır.

K u h n 1953 te maymunlarda tek tek dorsal kök ve filamanların elektriksel uyarımı ile dermatomların dağılımını incelemiştir.

E c c l e s 1954 te refleks çalışmalarda cam mikroelektrodları kullanmıştır.

O ' L e v y ve ark. 1955 te insanlarda ve maymunlarda, polyo sonucu olan değişiklikleri inceleyerek motor nöron eksitabilitesini araştırmışlardır ¹³⁵ .

2-GROS ANATOMİ

Omurilik, hacim olarak santral sinir sisteminin %2 sini teşkil eder. İnsanlarda foramen magnumdan 1. lomber vertebranın alt sınırına dek uzanır. Omuriliğin sonlandığı yere "conus medullaris" adı verilir. Buradan aşağı uzanan, pia materin yoğunlaşarak meydana getirdiği bağ ise, "filum terminale" adını alır. Filum, 2. sakral vertebra düzeyinde dura materı penetre eder, etrafı dura ile sarılır ve "coccygeal ligament" adını alarak, koksiksin posterior yüzüne yapışır.

Omurilik, segmentsiz bir yapıdır. Ancak omurilikten çıkan 31 çift sinir, bir eksternal segmentasyon yapar. Bu segmentasyona dayanarak, omuriliğin de 31 segmentten oluştuğu kabul edilebilir. Bunları 8 servikal, 12 torasik, 5 lomber, 5 sakral, 1 koksigeal olarak ayırabiliriz.

Fetal yaşamın 3. ayına dek omurilik, vertebral kanalın tamamını kaplar. Doğumda L3 düzeyinde olan konus, erişkinde L1 e dek çıkar. Erişkin spinal kanalının 2/3 ünü kaplar. Ancak spinal sinirlerin çıkış yerleri değişmez. Bu yüzden omurilik ile foramenler arası mesafeler değişir. Bu mesafe lomber ve sakral köklerde en fazladır, filum terminaleyi çevreleyen bu lumbosakral köklere "cauda equina" adı verilir.

Omuriliğin insanlardaki ağırlığı yaklaşık 35 gramdır. Erkeklerde 45 cm, kadınlarda 43 cm uzunluktadır. Vertebral kolonun uzunluğu ise 70 cm kadardır. Omuriliğin transvers çapı servikal bölgede 13-14 mm, torakal bölgede 10 mm, lomber bölgede 12 mm

kadardır. Sagittal çapı ise 8-9 mm arasında değişir.

Genel topografi : Meninkslerinden ayrıldığında, omurilik birkaç longitudinal fissür gösterir :

a)Anterior median fissür, omurilik içine 3 mm kadar penetre olur, ayrıca kendisiyle birlikte kan damarlarını da sokar.

b)Posterior median sulkus, bir oyuk şeklindedir. Bu oyuk 5 mm derinlikteki santral gri cevhere kadar posterior median septum ile uzanır.

c)Posterolateral sulkuslardan dorsal kökler girer.

d)Anterolateral sulkuslar daha zor ayırdedilir, buradan da ventral kökler çıkar.

e)Posterior intermedial sulkus, servikal ve üst torasik omurilikte yer alır.

Anterior median fissür ve posterior median sulkus, omuriliği ortadan ikiye ayırır, yalnız ortada küçük bir gri ve beyaz cevher komissürü kalır.

Omurilik bunun dışında başlıca nöron ve gliaların bulunduğu gri cevher, aksonların bulunduğu beyaz cevher olmak üzere ikiye ayrılabilir :

1-Gri cevher

a)Posterior boynuz, omurilik yüzeyine dek uzanır.

b)Anterior boynuz, yüzeye dek uzanmaz.

c)Lateal boynuz, torasik segmentlerde yer alır. Anterior boynuzun tabanının yanındadır.

d)Gri komissür, santral kanalın çevresindedir. Tam kanal çevresinde, başlıca nöroglialardan oluşan, "santral gelatinöz

substans" adı verilen granuler bir alan vardır.

2-Beyaz cevher

a)Posterior funikulus, posterior boynuz ve posterior median septum arasında yer alır. En büyük funikulustur ve uzun assendan yollardan oluşur. Üst torasik ve servikal bölgelerde daha küçük bir septum, "posterior intermedial septum" bu funikulusu ikiye ayırır.

b)Lateral funikulus, dorsal kök giriş zonu ile ventral köklerin çıkış yeri arasında uzanır.

c)Anterior funikulus

d)Anterior beyaz komissür, çaprazlaşan liflerin geçtiği bir bölgedir.

Mikroskopik anatomi: Gri cevher, sinir hücreleri, dendritler ve myelinli/myelinsiz sinir lifi parçalarından oluşur. Bu lifler, gri cevher içindeki nöronlardan çıkan veya bu nöronlara gelen akson parçalarıdır. Nöronlar ve bunu çevreleyen dendritler "neuropil", gri cevherin konsantrasyonunu arttırır.

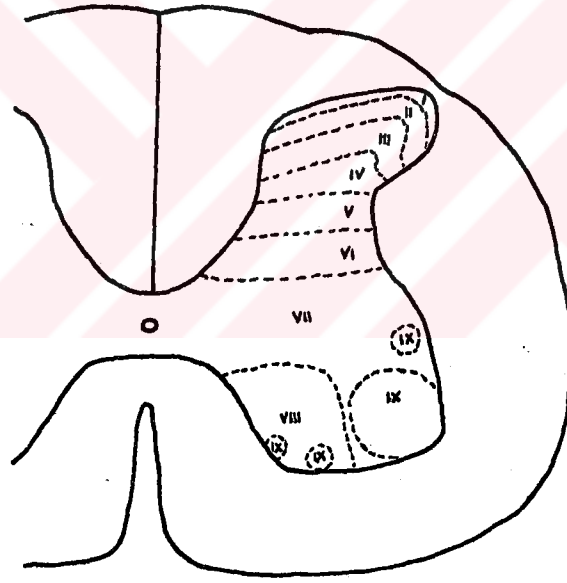
Beyaz cevherde ise çok az nöron ve dendrit bulunur. Assendan ve dessendan myelinli ve myelinsiz liflerden oluşur. Astrositlerin çıkıntıları, bir yüzeyel glial membran oluşturur. Bu tabaka, pia materin derin tabakasına yapışıktır.

Servikal bölgede beyaz cevher oransal olarak en fazladır. Lum-bosakral bölgede ise gri cevher en fazladır.

Hücresel mimari dizilim = Cyto-architectonic lamination: Kelebek şeklindeki gri cevher, değişik büyüklük ve yapıda çok

sayıda nörondan oluşmaktadır .Bu nöronlar da hücresel kolonlar şeklinde yerleşerek gruplar teşkil ederler. Bu kolonları sınıflamak için birçok girişim olmuştur. Bunlardan birisi, hücre büyüklüğü ve görünümüne göre yapılan sınıflama (subst.gelatinosa vb.), bir başkası ise gri cevherdeki yerleşimine göre yapılan bir sınıflamadır (ön boynuzun motor nöronları vb.) .

En doğru terminolojinin sinaptolojik temele dayanması gerektiğine yani nöronları sinaptik bağlantılarına göre sınıflamanın gerektiğine karar verilmiştir. R e x e d'in kedi omuriliğindeki nöronların mimari düzenini sınıflaması da bu temele dayanır .



Şekil 1- Kedi omuriliğinin L5 segmentinde R e x e d'in sitoarkitektonik laminasyonu (S z.e n t a g o t h a i ve R e t h e l y'den, ref.301).

R e x e d'in laminasyonuna göre 9 farklı hücrese lamina vardır ve bunlar romen rakamlarıyla isimlendirilirler (Şekil 1).X.alan ise santral gri cevherdir :

Lamina I, postmarginal nükleus bölgesine uyar, dorsal kök lifleri ile sinaps yapar.

Lamina II, eski literatürün "substantia gelatinosa" sına uyar, dorsal kök lifleri ile sinaps yapar.

Lamina III, eski literatürün "nucleus proprius cornu dorsalis" bölgesine uyar.

Lamina IV, dorsal kök lifleri ile sinaps yapar.

Lamina V, dorsal kök lifleri, bazı dessendan suprasegmental lifler (kortikospinal tr., rubrospinal tr.) ile sinaps yapar.

Lamina VI, fasikulus proprius sistemi ve lateral funikulusa katılan lifleri verir.

Lamina VII, zona intermedia'ya uyar. C l a r k e'in dorsal nükleusu, intermediolateral ve intermediomedial nükleuslar da burada yer alır. Daha çok ara nöronların bulunduğu bu bölge, çaprazlaşmamış posterior spinoserebellar tr., preganglionik sempatetik lifleri verir ve visseral motor nöronlardan afferentler alır.

Lamina VIII, vestibulospinal tr., MLF, pontin retikulospinal tr., tektospinal tr. ile ilişkilidir.

Lamina IX, somatik motor nöronları içerir. 30-70 µ çaplı bu

nöronların en büyükleri çizgili kasları innerve eder (alfa motor nöron), daha küçük olanları ise kas içiğinin kontraktıl elemanlarının innervasyonunu sağlar (gama motor nöron).

Spinal refleksler: Çoğu spinal refleks için 5 esas eleman gereklidir:

- a) Periferel reseptörler
- b) Sensoryel nöronlar
- c) Ara nöronlar (internuncial neuron)
- d) Motor nöronlar
- e) Terminal efektörler

Myotatik refleks = Gerilme refleksi "Stretch reflex", iki nörona bağılı bir monosinaptik reflektir. Gerilmeye duyarlı proprioseptif sonlanmalar kasta "kas içiği", tendonda "golgi tendon organı" adını alır. Kas içiğinin gerilmesi, annulospiral veya primer afferent liflerin (Grup Ia) uyarılmasına yol açar.

Kas içiğine gama nöronlardan giden gama efferent lifler, bunun kontraktıl kısımlarını (intrafüzal kas lifleri) uyarır. Böylece bu reseptörü spinal ve supraspinal etkiler altında bırakır.

Myotatik refleks, her kasın veya kas tendonunun kısa süreli perküsyonu ile elde edilebilir. Klinikten bildiğimiz derin tendon refleksleri, myotatik refleksin, kas tendonuna vurulması ile elde edilen şeklidir.

Bunun yanında Golgi tendon organlarından çıkan afferent lifler (Grup Ib), alfa motor nöronlar üzerinde disynaptik inhibitör et-

kiye sahiptirler. Sonucta kas tonusu azalır, kas içciğinden farklı olarak Golgi tendon organı, santral sinir sisteminden (SSS) lifler almaz.

Duysal ve motor nöronlar arasında bir veya daha çok ara nöron vardır. Bu ara nöronlar, ön boynuz motor nöronlarının fasilitasyonu ve inhibisyonuna neden olur. Böylece de bir ago-
301
nist kas kasılırken, antagonistler gevşeyebilir (Şekil 12).

TÜRKİYE
BİLİMSEL ve TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANESİ

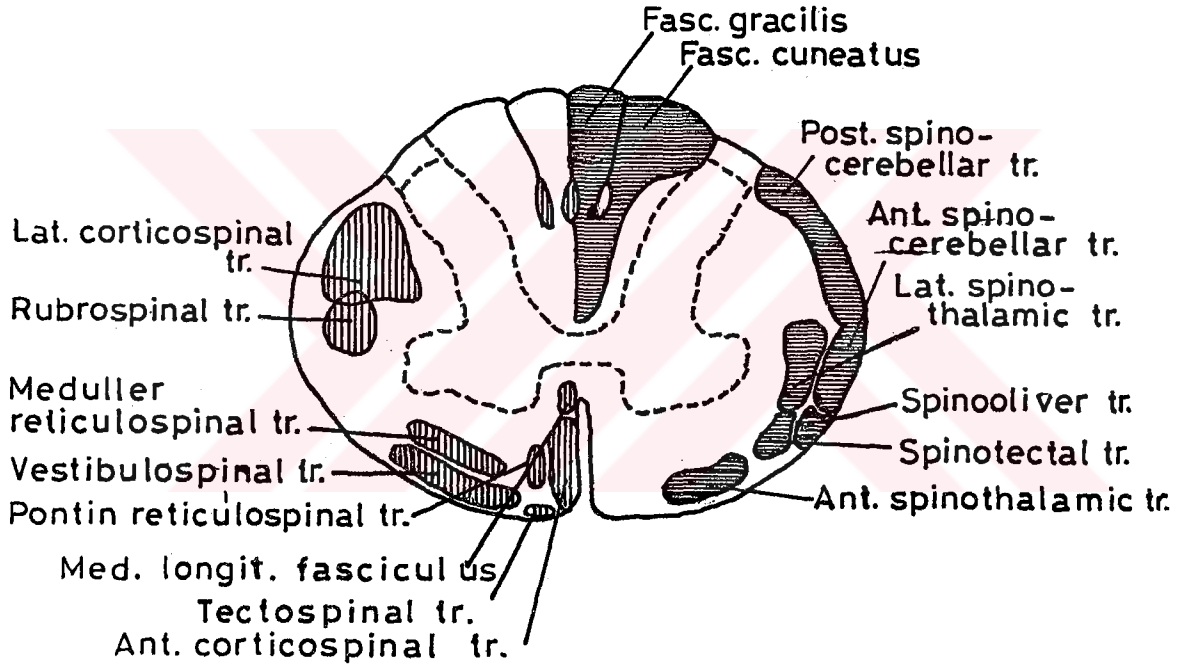
3-OMURİLİK TRAKTUSLARI:

Genel olarak uzun traktuslar periferde, kısa traktuslar medyalde yerleşme eğilimindedir.

A-Uzun assendan spinal traktuslar: Bilinçli ve bilinçsiz du-yuları taşırlar (Şekil 2).

İNEN LİFLER

ÇIKAN LİFLER



Şekil 2- Omurilikteki başlıca inen ve çıkan liflerin şematik görünümü (C a r p e n t e r'dan, ref 48).

1-Posterior kolumnalar = Fasciculus gracilis ve cuneatus: Arka köklerin medialinden giren kalın myelinli liflerin çoğu, sinaps yapmadan posterior kolumnaya katılır. Fasc.gracilis, sakral bölge ve alt 6 torasik kökten gelen lifleri taşır. Posterior intermedyer sulkus ile ayrılarak lateralde kalan fasc. cuneatus ise üst 6 torasik kök ile servikal köklerden gelen lifleri alır. Yani torakal 6 düzeyinin altında fasc. cuneatus bulunmaz.

Posterior kolumnadaki assendan liflerin çoğu kısa liflerdir ve değişik düzeylerde posterior gri cevher nöronlarında sonlanırlar. Göreceli olarak az bir kısmı ise, ipsilateral bulbustaki nukleus gracilis ve cuneatusta sonlanır. Dorsal kök ganglionu 1. nöron ise, bu bulbus nukleusları da 2. nöron olurlar. Buradan çıkan lifler, "decussatio lemniscorum" ile çaprazlaşarak medial lemniskus adı ile pons ve mezensefalondan yukarı çıkarlar. Kontralateral talamusun ventral posterolateral (VPL) nukleusunda sonlanırlar. Buradaki nöronlar da 3. nöronu oluşturur. Bu nöronların aksonları, internal kapsülün posterior bacağından, sensoryel kortekse çıkarlar.

Posterior kolumna lifleri, dokunma/basınç ve kinestezi (pozisyon ve hareket duygusu) liflerini taşır. Dokunma ile ilgili reseptörlerin spasyal ve temporal ayrımı, iki nokta ayrımı gibi işlevleri bu lifler sağlar. Klinik bakıda kullanılan vibrasyon ve pozisyon duyularını taşırlar.

Posterior kolumnalar ayrıca Grup Ia kas içiği afferentlerini

de taşır. Bunların çoğu bir süre sonra posterior kolumnayı terk edip C l a r k e'in dorsal nukleusunda sonlanırlar. Az bir kısmı ise bulbusun alt kısmında "accesuar cuneat nukleus"ta sonlanır.

2-Anterior spinotalamik traktus: R e x e d lamina VI, VII ve VIII den çıkan lifler, anterior beyaz cevherden çaprazlaşırlar ve anterior spinotalamik lifleri yaparlar. Buradaki lifler somatotopik yerleşim gösterirler. Kaudalden gelen lifler lateralde, rostralden gelenler medialde yer alırlar. Bulbusta lateral spinotalamik traktusla birleşip dorsolateral bölgede yer alırlar. Burada bazı lifler beyin sapı retiküler formasyonuna katılır. Yine talamustaki VPL nukleusunda sonlanırlar. Sonra da kortekse çıkarlar.

"Hafif dokunma" duyusunu taşır. Bir tüy veya pamukla dokunarak yapılan muayenede bu traktus incelenmiş olur. Derin ve ayırtıcı (diskriminatif) dokunma duyusu arka kordonla taşındığından, bu traktusun lezyonu çok fazla dokunma duyusu kaybına yol açmaz. Ancak parestetik duyular, bu bölgenin lezyonunda olabilir.

3-Lateral spinotalamik traktus: R e x e d lamina VI, VII ve VIII deki küçük ve orta büyüklükteki dorsal kök nöronlarından çıkan lifler, anterior beyaz cevherden karşıya geçip bu traktusu yaparlar. Bu traktusta da somatotopik bir organizasyon vardır. En lateral ve posterior lifler, vücudun en alt kısımlarından gelen liflerdir. Bu traktus, ağrı ve ısı liflerini taşır. Ağrıyla ilgili lifler daha önde, ısıyla ilgili olanlar ise arkadadır. Bu traktusun da çoğu talamusta VPL nukleusunda

sonlanır. Kedilerde bu traktusun homoloğu "spinocervical traktus" tur.

4-Spinotectal traktus: Yine çaprazlaşan liflerden oluşur. Spinotalamik sistemle birlikte yukarı çıkar. Superior kollikulus ve mezensefalondaki santral gri cevherin lateral bölümlerinde sonlanır. Fonksiyonel önemi bilinmemektedir. Nosisseptif impulsları ileten multisinaptik bir yolun parçası olarak kabul edilmektedir.

5-Posterior spinocerebellar traktus: C8-L3 arasındaki C1 ark e kolonunun büyük hücrelerinden köken alır. Çaprazlaşma yapmaz. Bulbusta ipsilateral inferior serebellar pedünküle karışarak serebelluma girer, vermiste sonlanır. Yani iki nöronu vardır. 1. nöron spinal ganglionda, 2. nöron C1 ark e nukleusunda bulunur. C1 ark e nukleusu, baş ve boyun dışında vücudun her yerinden gelen dorsal kök afferentlerini alır. Bu afferentler, kas içiği (Grup Ia ve II) ve Golgi tendon organından (Grup Ib) gelmektedir. Bu nedenle, bu traktus tek tek kasların postür ve hareketinin ince koordinasyonundan sorumludur. Bilinç dışında çalışan bir traktustur.

6-Anterior spinoserebellar traktus: Anterior ve posterior boynuzların tabanındaki spinal sinir hücrelerinden köken alır. Anterior beyaz cevherden çaprazlaşan lifler bu traktusu yapar. Yine 1.nöronu spinal ganglionda, 2.nöronu sinir hücrelerindedir. Bulbusta çaprazlaşarak süperior serebellar pedünkülden serebelluma girer, serebellumun anterior lobulunda sonlanır.

İpsilateral Grup Ia afferentleri ile ipsilateral ve kontrlater-
ral fleksör refleks afferentlerinden, polisınaptik eksitasyon ve
inhibisyona uğrarlar. Bu yüzden tek tek kaslar yerine tüm
ekstremitelerin hareketi veya postürü ile ilgili bilgiyi
taşırlar, bilinçli bir duyu oluşturmazlar.

7-Cuneocerebellar traktus

8-Spinoretiküler lifler

9-Spinokortikal traktus

10-Spinooliver traktus

11-Spinovestibuler traktus

12-Spinopontin traktus

B-Uzun desendan spinal traktuslar:

1-Kortikospinal traktus: %90 myelinli, 1-4 μ çaplı bu liflerin
sayısı 10⁶ civarındadır. 30.000-40.000 i ise B e t z hücrele-
rinden köken alır ve çok kalın (10-22 μ çaplı) myelinli
liflerdir. B r o d m a n n'ın 4. (motor) ve 6. (premotor) alan-
larından köken alırlar. Korona radiata, internal kapsül, krus
serebri, pons ve medulla oblongatayı geçerler. Bulbus ve
omurilik bileşkesinde %75-90 ı çaprazlaşır "decussatio pyramida-
rum". Çaprazlaşan lifler lateral kortikospinal traktus,
çaprazlaşmayanlar anterior kortikospinal traktus ve
anterolateral kortikospinal traktus adını alır. Anterior kortiko-
spinal traktusun bir adı da I Ü r s k demeti'dir. Bu demet
yalnızca üst torasik bölgeye dek iner. Omurilik içinde
çaprazlaşarak ön boynuz hücresi ile ve ara (intermedyer)

bölgedeki hücrelerle sinaps yapar.Yalnız insanlarda ve maymunlarda bulunan bu demetin varyasyonları çok fazladır.

Çaprazlaşmış lateral kortikospinal traktusun lifleri, gri cevhere ara (intermedyer) bölgeden girer. İki kısma ayrılır.Dorsomedial kısım lamina IV, V ve VI ya, ventromedial kısım ise lamina VI ya ve ön boynuz motor nöronlarına sinaps yapar.

Tüm piramidal liflerin %55 i servikal omurilikte, %20 si torasik omurilikte, %25 i lumbosakral omurilikte sonlanır. Yani üst ekstremiteler üzerindeki piramidal kontrol çok fazladır.

Bu traktusun 1.nöronu presentral girusta, 2.nöronu ise ön boynuzdadır.

2-Tectospinal traktus: Superior kollikulusun derin tabakalarından -optik röle merkezi- köken alır. Ventral tegmental çaprazlaşma ile lifler karşı tarafa geçer. Çoğu üst 4 servikal segmentte sonlanır, çok azı alt servikal segmentlere iner, lamina VIII, VII ve VI nin bir kısmında sonlanır.

Görsel ve belki de işitsel uyarılarla yapılan postüral hareketleri sağladığı sanılmaktadır.

3-Rubrospinal traktus: Mezensefalik tegmentumun merkezinde yer alan nükleus ruberden çıkar. Genellikle bu nükleusun kaudal 1/3 ünden köken alan lifler, ventral tegmental çaprazlaşmalarını yaparak sakral segmentlere dek inerler. Spinal gri cevhere yandan girerler ve lamina V, VI ve VII de sinaps yaparlar.

Rubrospinal traktusun en önemli işlevi, fleksör kas gruplarında kas tonüsünün kontrolüdür. Bu traktusun uyarılması, kedilerde

bacakların fleksiyonuna yol açmaktadır.

4-Vestibulospinal traktus: 4. ventrikül tabanındaki 4 adet vestibüler nükleusun birinden, lateral vestibüler nükleustan çıkar. Omuriliğin lateral funikulusunun ön kısmında en alt düzeylere dek iner. Servikal ve lomber spinal segmentlere en çok lif verir. VIII. lamina ile VII. laminanın medial ve santral kısımlarında sonlanırlar. Hiçbirisi direkt olarak motor nöronlar üzerinde sonlanmaz.

Vestibulospinal traktusun, omuriliğin refleks aktivitesine, özellikle de kas tonusu ile ilgili spinal mekanizmalara fasilitatör etkili olduğu bilinmektedir. Lateral vestibüler nükleusun lezyonu, deserebre hayvanlardaki rijidite artışını azaltmış, uyarılması ise, yürümenin ayakta durma fazında ekstan-sör kas aktivitesini arttırmıştır. Bu fasilitatör etkilerin VII. ve VIII. laminadaki internöronlarla iletildiği düşünülmektedir.

5-Retikulospinal traktus: Pontin ve medüller retiküler formasyondan, omuriliğe traktuslar uzanır.

a)Pontin retikulospinal traktus: Medial pontin tegmentumdaki "nuclei reticularis pontis caudalis ve oralis" adı verilen hücrelerden köken alır. Ipsilateral olarak anterior funikulusun medial kısmından aşağı iner, lamina VIII ve VII nin bir kısmında sonlanır. Az bir kısmı anterior beyaz komissürden çaprazlaşır. Vestibulospinal ve tektospinal liflerin sinaps yaptığı hücrelerle sinaps yaparlar.

b)Medüller retikulospinal traktus: Medüller retiküler for-

masyonun medial 2/3 ünden köken alır. En fazla "nucleus reticularis giganto cellularis" adı verilen hücrelerden çıkarlar. Çoğu lamina VII deki hücrelerle sinaps yapar.

Bu iki traktusun gerçek fonksiyonları bilinmemektedir. Uyarılması ile, istemli hareket ve refleks aktivitenin fasilite olduğu, kas tonusunun etkilendiği, respirasyonun inspirasyon fazında etkilendiği, dolaşım sistemine etkileri olduğu, duysal impulsların santral iletiminde depresyon olduğu görülmüştür. Tendon refleksini de modifiye ettiği bulunmuştur.

6-Medial longitudinal fasciculus (MLF) : Medial vestibüler nükleus, retiküler formasyon, superior kollikulus ve C a j a l 'ın interstisyel nükleusundan köken alan lifler, spinal MLF i oluştururlar. MLF lifleri en iyi servikal bölgede ayırdedilir. Daha aşağıda ayırdetmek güçtür. Ön boynuzun en medial kısmındaki ara nöronlarda sonlanırlar.

Medial vestibüler nükleustan gelen lifler, üst servikal motor nöronlar üzerinde inhibitör etkiye sahiptirler. Bu yol, baş pozisyonlarının labirintin regülasyonunda rol oynar.

7-Olivospinal traktus: Bu traktusun anatomik ayrıntıları ve fonksiyonu bilinmemektedir.

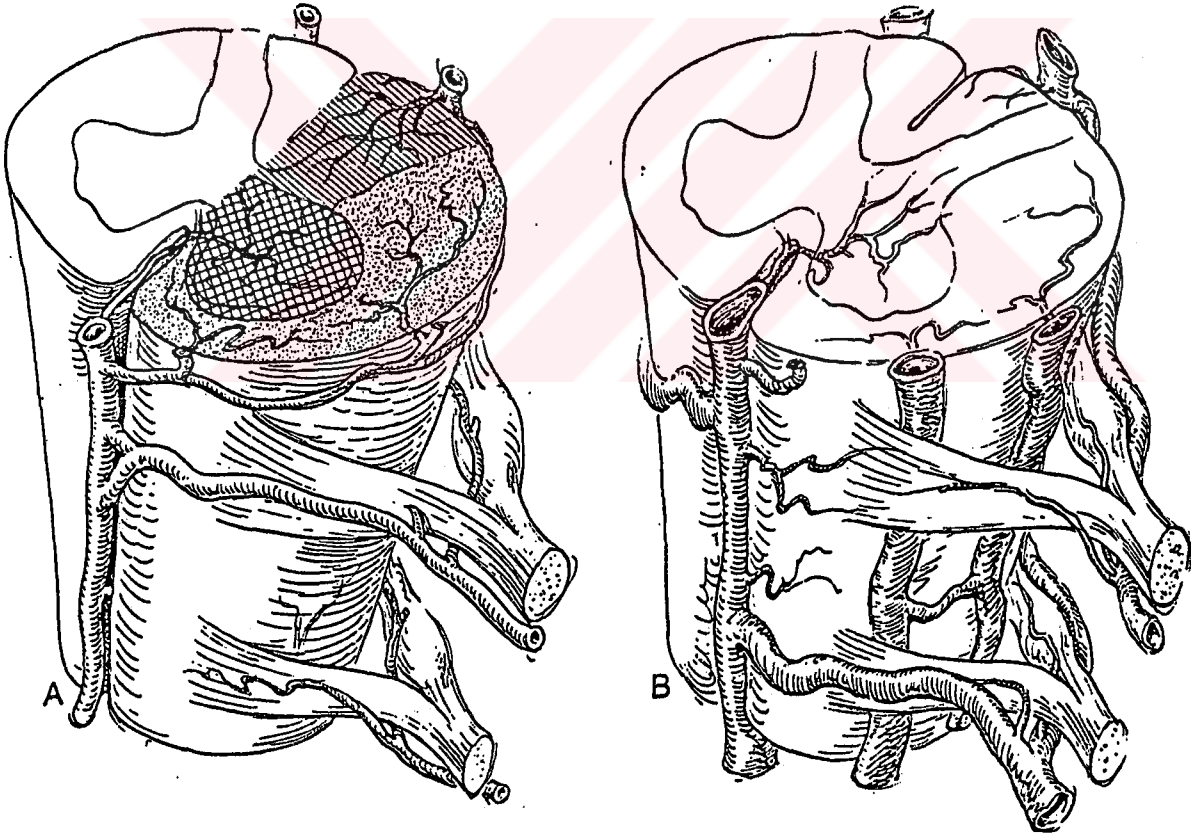
8-Dessendan otonomik yollar: Omurilikteki intermediolateral kolon ve diğer preganglionik otonomik hücre gruplarının innervasyonunu sağlayan en yüksek merkez hipotalamustur. Otonomik fonksiyonla ilgili diğer merkezler mezensefalon, pons ve medulla oblongatanın tegmentumudur. Bu lifler anterior ve

anterolateral omurilik kısımlarından inerler.

C-Fasciculus proprius = Spinospinal kolumna: Spinal refleks olaylarla ilgili assendan ve dessendan lifler fasc.propriustan inip çıkarlar. Bunlar anterior, posterior ve lateral olmak üzere tüm funikuluslarda bulunur. Çoğu anterolateral funikulusta yer alırlar. Uzun lifler daha periferde, kısa lifler daha medialde yer alır.

4-OMURİLİK VASKULARİZASYONU VE KAN AKIMI

Anatomi: Omurilik, bir anterior ve iki posterior spinal arter
48
ile beslenir .Bunlar da sayısı sabit olmayan anterior ve
posterior radiküler arterlerden dallar alır. Posterior radiküler
arterlerin sayısı 10-23 arasında değişir. Anterior radiküler ar-
terlerin sayısı ise 6-10 arasındadır. Anterior spinal arter,
değişik anterior radiküler arterler tarafından beslenen bir
anastomotik kanal oluşturur ve omuriliğin tum uzunluğu boyunca
yer alır (Şekil 4). Omuriliğin vaskularizasyonu mikroanjiografik
80
çalışmalarla da incelenmiştir .Buna göre anterior spinal arter



Şekil 3- İnsan omuriliğinin vaskularizasyonu. (A) anterior ve posterior spinal arterler ve çizgili alanlarda bunların suladığı bölgeler. (B) venöz drenaj. (Ref.48).

omuriliğin 2/3 ön kısmını besler. Omuriliğin 1/3 santral kısmı, anterior spinal arterden ayrılıp omuriliği penetre eden santral dallar ile sulanır (Şekil 3). Pial arteryel pleksustan gelen dallar, omuriliğin dış kısmını sularken, santral ara (intermediate) zon, her iki sistemden dallar alır ^{48,80}.

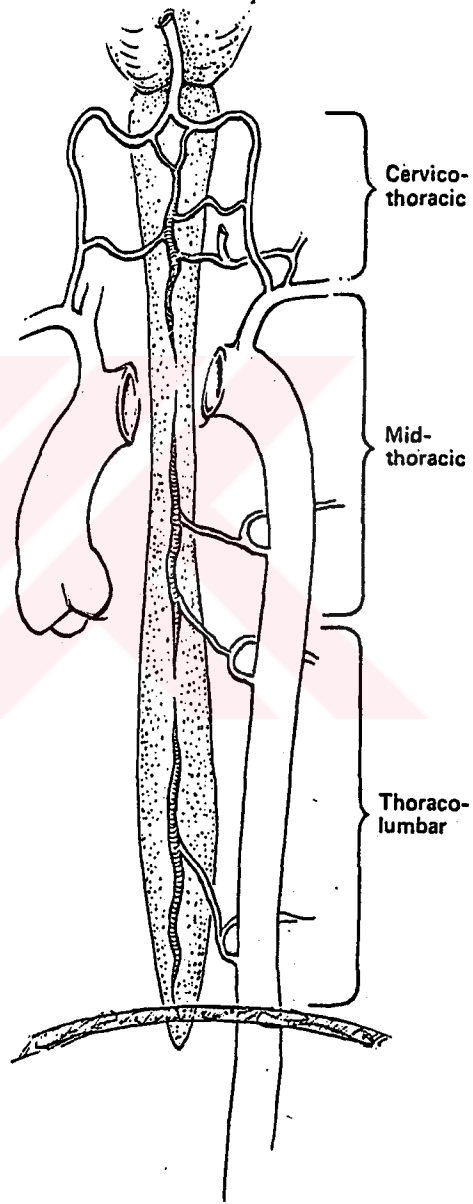
Santral terminal arterler yaygın kapiller bir şebeke yaparlar. Bu şebeke gri cevherde, beyaz cevherden daha yoğundur ⁸⁰.

Fizyoloji: Ağırılık temel alındığında, omurilik kan akımı (OKA), serebral kan akımının (SKA) yaklaşık %30-45 i kadardır ⁹⁰. Ancak doku oksijen düzeyleri her iki organda da yaklaşık aynıdır. Duckert ve Perot, PO₂ yi beyinde 35 mmHg, omurilikte 39 mmHg olarak ölçmüştür ^{90,91}.

Bu bulgular, omuriliğin kan akımının daha düşük kapasiteli olduğunu gösteriyor olabilir ^{90,91,256,287}.

OKA regülasyonunda rol alan faktörleri kısaca şu şekilde sıralayabiliriz:

1-Perfüzyon basıncı değişiklikleri:



Şekil 4- Anterior spinal arterin radiküler beslenmesi (Ref.48).

D u c k e r ve P e r o t OKA nın, SKA gibi çok geniş perfüzyon basıncı oynamalarını tolere ettiğini bildirmektedir . Genelde omuriliğin de beyin gibi bir vasküler otoregülasyonu olduğuna inanılmaktadır .

Normal omurilik mikrosirkülasyonu için, omurilik arteryel sistemine interkostal arterlerin distal ucunda 30 mmHg dan daha yüksek basınçlar perfüze edilmelidir. Deneysel interkostal ligasyon ile distal interkostal arter basıncı 30 mmHg nın altına düştüğünde, daima parapleji olduğu saptanmıştır .Anastomotik kanalların sayısının da önemli olduğu vurgulanmaktadır .

Klinik olarak aort cerrahisinde, dissekan aort anevrizmalarında ve uzun süreli derin hipotansiyonda omurilik perfüzyonunun etkilendiğini ve omurilik disfonksiyonuna yol açtığını bilmekteyiz

2-PaCO₂ değişiklikleri: Fizyolojik durumlarda OKA, başlıca PaCO₂ ye yanıt vermekte, topikal ve intraarteryel vazoaaktif maddelere kötü yanıt vermektedir .SKA nın yanıtına benzeyen bu yanıt, deneysel olarak kanıtlanmıştır .D u c k e r ve P e r o t, köpeklerde normal OKA 15.2 ml/100 gr/dakika iken, hiperkarbi ile 19.4 ml/100 gr/dakikaya, hipokarbi ile 11.1 ml/100 mgr/dakikaya değiştiğini saptamışlardır .

3-Sempatetik sinir sisteminin rolü: Bu konu tartışmalıdır. Paravertebral sempatetik sinirlerden gelen liflerin omuriliğe kan damarları boyunca girdiği ve damarlar üzerinde sinapslar yaptığı bilinmektedir . SKA nın regülasyonunda sempatetik sinir sisteminin rolü de iyi bilinmektedir. Değişik

araştırıcılar servikal sempatetik uyarı veya ablasyondan sonra SKA nı artmış, azalmış veya değişmemiş bulduklarını belirtmişlerdir²⁵⁶. SKA nın sempatetik regülasyonu ile ilgili çalışmalar supratentorial yapıların heterojenliği ve beyinde vazoregülatuar merkezlerin bulunması nedeniyle güç olmuştur. Bu santral vazoregülatuar merkezler, periferik sempatetik yapılara üstün gelebilmektedir. Oysa omurilikte periferik sempatetik ganglionlarca segmental innervasyon vardır ve bu çeşit güçlükler yoktur. Nitekim değişik sempatetik bölgelerin ablasyonu şeklinde yapılan çalışmalar, paravertebral sempatektominin OKA nı arttırdığını göstermiştir³⁴⁴.

Ancak bu görüş, O s t e r h o l m tarafından kabul edilmemektedir. Yazar, hem omurilik damarlarında, hem de beyin damarlarında bir kateşolamin (CA) lif sisteminin olduğunu, immünofluoresans yöntemlerle bunu gösterdiklerini söylemektedir²⁵⁶. Bu sistemin beyin sapındaki bir CA merkezinden kontrol edilmesinin olası olduğunu, çünkü hem beyin hem de omuriliğin aynı tip vasküler otoregülasyonu olduğunu söylemektedir²⁵⁶. Bu varsayımsal beyin sapı CA merkezinin, beyne çıkan -assendan-, omuriliğe inen -dessendan- lifleri olduğunu, bu liflerin nörotransmitterinin omurilik için yalnızca norepinefrin (NE), beyin için hem NE hem de dopamin (DA) olduğunu iddia etmektedir²⁵⁶.

Bunun dışında sempatetik sinir sisteminde bol miktarda endojen opiatlar olduğu bilinmektedir. Sempatektomi, bunların azalmasına yol aarak OKA nı etkiliyor olabilir. Nitekim naloxone da spesi-

fik opiat antagonisti olarak benzeri etkiyi -OKA da artma- gösteriyor olabilir .
344

İnsanlarda OKA nı ölçecek invaziv olmayan bir yöntem bilinmemektedir. Deneysel çalışmalarda OKA ve omurilik perfüzyonunu ölçmek için kullanılan yöntemlerden burada kısaca söz etmek istiyoruz:

1-Hidrojen klirens yöntemi 41,43,49,153,156,157,204,344 , ilk kez 1965 te A u k l a n d tarafından bulunmuştur. Önceleri SKA ölçümlerinde kullanılan bu sistem, F i c k ilkesi ile çalışmaktadır.Yani daha önceden inhale edilen gazın monoeksponansiyel doku desatürasyon eğrisi çizilerek kan akımı ölçülür. Bu yöntemle 0.5 mm ³ ten küçük hacimlerdeki akım bile ölçülebilir ²⁰⁴ . Önce 250 mikron çaplı elektrodlar, bir mikromanipülatör yardımı ile lateral beyaz cevhere 1.5 mm derinliğe kadar sokulur. Hayvana %7 lik H ₂ ve hava karışımı 3 dakika süreyle verilir. Daha sonra ² elektrodan polarografik olarak H ₂ ölçülür ²⁰⁴ .
14 2 29,49,82,84,86,164,165,
2-C antipyrine otoradyografi tekniği
272,289,290

hayvan öldürülmeden önce 1 dakika süreyle intravenöz yoldan izotop madde (100 µCi/kg C ¹⁴ antipyrine) verildikten sonra hayvanın blok olarak çıkarılan omuriliğinin otoradyografisi alınarak ölçülür.20 µm lik kesitler halinde alınan parçalar ısıtılarak özel fotoğraf kağıdına çekilir ²⁹⁰ . Bu yöntemle gri ve beyaz cevher kan akımı ayrıntılı olarak görülebilmektedir. Ancak kan akımındaki anlık değişimleri görmek mümkün değildir. Hayvan öldürülmeden sonuç ⁴⁹ alınamaz .

133 90,91,92,148 133
3-Xenon desatürasyon tekniği intramedüller Xe

enjeksiyonu ile yapılır. Ancak güvenilir bir yöntem değildir.
Beyaz ve gri cevher ayırımı yapılamaz.

89
4-Argon desatürasyon tekniği

7
5-Kolloidal karbon perfüzyon tekniği mikroperfüzyonu ölçmek için kullanılan bir yöntemdir. Yani OKA nın doğrudan ölçümü değildir. Yine de damarların dolmasındaki eksiklik, OKA daki eksiklikle ilişkilidir.

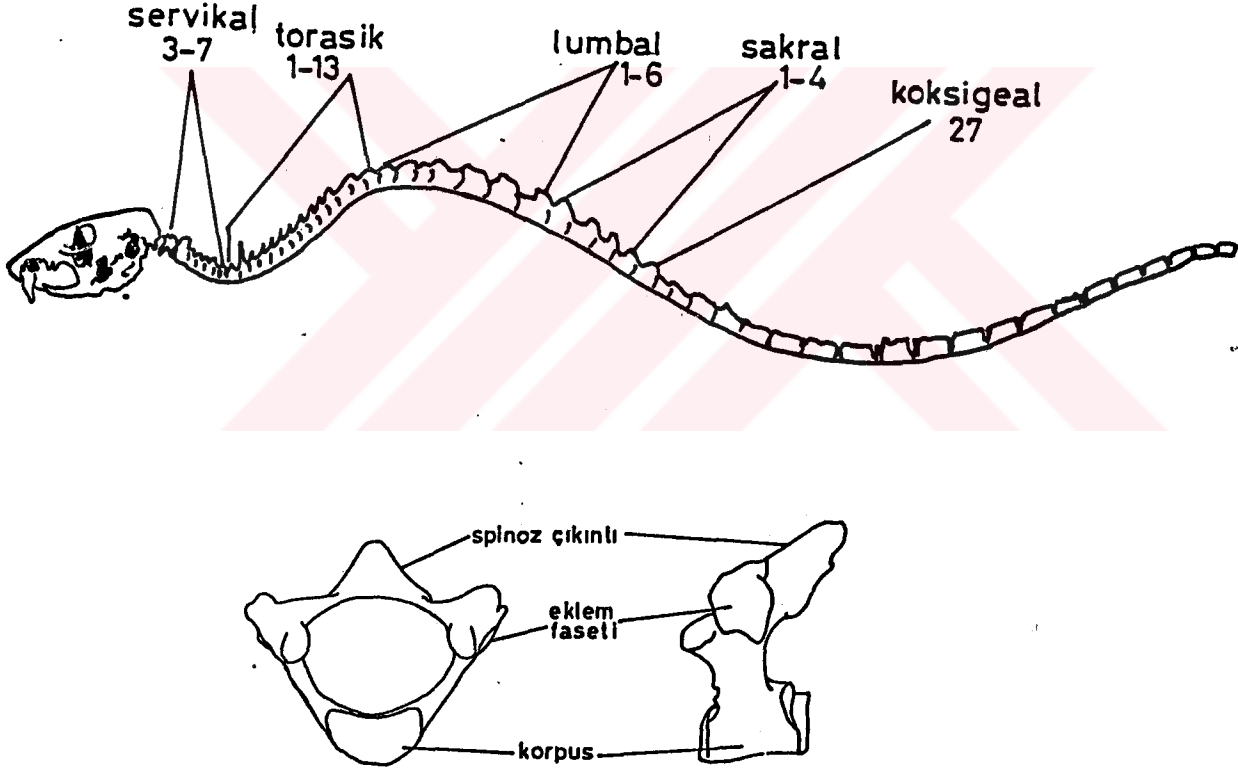
80,
6-Baryum mikropartikülleri enjeksiyonuyla mikroanjiografi
108,123 omuriliğin mikrovasküler anatomisini anlamada yardımcı olmuştur.

81,108
7-Thioflavin S enjeksiyonuyla mikroanjiografi endotel-
ri boyayan bir fluoresan boya olan thioflavini kullanır.

5-SIÇAN ANATOMİSİNİN ÖZELLİKLERİ

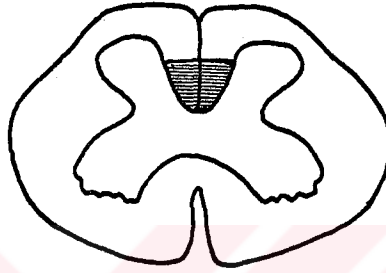
Sıçan vertebral kolonunun ve omuriliğinin anatomisini **G a r n e r** ve **ark.nın** (1967) ve **Z e m a n** ve **I n n e s** 'in (1963) 126,346 çalışmalarından öğrenmekteyiz .

Sıçan vertebral kolonunda 7 servikal, 13 torasik, 6 lumbal, 4 sakral ve 27-30 koksigeal vertebra vardır (Şekil 5). Birinci ve ikinci servikal vertebralar, yani atlas ve aksis, geniş, kanatsız dorsal çıkıntıları ile tanınır . Ayrıca ikinci torakal vertebranın spinöz çıkıntısı çok uzun olduğundan, diğerlerinden kolaylıkla ayırdedilebilir .



Şekil 5- Üstte sıçanın vertebral kolonu görülmektedir. 2.torakal vertebra çıkıntılıdır. Altta sıçanın bir torasik vertebrasının üstten ve yandan görünümü (C o o k ve G a r n e r 'dan yararlanılarak, Ref 56, 126).

Omurilik traktuslarına gelince; tavşanda doğrudan bir kortikospinal bağlantı bulunmamaktadır. Korteks ile omuriliğin motor nöronlarının bağlantısı, traktus rubrospinalis aracılığı ile olmaktadır¹²⁶. Ancak sıçanda traktus kortikospinalis bulunmaktadır ve alt medulla oblongatada piramidal çaprazlaşmasını yapıp karşı tarafa geçer, omurilikte dorsal beyaz cevherin ventral kısmında lokalize olur (Şekil 6). Diğer memelilerde "fasciculus



Şekil 6- Sıçan omuriliğinin enine kesitinde kortikospinal traktusun yerleşimi, taralı alanda gösterilmiştir (Z e m a n, dan, ref.346).

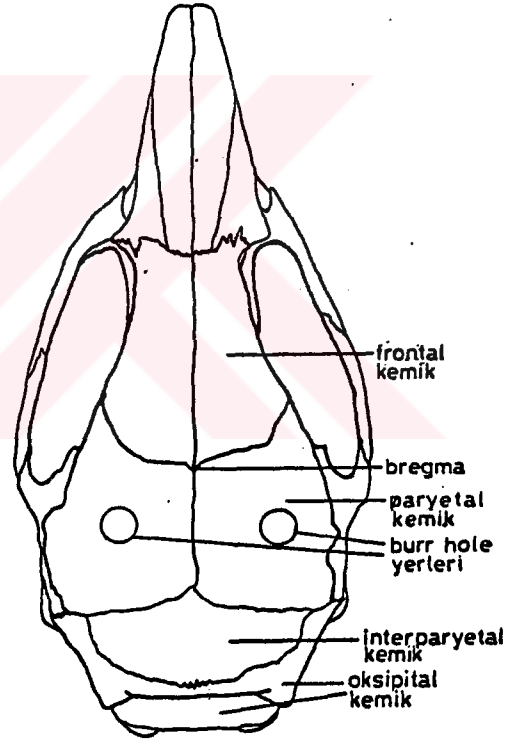
"cuneatus ve gracilis" adı verilen funikulusların bir kısmını işgal eder. Piramidal traktusun, omuriliğin en alt kısmına kadar uzandığı saptanmıştır. Sıçanda kortikospinal traktus, fasc. gracilis ve kuneatustan küçük çaplı oluşları ve çoğunun myelin-siz oluşu ile ayrılır. Myelin boyalı preparatlarda bu traktus zor boyanır. Rutin boyamalarda ise kompakt ve yoğun boyanma gösterir. Çaprazlaşmanın yukarısında piramidal traktusu kesmek, ön ayaklarda belirgin olmak üzere, postür, yürüyüş ve yakalama işlevlerini bozar. Yani sıçanların kortikospinal traktusu olasılıkla ayakların, özellikle de parmak ve pençelerin fleksör hare-

ketlerinin regülasyonu ile ilgilidir .

Traktus tektospinalis ise mezensefalonun anterior kollikulusundan çıkar, retikulospinal formasyonun ventral longitudinal demetinde aşağı doğru iner. Bunun kollateral ve terminalleri doğrudan veya dolaylı olarak aynı taraf motor nöronlarında sonlanır .

Sıçanda ağrı ile ilgili spinotalamik traktus, periferik beyaz cevher içindedir. Bu yüzden travma sonrası sensoryel fonksiyon çabuk kazanılır. Oysa kortikospinal traktus çok santral yerleşimli olduğundan travmadan çabuk etkilenir .

Sıçan omuriliğinde transeksiyon çalışmalarının bir özelliği, tam kesmenin her zaman iyi anlaşılmasıdır. Bu yüzden kesinin tam olarak yapıldığı, histolojik ve elektrofizyolojik testlerle kanıtlanmalıdır. Aksi halde özellikle rejenerasyon çalışmaları için yapılan transeksiyonlarda, omuriliğin %5-10 u kalsa bile, 1 ay sonra parapleji kalkar ve hayvan fonksiyonel olarak düzelir .



Şekil 7- Sıçan kranyumunun üstten görünümü. SEP kaydı için pariyetal kemikte açılan burrhole yerleri işaretlenmiştir (C o o kıtan yararlanılarak, ref 89).

**B - OMURILIK
TRAYMALARININ
FIZYOPATOLOJISI**

1-TARİHÇE

19. yüzyıl sonunda başlayan ilk deneysel omurilik travması çalışmaları, 20. yüzyılda çok sayıda travma modelinin gelişmesi ile ivmesi artarak devam etmiştir.

S c h a m u s 1890 da ilk deneysel omurilik çarpma travmasını yapmıştır ²⁸¹. W a t s o n'un 1891 de, S p i l l e r'in 1899 da yaptığı travmalar, sabit travma şiddetini öngörmediği için, ^{114,281} değeri yoktur .

A l l e n 1911 de ilk kez dereceli, kontrollu omurilik travmasını geliştirerek, deneysel omurilik travmasındaki modern anlayışın babası olmuştur ³. Ayrıca yüksekte düşürdüğü ve gram X santimetre olarak derecelendirdiği travma ile parsiyel ve komplet travma ayırımını yapmış, omuriliğin santralında olan olayları incelemiştir. Yazar, omuriliğin merkezinde hemorajik bir akıntının olduğunu belirtmiş, bunu toksik maddelere bağlamış ve bu toksik maddeleri atmak için de myelotomiyi önermiştir ³.

M c V e i g h 1927 de omuriliği parmakları arasında sıkıştırarak yaptığı travmalarda, santral gri cevherin travmaya eşiğinin düşük olduğunu bulmuştur ²³⁸.

F e r r a r o 1927 de santral hemorajik değişiklikler ile ⁸⁹ santral kavitasyonu incelemiştir .

F r e e m a n ve ark. 1953 te ödemli, hemorajik ve kontüzyone omuriliğin pial kılıf içinde sıkışarak oto-destrüksiyona gittiğini ²²¹ söylemiştir .Bu yüzden myelotomi veya hipertonic solüsyon tedavisini önermiştir.

Daha sonraki yıllarda, omurilik travmasında direkt çarpma ile başlatılan bir oto-destrüksiyon olayının geliştiği, bu oto-destrüksiyonu yaratan sekonder hasarın açıklanması ve önlenmesinin gerektiği düşünölmüştür
54,88,89,121,203,302

T a r l o v ve ark. 1953 te epidural balon kompresyonu yöntemini geliştirerek yavaş ve hızlı kompresyonun omurilik iletimine ve histopatolojisine etkilerini incelemişlerdir
302

A l b i n ve ark. 1968 de metabolizmayı azaltıp omuriliği sekonder hasardan korumayı planlamışlar ve hipotermi yapmışlardır. Ayrıca A l l e n'in yönteminde ilk modifikasyonu yapmışlardır.

O s t e r h o l m ve M a t t h e w s 1972 de travma yerinde NE birikimi olduğunu, bunun da lokal vazokonstriksiyon ve endotel yırtılmasına yol açtığı teorisini ortaya atmıştır
256

NE in omuriliğe gelişinin de bulbustaki bir CA merkezi ile idare edildiğini, afferent liflerin kesilmesi ile bu ilişkinin kesileceğini öne sürmüştür. O s t e r h o l m'un bu biyokimyasal açıklamaları, deneysel omurilik travmaları ile ilgili çalışmaların ivmesini birden arttırmıştır. Sonradan bu teorinin geçerli olmadığı, değişik çalışmacılarca gösterilmiştir
2,167,168,248

K o b r i n e 1975 te omurilik travması ile aniden gelişen parapleji ve aksonal iletim kaybının, membran destrüksiyonuna ya da hücreler ve aksonlar içine aniden Na⁺ girmesine bağlı olduğunu, bu yüzden hiperpolarizasyon olduğunu, sekonder hasar teorilerinin bir neden değil, sonuç olduğu varsayımını öne sürmü-

203
tur .

R i v l i n ve T a t o r 1972-1977 yılları arasında, önce
303,304
maymunlarda çevresel kılıf ile , sonra sıçanlarda anevriz-
270,271,272,273,305,306,307
ma klibi ile travma yöntemini geliştirmiş, daha sonra bu yöntem başkalarınınca da kullanılmıştır.



2-DENEYSSEL TRAVMA YÖNTEMLERİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Burada deneysel omurilik travması yapmak için bilinen yöntemlerden kısaca söz edeceğiz:

1-Ağırlık düşürme travması: Yöntem, 1911 deki ilk uygulayıcısı olan A l l e n'in adıyla anılmaktadır. Bu modelde belli gram ve çapta ağırlıklar, ameliyatla açılmış olan omuriliğe bir çerçeve aracılığı ile ve belli yükseklikten düşürülürler. Travmanın büyüklüğü, gram ve santimetrenin çarpımı ile ve "gm-cm" kısaltması ile belirtilir. A l l e n'in gözlemlerine göre kedilerde 345 gm-cm travma orta dercede yaralanma, 420 gm-cm spastik paraparezi, 450 gm-cm sürekli parapleji yapar. A l l e n'in gözlemleri, büyük memeliler için halen geçerlidir. Ancak henüz açıklanamayan nedenlerle sıçan ve tavşan gibi küçük memeliler, bunun $\frac{1}{10}$ u oranındaki değerlerde şiddetli bir şekilde yaralanırlar. Daha sonraki 70 yıl içinde A l l e n'in yöntemi, küçük değişikliklerle birçok laboratuvarda kullanılır olmuştur.

9,10,11,12,13,19,22,69,72,86,103,115,117,137,256, 277,284,322,343,353

Burada belirtilen gm-cm ifadesinin, kuvveti değil, enerjiyi gösterdiğini vurgulamak gerekir. Kuvvet ise, birim alana iletilen enerji olarak tanımlanır. Bu nedenle yaralanma sonuçlarını karşılaştırmak için, travmaya uğrayan omurilik alanı belirtilmelidir. Örneğin aynı gm-cm formülü, geniş veya ince başlı ağırlıklarla uygulandığında değişik sonuçlara yol açmaktadır. Nitekim irreversibl parapleji düzeyi büyük memelilerde kimi ça-

86,115,256,343 3
lişmacılarca 400 gm-cm , kimilerince 450 gm-cm ,
1 103
500 gm-cm veya 600 gm-cm olduğu belirtilmiştir. D o h r -
m a n n ve ark. (1978) da gm-cm ölçümünde çarpımı sabit tutacak
şekilde gramı ve santimetreyi değiştirdiklerinde, lezyonlarda ve
fonksiyonel sonuçlarda 5 kat fark olduğunu bulmuşlardır 256 .Özet-
le, yöntemin biyolojik hata sınırları oldukça geniştir.

C o l l i n s, çarpma travmasının kullanılmasında birçok soru-
nun olduğunu, sonuçları değerlendirirken bunların göz önüne alın-
ması gerektiğini söylemektedir 54 .Bu sorunları başlıca 3 grup
halinde toplayabiliriz:

1-Kan akımı ve metabolik değişiklikler, sonuçları etkilemek-
tedir. Bu nedenle her travma modelinde vücut ısısı, arteryel
basınç, PO₂, PCO₂ ve kan PH sı gibi fizyolojik faktörlerin kon-
trol edilmesi gerektiğini söylemektedir 54,72 .

2-Belli volümdeki bir travmanın nörolojik sonuçlarının umulan
boyutlarda olabilmesi için travma/doz eğrisinin çizdirilmesi
54 gerekir .Travma/doz eğrisini çizdirdiğimizde, eğrinin alt
ucunda hemen tüm tedaviler ve zaman, nörolojik kaybın geri
dönmesine yol açacaktır. Nörolojik kaybın geçici olduğu bu
düzeyde, tedavinin değerlendirilmesi güçtür. Eğrinin üst ucunda
ise tüm tedaviler sonucu değiştirmeyecektir. Çünkü liflerin fi-
ziksel kesisi olmuştur. Bu düzeyde ancak rejenerasyon çalışması
54 yapılabilir . Burada "eşik travma" deyiminden söz etmek gere-
kir. Eşik travma ile, eğrinin tepesine gelindiği nokta anlaşıl-
malıdır. Yani bir hayvanın en az 6 hafta paraplejik kalmasına

yetecek minimal travmaya eşik travma denir. Bu oran kedide 400
54
gm-cm iken , F o r d'un kontrollu çalışmasında, yani omurilik
önüne destek konması ve konveksitesi dışarı doğru olan bir
117
ağırlık düşürülmesi ile 200 gm-cm olabilmektedir . Ayrıca hay-
vanların izleminin uzun süre yapılması da önemlidir. Çünkü
doz/yanıt eğrisinin plato haline gelişi, D o l a n ve ark.na
göre (1980) sıçanlarda 4 hafta, maymunlarda 8 hafta sürmekte-
83
dir .

3-Ağırlık düşürme yönteminde hayvanın tipi, ağırlık cisminin
boyutları, çarpma yüzeyinin şekli, spinal kolon fiksasyonunun
54,305
tipi gibi değişkenler de sonuçları etkileyebilmektedir . Bu
yüzden C o l l i n s, her laboratuvarın kendi koşullarında bir
normalizasyona gitmesini önermektedir. Ayrıca çalışma süresince
de düzenli kontroller yapılmalıdır. Gözlenemeyen bir değişken,
çalışmanın herhangi bir aşamasında sonucu değiştirebilir.

Y o u n g ve ark.(1981) da ağırlık düşürme yönteminin sa-
kincalarını belirtmişler, hayvanların yaklaşık %10 unda arzu e-
dilen travmanın olamayacağını ve somatosensoryel uyartılmış po-
tansiyellerin (SEP) korunduğunu, hatta hayvanların yürüdüğünü
343
göstermişlerdir . Bu değişkenliğin, ne kadar büyük özen gös-
terilirse gösterilsin düzeltilemeyeceğini vurgulamaktadırlar.
Y o u n g ve ark. ile aynı görüşü paylaşan F o r d (1983),
çarpma sırasında spinal kolonun stabil olmasının önemini
belirtmekte, stabilize edilmeyen vertebral kolon üzerine düşürü-
len ağırlığın, süspansiyon etkisi ile şiddetinin azaldığını

söylemektedir .

A n d e r s o n da (1985) kompresyon miktarı ile çarpma hızının birbirinden bağımsız olarak kontrol edilebileceği bir ağırlık düşürme yöntemi geliştirmiştir .⁶ Ferretlerde bir pnömattik silindiri spinal kolona adapte etmişler, kompresyonun hızını da hava basıncı ile ayarlamışlardır. Böylece kompresyon miktarını omurilik çapının yüzdesi olarak vermek mümkün olmuştur. 0.6, 3.0 ve 10.0 m/sn çarpma hızlarında, %25,50,75 kompresyon uygulamışlardır. Çalışmacılar sonuç olarak çarpma hızının önemini vurgulamaktadırlar .⁶ R u c k e r ve ark. da (1981) durayı açarak yaptıkları travmalarda, çarpan cismin düşme hızını, bir fotoelektrik aygitle ölçmüşlerdir .²⁷⁷

Travmanın yapıldığı düzey de önemlidir. Üst ekstremitelerin sağlam kalması ve hayvanın uzun süre yaşatılabilmesi amacıyla genellikle torasik travma yapılmaktadır. Ancak torasik ve servikal omuriliğin travmaya direncinin farklı olduğu bulunmuştur. D ' A n g e l o ve ark. (1973) kedilerde torasik omuriliğe 300 gm-cm travma yapınca SEP ler kaybolurken, servikal omuriliğe aynı doz travma ile SEP ler kaybolmamıştır .⁶⁹ Ancak yine aynı yazarlar, C5 vertebra korpusunu önden drill ile alarak, durayı açmadan anterior servikal travma yaptıklarında, önden ve arkadan yapılan travmaların gerek patoloji ve gerekse SEP sonuçlarını değiştirmedeğini görmüşlerdir .⁶⁹ Bu bulgular, M c V e i g h'in (1923) görüşlerine uygundur. Yazarın gözlemlerine göre, omuriliğe çarpma nereden olursa olsun, yaralanma en az direnci olan

bölgede, yani santral kanalın dorsalindeki gri cevherde olmaktadır.
238
dır .

2-Ağırlık koyma yöntemi: Bu yöntemde ağırlık düşürülmez, dura
6,179,245,284
üzerine yavaşça bırakılarak belli süre tutulur .

M o r r i s o n ve ark. (1975) kedilerde 30 cm uzunlukta ve 1
2
cm yüzeyi olan 38-58 gramlık çubukları dura üzerinde tut-
muşlardır .²⁴⁵ A n d e r s o n ve ark. da (1980) yine kedilerde
190 gramlık bir ağırlığı 5 dakika süreyle dura üzerinde bırak-
mışlar, bu kompresyonun en az 2 saat süren bir paraplejiye yol
açtığını saptamışlardır .⁶

Ağırlık koyma yöntemi, statik bir yöntemdir. Daha çok tümör-
lerdeki kompresyona benzer bir mekanizmayı gösterir. Künt omurili-
lik travmasındaki patolojik süreci vermeyebilir. Bunu anlamak
amacıyla H u n g ve ark. (1982) kedilerde statik ağırlık koyma
ile ağırlık düşürme yöntemlerini karşılaştırmışlar, omuriliğin 4
mm komprese olmasının irreversibl hasara yol açtığını gözlemiş-
lerdir .¹⁸¹ N a c i m i e n t o ve ark. da (1985) elektro-
manyetik kontrollü bir metal çubuk ile kompresyon yapmışlar,
kompresyonu kaç milimetre, hangi hızla ve ne kadar süreyle yapa-
bileceklerini ayarladıkları bir düzenek geliştirmişlerdir .²⁴⁷
Kedide 5 mm olan omurilik çapını 7 msn de ve 0.75 m/sn hızla 3
mm ye indiren ve 15 msn de geri dönen bir koşulda kompresyon
süresini 50 msn, 0.5 sn ve 1.0 sn de tutup karşılaştırmışlardır.
Patoloji ile süreler arasında lineer bir ilişki olmadığını bul-
muşlardır. Yöntem, kare dalga benzeri bir kompresyon

sağladığından ilginçtir . Kompresyonu açılan lamina yerine
285
yerleştirdikleri bir vida ile yapanlar da vardır .

3-Çevresel kılıf ile kompresyon: 1956 da Thelfan ve Tarlov kedilerde duranın ön ve arka kısmına koydukları plakların arasını yumuşak, köpüklü bir plastik materyalle doldurmuş, böylece uygulanan basının omuriliğin her yanına eşit olarak dağılmasını sağlamışlardır . Bu şekilde 200 mmHg lık bir basınç uygulamışlardır. 1973 te Tatorise, maymunlarda epidural bölgeye çepeçevre yerleştirdikleri bir kılıf ile kompresyon "circumferential sleeve compression" yapmışlardır . Anderson (1982) da bir pnömatik aygıtla kompresyonu denemiştir . Biraz önce sözünü ettiğimiz gibi, omuriliğin neresine travma yapılırsa yapılsın, lezyon santral omurilikte olduğundan, bu güç yöntemlerin tercih edimesine gerek yoktur .

4-Epidural balon kompresyon: İlk kez 1953 te Tarlov'un kullandığı bu yöntem, 3 veya 4 numaralı Fogarty embolektomi kateterinin laminektomi yerinden epidural mesafede sağlam lamina altına doğru ilerletilmesi, sonra da balonun 0.2-0.6 ml serum fizyolojik ile şişirilmesi şeklinde uygulanmaktadır

. Tarlov, şişirme işlemini hızlı ve yavaş yaparak karşılaştırmıştır . Kobrine ve ark. (1979) maymunda balonu şişirdikten sonra 1,3,5,7,15 dakika sürelerle tutmuşlar ve OKA nı incelemişlerdir . Yazarlar, OKA değişikliklerinin hemen olmadığını vurgulamaktadırlar. Griffiths ve ark. (1979) ise köpeklerde epidural balon kompresyonu yaparken, aynı

zamanda omuriliğin ön tarafına koydukları bir transduser ile basınç ölçmüşlerdir .
148

5-Epidural klip kompresyon: İlk kez R i v l i n ve T a t o r
271
'ın 1978 de sıçanlarda kullandığı bu yöntem , bir anevrizma
213
klipi ile -K e r r L o u g h e e d yaylı klipleri- belli
83,84,213,
süre için omuriliğin sıkıştırılması şeklinde uygulanır
271,305,306,307

.R i v l i n ve T a t o r 175 gram kapanma kuv-
271
veti olan bir klipi 1 dakika süreyle tutmaktadır . Aynı
yöntemi C r a c c o ve E v a n s (1978) kedilerde uygulamış-
61
tır .

6-Direkt servikal travma: Kafaya uygulanan dolaylı bir travma
ile hem spinal kolonun hem de omuriliğin yaralanmasıdır. Ancak
bu yöntemde travmanın omuriliğe olan şiddetini ayarlamak
imkansızdır. B o s c h ve ark.maymunlarda kranyuma uyguladık-
ları akut fleksiyon, ekstansiyon, kompresyon travmaları ile
140
servikal omurilik yaralanması yapmışlardır .

7-Spinal traksiyon: İlk kez D o l a n ve ark. (1980) tarafın-
dan hazırlanan bu sistemle kedi omuriliği 0.25 cm/10 dakika
82
hızla çekilmiş, OKA ve SEP ölçümleri yapılmıştır . Yöntemin
kompresif travmalardan önemli bir farkı, SEP lerin önce
kaybolması, OKA da belirgin düşmenin bunu izlemesidir. Oysa
204
kompresif travmalarda durum tam tersinedir . Spinal distrak-
66
siyon, C u s i c k ve ark. tarafından (1982) maymunlarda ,
180
H u n g ve ark. (1981) tarafından da kedilerde incelen-
miştir.

8-Farmakolojik blokaj: SEP veya spinal uyartılmış potansiyelle-

ri incelemek için membran aktif maddelerin (ovabain, lidokain, 284 KCl) intramedüller enjeksiyonuyla yapılmıştır .

Deney hayvanlarında travmanın sonuçlarını değerlendirmek için en çok kullanılan yöntem, nörolojik bakıdır. Nörolojik bakı ise, klasik olarak motor ve duysal bakı olarak yapılabilir.

Deney hayvanlarında motor fonksiyonu değerlendirme konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Fleji düzeyini değerlendirmenin maymunlarda kolay olduğu, ancak kedi, köpek, sıçan gibi "spinal 270 yürüme" gösteren hayvanlarda güç olduğu belirtilmektedir .

Kedi, köpek ve sıçanlarda klasik olarak bilinen ve kullanılan bir yöntem "Tarlov Sistemi" adını alır. T a r l o v'un ilk olarak köpeklerde uyguladığı sınıflama 5 maddeden oluşmaktadır 302 :

- 1-Biraz kas tonusu var
- 2-Refleks ayakta durma
- 3-Defisitli yürüme
- 4-Defisitli yürüme, koşma
- 5-Normal, tam düzelme

72,73,88,103,302

Birçok yazar T a r l o v skalasını veya onun 46,95,117,118,233,350,352,353 modifiye şekillerini kullanmıştır.

T a r l o v sistemini modifiye eden F o r d (1983), yürüme dışı motor fonksiyon bakılarının hatalı olacağını söylemekte ve bu yüzden kedilerde yalnızca yürümeyi değerlendiren bir sistem 117 önermektedir :

0=yürüyemiyor, 1=yalnız birkaç adım yürüyor, 2=uzun süre zayıf yürüme, 3=hafif zorlukla yürüme, 4=sıçrayabiliyor, 5=normal yürüme ve koşma. G u t h ve ark.(1980) ise spi-

nal yürümeyi ekarte etmek için aşağıdaki sorulara yanıt aramıştır
154
tır :

1-Arka ayaklarını yürürken kullanma performansı

2-30° eğimli tel kafeste tırmanma performansı

3-Bir masanın kenarında düşmeden yürüebilme

4-Düzeltilme refleksi "Righting Reflex" : Hayvan sırt üstü yatırılır, kaç dakikada düzeldiği ölçülür.

5-Peroneal sinir fonksiyonunu ölçmek için kuyruğundan kaldırılıp parmaklarını açabiliyor mu?

6-Arka bacak kaslarında atrofi var mı diye palpasyon yapılır. Çalışmacılar daha sonra her soruya şu subjektif yanıtlardan birini vermiştir: 0 yok, ± kuşkulu, + hafif, ++ orta, +++ iyi, ++++ normal.

84,270,305,306

Bunların dışında daha çok sıçanlarda ve ferretlerde⁹⁵ dereceli olarak eğim verilebilen bir tabla ile hayvanın ayakta durabildiği açı ölçülmektedir. Eğimli tabla "inclined table" yönteminde, hayvanın dengesindeki azalma derecelendirilmiş olmaktadır. Rivlin ve Tator (1977) myelektomi yaptığı sıçanların⁰ 23 ye tırmandıklarını, Tarlov sistemi ile 2. dereceyi yerine getirebildiklerini ve spinal yürüme gösterdiklerini, normal hayvanların ise⁰ 80 ye tırmandıklarını söylemektedirler.²⁷⁰ Eidelberg ve ark. da ferretlerin⁰ 5 lik aralıklarla kaldırıldıkları tablada 5 saniye durabilmelerini kriter olarak kabul etmiştir.⁹⁵

Lokomotor yeteneği değerlendirmek için hareketlerin filmini

çekmek, hareketli mil üzerinde yürütmek, EMG yapmak gibi yöntem-
270
leri kullananlar da olmuştur .

Duysal fonksiyonu değerlendirmek için de girişimler olmuştur.
B u t h ve ark.(1980) sıçanların arka ayaklarını 5^o ve 55^o
154
deki suya batırarak reaksiyon zamanlarını ölçmüştür . Ağrıya
yanıtlarını ise bir forsepsle ciltlerini sıkarak değerlendirmiş,
hayvan başını ısrarla uyarı tarafına çevirirse,pozitif yanıt
olarak kabul edilmiştir. Ancak duysal fonksiyon bakışı, hataları
71,88,89,117,307
nedeniyle genelde kabul edilmeyen bir yöntemdir .

3-PATOLOJİ

Omurilik yaralanması, meninksleri, kan damarlarını ve sinir dokusunu içerir¹¹⁴. Konumuz dışında olduğundan omurilik yaralanmalarına sıklıkla eşlik eden spinal kolon travmalarından burada söz etmeyeceğiz. Travma sonrası omurilikteki değişiklikler⁴ başlık altında toplanabilir¹¹⁴:

1-Direkt morfolojik hasar:Sanıldığı kadar çok değildir.Şiddetli travmalarda bile dura mater ve araknoid sağlam kalmaktadır.

2-Kanama ve vasküler hasar: Çoğu travmada anterior ve posterior spinal arterler korunur. Ancak küçük intramedüller damarlar²⁵⁶ hasara uğrar ve hemoraji gelişir. Santral hemorajik nekroz (HN) adı verilen bu süreç, histopatolojik değişiklikler başlığı altında ele alınacaktır. OKA değişiklikleri de ileride söz edilecektir. Seyrek olarak çarpma yerinde yüzeysel küçük⁸⁹ hemorajiler olur. Yüzeysel damarların görünümü, travmayla ve omuriliğin düzeme yeteneği ile doğrudan ilişkilidir⁸⁹. Eğer kötüleşme olursa arterlerde düzensizlikler ve venlerde travmatik dilatasyonlar olur.

3-Beyaz ve gri cevherde yapısal değişiklikler: Santral gri cevherde başlayan değişiklikler, gittikçe beyaz cevhere yayılır. Gri cevher değişiklikleri önemli değildir. Ancak beyaz cevher patolojisi tolere edilemez, çünkü inen ve çıkan liflerin iletim fonksiyonu kaybolur. Beyaz cevherde ödemin de eşlik ettiği patolojik süreç, kanamaların da eklenmesi ile yaygın beyaz^{89,256} cevher destrüksiyonu ile sonlanır. Omurilik ödemi de ayrı

başlık altında incelenecektir.

4-Biyokimyasal değişiklikler: Yukarıda sözünü ettiğimiz patolojilere eşlik eden ve/veya onları başlatan biyokimyasal değişiklikler son yıllarda omurilik travmalarının fizyopatolojisini açıklama girişimlerine de öncülük etmektedir. Bu konu da ayrı başlık altında incelenecektir.

Omurilik bir kez yaralandığında hızla dejenere olmaya başlar. Bu "oto-destrüksiyon" süreci, biraz sonra sözünü edeceğimiz biyokimyasal mekanizmalardan bir veya birkaçı ile presipite olmaktadır. Omurilik, saatler geçtiğinde, ilk düzeyinden daha kötü duruma gelir. D u c k e r (1971) travma sonrası patolojik değişikliklerin bir logaritmik skalasını yapmıştır :

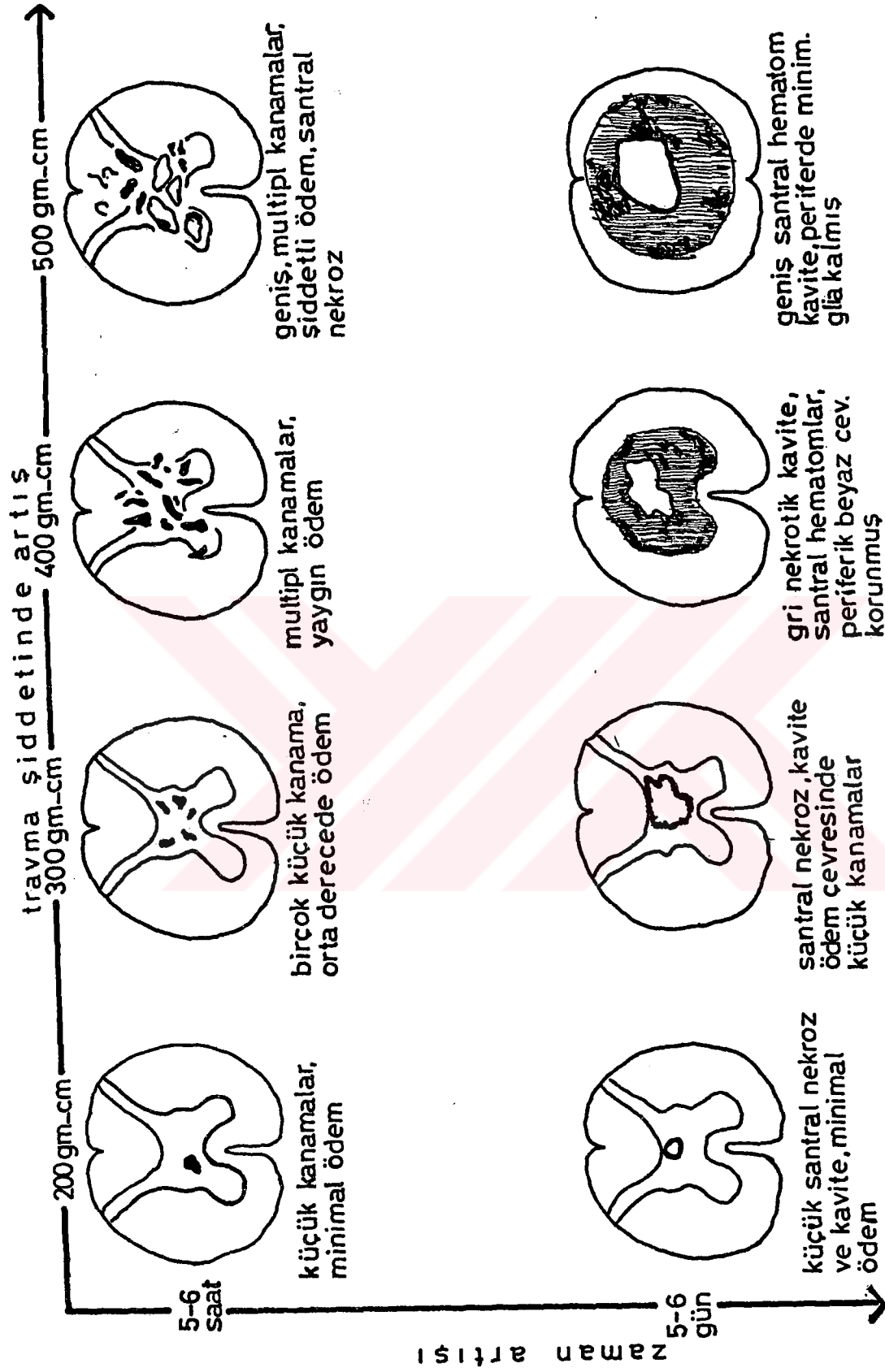
s	0	biyoelektriksel değişiklikler
a	1	biyokimyasal maddelerin salınması
a	2	kan akımındaki değişiklikler
t	3	doku perfüzyonu değişiklikleri
l	4	hücresel değişiklikler
e	5	
r		
(logarit-	7	doku nekrozu
mik		PNL infiltrasyonu
skala)	10	
	50	patolojik skar

HISTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER: Omurilik yaralanmasından sonra saptanan histopatolojik değişiklikleri kronolojik sırayla inceleyecek olursak (Şekil 8):

5 dakika sonra, santral gri cevher müsküler venüllerinde gerilme görülür. Venüller eritrositlerle dolar ^{80,89,256}. Ultrastrüktürel bakıda, endotel bileşkelerinde açılma ve endotelin bazal membranından ayrılması izlenir. Kısa süre içinde trombosit tıkaçları gelişir ⁸⁰.

15 dakika sonra, gri cevherdeki kapiller ve venüllerin çevresi eritrositlerle dolar. "Perivenöz diapedezis" adını alan bu patoloji, D u c k e r'a göre reversibldir ve ilk görülen post- ⁸⁹ travmatik patolojidir ^{80,89, 320}. Perivenöz diapedezise ilaveten ¹³⁷ gri cevherde ödem olduğu da söylenebilir. Ultrastrüktürel incelemelerde nöronlarda sitoplazmik mikrovakuoller görülebilir ^{80,320}. Ayrıca yine elektron mikroskopik incelemelerde postkapiller ve müsküler venüllerin endotelinin eritrositler tarafından penetre edildiği ve endotelde açıklıklar olduğu görülebilir ⁸⁰. Daha sonra bu açıklıklar gittikçe genişler.

30 dakika sonra, ince duvarlı damarların yırtılması ile santral gri cevherde birkaç küçük hemoraji görülür ²⁵⁶. Peteşial kanamalar, santral kanal ve ön boynuzlara komşu santral gri cevher ile sınırlıdır ²⁵⁶. Posterior gri cevher sıklıkla korunmuştur. Bu sırada damarlardan protein ekstravazasyonu sonucu beyaz cevher ödemi de olur. Beyaz cevher aksonlarında dejeneratif değişiklikler başlar, periaksonal aralıklar ödem nedeniyle



Şekil 8- Kedilerdeki deneysel omurilik travmasında histopatolojik olayların zamanla ve travma şiddeti ile değişimi (Duckert dan, ref.89).

80,89
genişler .

1 saat sonra, santral gri cevherde küçük hemorajiler belirginleşir .Kapiller ve postkapiller endotelde iskemik hasar olduğunu gösteren vakuolasyon ve endotelyal şişmeler izlenir .Beyaz cevherin elektron mikroskopik incelemesinde, akson silindirlerinde terminal şişlikler olur. Bu şişlikler "retraksiyon demetleri" adını alır .Beyaz cevherde gelişigüzel görülen bu demetlerin, akson silindirlerinden koparak aksoplazmanın bir uçta büzüşüp toplanmasına bağlı olduğu söylenmektedir .Ödemin ilerlediği, periaksonal aralıkların genişlemesi ve aksonların şişmesi ile anlaşılır.

2 saat sonra, santral peteşi genişlerken, polimorf hücreli lökosit infiltrasyonu ve mikroglial reaksiyonlar başlar.Nöronlardaki değişiklikler sonucu "hayalet hücreleri" ortaya çıkar. Hayalet hücreleri, nükleusları belirsiz, eozinofilik boyanma gösteren, Nissl cisimcikleri kaybolmuş ve sitoplazmaları parçalanmış hücrelerdir . Kedilerde 500 gm-cm travmadan sonra santral hemorajik nekroz yüzdesi 2. saatte %23.3 bulunmuştur .

4 saat sonra, santral iskemik ve hemorajik lezyonlar belirginleşir. Artık santral gri cevher hemorajik nekrozu komşu beyaz cevhere doğru yayılmıştır .Bu saatte omuriliğin %40 ında nekroz vardır. Santral HN un kıyısında PNL ler ve nekrotik granüler materyal görülür. Bu sırada yapılan elektron mikroskopik incelemeler, gri cevherin tamamının kapiller ve postkapiller venüllerindeki endotelde vakuolizasyon, şişme ve iskemik

endotelyal değişikliklerin olduğunu göstermiştir .Beyaz cevherdeki ışık mikroskopu değişiklikleri en iyi bu saatte görülebilir ⁸⁹ .Özellikle santral kesimlerde olmak üzere beyaz cevher ödemi artar. Nöron ve glialarda patolojik değişiklikler belirginleşir. Ultrastrüktürel olarak büyük nöronlarda kromatolizis, vakuolasyon ve sitoplazmik dansitede değişim belirginleşir ³²¹ . Liflerin ise 1/4 ünün myelin kılıfları kopmuş,aksonları da dejenerenere olmuştur ⁸⁰ .Ayrıca gri cevher yakınındaki aksonlarda mitokondriaların, yoğunluğu yüksek korpüsküllerin, veziküllerin sayısı artar. Bu birikim devam ederse akson şişer ve myelin kılıfının da distansiyonu ile parçalanması olur ⁴² .Myelin kılıfındaki bu değişiklikler "retraksiyon korpüskülleri" adını alır ^{42,256} .

6 saat sonra, santral HN, beyaz cevherin de bir kısmını içine alarak genişlemiş, nekroz kıyısında PNL infiltrasyonu artmış, periferik beyaz cevher laküner bal peteği görünümü almıştır ¹¹ . Soluk boyanan myelin kılıfları genişlemiş ve iyice parçalanmıştır. Ön boynuzdaki büyük motor nöronlar ya hiç görülmemekte ya da hayalet hücreleri şeklinde görülmektedir ¹¹ .

24 saat sonra, omurilikte başlıca amorf nekrotik doku ve birbirine yapışmış eritrositler ile çevrede küçük bir halka şeklinde beyaz cevher vardır.O s t e r h o l m, bu saatte nekroz alanının, kedilerde 500 gm-cm travmadan sonra %69.4 olduğunu bildirmektedir ²⁵⁶ .Aksonal dejenerasyon ilerleyerek, distalde ⁴² W a l l e r i a n dejenerasyon başlar .10 hafta sonra yapılan ⁸⁹ incelemede, iyi organize olmuş bir santral kavite görülür .

4-ÖDEM

Travma sonrası omurilikte ödemin oluş mekanizması ve traktusların işlevini bozmadaki katkısı yeterince bilinmemektedir.

Omurilik ödeminin miktarını ve dağılımını anlamak için şu yöntemler kullanılmaktadır:

1-Kuru ağırlık ölçümü; doku su içeriğini hesaplamak amacıyla-
322
dır .

2-Fluoresan mikroskopisi teknikleri; travmadan 10 dakika önce verilen fluoresan etiketli albumin veya dekstranın, travmadan sonra hayvan öldürülüp alınan kesitlerde, fluoresan mikroskopunda incelenmesidir
144,322

3-Evans mavisi etiketli albumin ile ölçüm .
148

Bu üç yöntemden kuru ağırlık ölçümü, büyük standart sapmalar nedeniyle tercih edilmemektedir .Ayrıca travma yerinde gözlenen doku sıvısı değişiklikleri, hemoraji ve nekrozun sıvısını da vereceğinden gerçek ödemi göstermez. Daha rostral ve kaudal omurilikten yapılan kayıtların daha değerli olduğu
322
söylenbilir . W a g n e r ve S t e w a r d(1981) kedilerde 500 gm-cm travmadan sonra belirgin ödem gördüklerini, 260 gm-cm travmanın ise travma bölgesinde bile ödem yaratmadığını söylemişlerdir. Yazarlara göre ödemin travma yerinin rostral ve kaudaline yayılması için travmanın parapleji yaratacak şiddette olmaması gerekir. Fluoresan mikroskopisi tekniğinde ödemin başlangıçta beyaz cevher traktusları boyunca yayıldığı, rostral ve kaudalde longitudinal olarak epey mesafe katettiği ve serebral

travmalardakine benzer şekilde beyaz cevher dağılımının olduğu
144,251,322
gösterilmiştir .Ödemin dağılımını değiştirmek isteyen
322
çabalar başarılı olmamıştır .

S h a p i r o ve ark. doku basınç gradientlerinin değişimi-
nin, ödemin longitudinal yayılımına neden olduğunu iddia
256
etmektedirler .Bu değişim, travmadan 1-2 saat sonra olur.

Y a s h o n ve ark.na göre ise (1973) posttravmatik omurilik
340
ödemi 5. dakikada başlar ve 15 gün sürer . 5.günde ise
maksimuma ulaşır (%7.4). Kuru ağırlık ölçümleri ile elde
ettikleri bu sonuçlara göre, Y a s h o n, omurilik ödeminin tek
nedeninin iskemi olmadığını, antiödem tedavinin 3 hafta sürdü-
rülmesi gerektiğini söylemektedir.

5-OMURİLİK KAN AKIMI VE PERFÜZYON DEĞİŞİKLİKLERİ

Multipl radiküler arter ligasyonu ile yapılan omurilik iskemi-
sinde, travmada olana çok benzer santral HN olmaktadır ²⁵⁶. Bura-
dan çıkarak omurilikteki patolojik değişiklikleri tamamen
iskemiye bağlama eğilimi doğmuştur. Biz de bu nedenle, travma
sonrası omurilik kan akımı (OKA) değişiklikleri üzerine bilinen-
leri özetlemeye çalışacağız.

Deneysel çalışmalar, omurilik travması sonrası gri cevherde
veya tüm omurilikte kan akımının azaldığını göstermiştir ^{7,89,123}
148,193,203,256,272

.Travmadan hemen sonra omurilik yüzeyindeki
damarlarda değişiklikler olur. Hemen gelişen staz yine hızla
düzeler. Eğer yüzeysel damarlarda rüptür olursa, bu rüptür
kapillerlerin venlere birleşme yerindedir. Yüzeysel damarlar akım
şekillerini en az 12-24 saat ⁷değiştirmezler .Daha sonra
özellikle venlerde olmak üzere, ilerleyici travmatik vazodila-
tasyon olur. Bu genişleme, omuriliğin dorsal yüzünde normalin 2-
4 katı oranında görülebilir. Ven, tonusunu ve normal rengini
kaybeder. Bu görünüm birkaç hafta sürer. Ancak bazı hayvanlarda
omurilikte irreversibl değişiklikler olmuşken, yüzeysel damarlar
normal olabilir ⁸⁹.

Omurilik içindeki damarlardaki değişikliklere gelince,
travmadan 30-40 dakika sonra vasküler oto-regülasyon bozulur.
Lokal OKA azalır, ardından da sistemik TA düşer. Daha sonra OKA
artınca, sistemik TA de artar ²⁸⁹.K o b r i n e ve ark.nın
(1975) H klirens yöntemi ile yaptıkları çalışmalarda, gri

cevherde 1.saatte akım azalmaya başlamakta ve 4.saate dek azalma
204
sürmektedir .Daha sonra ise sürekli bu düşük düzeyde kalmak-
tadır. Lateral beyaz cevherde ise kan akımı hiçbir zaman
azalmamakta, hatta artmaktadır. Yazarlar 4.saatte lateral beyaz
cevher kan akımının normalin iki katına çıktığını, 8-24.saatler-
de ise normale döndüğünü bildirmektedir. Bu artışın, uygulanan
kompresif travmaya bağlı olması olasıdır. Yazarlar epidural ba-
204
lon kompresyon ile yavaş bir basınç uygulamışlardır .K o b -
r i n e, lateral beyaz cevherde kan akımı artışını, bası
altındaki iskemik omuriliğin diğer yarısında artan metabolitlere
bağlı bir vazodilatasyon olduğunu, bu vazodilatasyonun bir çeşit
"lüks perfüzyon sendromu" olduğunu söylemektedir. Ancak komp-
ressif hiperemi, tüm araştırmacılar tarafından kabul edilen bir
durum değildir .
6,137

Tüm OKA nı ölçen Xe 133 desatürasyon tekniği, total kantitatif
89,148
azalmanın travmadan 2-3 saat sonra olduğunu göstermektedir

B i n g h a m ve ark.,K o b r i n e'in bulgularına uyan bazı
14 29
bulguları C antipyrine otoradyografi tekniği ile gözlemiştir

Bu kez beyaz cevherde 1.saatte OKA artmakta, sonra normale
inmekte, normalin altına düşmekte, 4.saatte tekrar dereceli
olarak artmaktadır. Yani 1-4.saatteki değerler dışında K o b -
29
r i n e'in bulgularına uymaktadır .Oysa kolloidal karbon
7
perfüzyon tekniğini kullanan araştırmacılar travmadan 4 saat
sonra gri cevherde perfüzyonun %78-83, beyaz cevherde ise %55-60
oranında azaldığını bulmuşlardır. 8-24.saatlerde ise perfüzyon

gri cevherde %2, beyaz cevherde ise %8 e düşmektedir. Yazarlar, travmadan 4-8 saat sonra oligeminin çok şiddetli boyutlara ulaştığını vurgulamaktadırlar .

Yine C¹⁴ antipyrine otoradyografi tekniğini kullanan, fakat sıçanlarda ve klip kompresyonu ile travma yapan Rivlin ve Tatorise OKA'nın ilk 24 saatte gri cevherde %1 e, beyaz cevherde %3 e dek düştüğünü belirtmektedir .

Mikroanjiyografik çalışmalar da ^{80,108} 5-15.dakikalarda bir iskemik faz olduğunu, bu iskeminin hem gri cevher hem de beyaz cevheri içine aldığını, kısa süre içinde gri cevherde hemorajiler gelişirken, beyaz cevher damarlarının hızla normale döndüğünü ve bazı olgularda normalden de geniş olduğunu göstermiştir. Bir süre sonra omuriliğin ortasında akım tamamen durmakta, çevresinde ise artmaktadır. Yani iskemi ve hiperemi alanları yan yana durmaktadır.Total OKA da 2-3.saate dek normal sınırlar ¹⁰⁸ içinde kalabilmektedir .

Sonuç olarak, travmadan kısa süre sonra santral gri cevherde OKA'nın azaldığı ve bunun sürdüğü, beyaz cevherde ise belli dönemlerde kan akımının azaldığı ve arttığı yargısına varabiliriz. Beyaz cevherde eğer bir vazodilatasyon oluyorsa, bunun mekanizması, nedenleri ve süresi iyi bilinmemektedir.

Genel olarak OKA da meydana gelen bu azalmanın, vasküler oto-regülasyonun bozulması ile birlikte bulunması olasıdır. Travma sonrası bu hipotetik oto-regülasyon bozukluğunu, vasküler oto-regülasyonda rol aldığını düşündüğümüz etkenlerle birlikte göz-

den geçirebiliriz:

1-Travma sonrası OKA/perfüzyon basıncı ilişkisi: G r i f - f i t h e ve ark.(1979) BOS basıncını arttırıp OKA nın değişimini incelemişler, perfüzyon basıncı 65-70 mmHg ya, omurilik basıncı da 55-60 mmHg ya çıkıncaya dek OKA nın değişmediğini bulmuşlardır .Bu oto-regülatuar dönem, olasılıkla vasküler direncin azalması ile sağlanmaktadır. Oysa aynı anda dorsal kolondan alınan uyartılmış potansiyeller, omurilik basıncı 20-30 mmHg ya ininceye dek bozulmamaktadır.

2-Travma sonrası OKA/PaCO₂ ilişkisi: Fizyolojik olarak mevcut olan bu ilişki, travma ile bozulur. Yaralı omurilikte PaCO₂ artışına yanıt alınmaz. İlginç olan, yaralanmamış distal omurilik segmentinde de PaCO₂ artışına vasküler yanıt alınmamasıdır. Fakat bir süre sonra -spinal şok dönemi geçince- bu yanıt döner .

3-Travma sonrası OKA/semperetik sinir sistemi ilişkisi:

Y o u n g ve ark. (1982), cerrahi sempatektominin, OKA ve posttravmatik iskemi üzerine etkilerini araştırmışlardır . Lokal semperetik ve adrenal etkilenmeleri ayırdetmek için, yalnız paravertebral sempatektomi, yalnız adrenalektomi, kombine sempatektomi ve adrenalektomi yaptıkları hayvanlarda, OKA nı ölçmüşlerdir. Paravertebral sempatektomi yapılan hayvanlarda travmadan sonra OKA azalması olmamış ve 3 saat sonra SEP ler geri dönmüştür. Bu bulgular, semperetik ganglionların OKA otoregülasyonundaki rolünü, adrenalektominin ise etkisi olmadığını

göstermektedir. Yazarlar ayrıca omurilik yaralanmalarında sonuç-
ları etkileyeceğinden hayvanlara asetil kolin blokerleri
kullanılmamasını önermektedirler ³⁴⁴.Çünkü bu ilaçlar aynı
zamanda sempatetik blokaj da yaptıklarından, posttravmatik OKA
nı arttırabileceklerdir.

OKA ile omurilik iletimi ilişkisini, ileriki bölümlerde incele-
yeceğiz.



6-BİYOKİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER

Travma sonrası omurilikte bazı toksik maddelerin salgılandığı ve bunların omuriliğin oto-destrüksiyon sürecini başlattığı görüşü ilk kez A l l e n tarafından ortaya atılmıştır .A l - l e n, bu toksik maddeleri dışarı atmak için myelotomiyi önermiştir. Daha sonraları birçok araştırmacı, ne olduğu bilinmeyen bu maddelerin, steroidler ve hipotermi ile inhibe edilmesi halinde omurilik fonksiyonunun düzeleceğini iddia etmişlerdir ^{1,31,89} .Yine bu toksik kimyasal maddelerin ortamdaki atılması için omuriliğin hiperperfüzyonla yıkanması görüşü ³⁰⁴ ortaya atılmıştır .1970 lerden sonra omurilik travmasının biyokimyası üzerine yoğunlaşan çalışmalar, bazı yararlı bilgileri getirmiştir. Fakat biraz sonra tek tek üzerinde duracağımız biyokimyasal maddelerin hangisinin destrüktif bir fenomen sonucu olduğu, hangisinin olayın başlatıcısı olduğu ayırdedilememiştir:

1-Laktik asit: L o c k e ve ark.(1971) travma sonrası ²⁵⁶ omurilikte laktat birikimi olduğunu göstermişlerdir . Laktik asidozisin, iskemik hipoksiye sekonder anaerobik glikolizis ile ^{6,256} enerji tüketiminin bir yan ürünü olduğu söylenebilir .

2-Glikoz: Travma sonrası omurilik glikoz düzeyinin önce düştüğü, 1 saat sonra normale döndüğü, 8-24.saatlerde yükseldiği ⁶ saptanmıştır .

3-Katesolaminler (NE,DA): O s t e r h o l m ve M a t t h e w s (1972), travmadan 1-2 saat sonra gri cevherde anormal yüksek

düzyeyde norepinefrin (NE) konsantrasyonu saptadılar . Yazarlar NE nin vazokonstriktif etkisinin, iskemiden sorumlu olduğunu iddia ettiler. Bir NE antagonisti olan alfa-methyl tirozin verince de hemorajik nekroz ve NE konsantrasyonunun azaldığını bildirdiler .²⁵⁶

Ancak daha sonra bu gözlemleri tekrarlamak isteyen laboratuvarlar aynı sonuçları elde edememişlerdir .H e d e

m a n n ve ark. (1973) dopaminin (DA) dokuda hızla yükseldiğini NE nin ise normal düzeylerde bulunduğunu , alfa-methyl tiro-

zinin de yararlı olmadığını bildirmişlerdir. Öte yandan alfa-adrenerjik reseptör blokerleri ve dopaminerjik blokerlerin daha yararlı olduğunu belirtmişlerdir .Daha sonra bazı araştırmacılar da travmatik dokuda NE i normal düzeylerde bulmuşlardır.¹⁶⁷¹⁶⁸

Travma sonrası BOS'ta serotonini (5-HT) yüksek bulanlar da olmuştur .⁴³

K u r i h a r a (1985) ise NE, DA, 5-HT i düşük bulmuşlardır²¹³

K u r i h a r a , ayrıca NE salınmasının, nöronal hücre membranını bozduğunu, bunun da lipid peroksidasyonunu arttırdığını iddia etmektedir. Çalışmacılar, NE antagonistleri 6-OHDA ve 5,7 DHT yi travmadan önce verdiklerinde adenozin- tri -fosfataz (ATPase) aktivitesinde azalma olduğunu, lipid peroksid oluşumunda azalma olduğunu göstererek bu iddialarını desteklemektedirler .²¹³

+
4-K konsantrasyonu: L e w i n ve ark.(1974), omurilik yaralanmasından sonra uzun süreli bir doku K kaybı olduğunu

saptamışlardır .Ekstrasellüler kompartmanda biriken K^+ un, iletim bloğundan sorumlu olacağı da söylenmektedir. E i d e l - b e r g ve ark.(1975) hiperpotasemi ile olan iletim blokajını kanıtlamak için omuriliği 50-100 mEq/l K^+ içeren sularla yıka- mışlar ve SEP'lerde parsiyel blokaj olduğunu gözlemişlerdir .. Periferik sinir çevresinde 12 mEq/l K^+ un iletim bloğu yapmasına rağmen, omurilik çevresinde 20 mEq/l K^+ blokaj yapmaktadır. Ya- zarlar aradaki farkın, BOS/omurilik bariyerine bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Ayrıca omurilik yaralanması ile çevre BOS içine bol K^+ geçtiği de saptanmıştır .

"Potasyum bloğu", deneysel omurilik yaralanmasından hemen sonra gelişen bir biyokimyasal süreçtir ve akut iletim bloğunu açıkla- mak isteyen bir teoridir.

5-Ca konsantrasyonu: Omurilik yaralanmasını izleyen en erken olaylardan birisi, ekstrasellüler Ca^{++} konsantrasyonunun drama- tik olarak azalması, intrasellüler Ca^{++} un ise artmasıdır

.Intrasellüler Ca^{++} un artması da şunlara neden olur:

a-Fosfolipaz A₂ ve daha sonra araşidonik asit metabolizması aktive olur.

b-Vasküler düz kasların kasılabilirliği artar ve vazoaaktif nörotransmitterler salınır. Bunun sonucunda da vazospazm ve OKA azalması olur.

c-Nöronlardaki mitokondrialarda solunumsal aktivite bozulur. Ayrıca Ca^{++} ile aktive olan proteaz, nöroflamanların proteinle- rinin parçalanmasına yol açar.

6-Lipid peroksidasyon ürünleri, serbest radikaller, cGMP:
Nöron, glia ve endotel membranlarının ve myelin kılıfının yapısında bulunan fosfolipidler içinde travma sonrası serbest radikal konsantrasyonu artar. Bu artış, fosfolipidlerin peroksidasyonuna yol açar. Travmadan 1 saat sonra omurilik dokusu içinde serbest radikallerin ve lipid peroksidasyon ürünlerinin arttığı saptanmıştır. Ayrıca travma sonrası serbest radikal konsantrasyonunun yeni bir göstergesi olan "cyclic guanosine 3',5' monofosfat" (cGMP) de belirgin yüksek bulunmuştur .

Membrandaki fosfolipidlerin serbest radikaller ile peroksidasyonu, membrana bağlı kilit enzimlerin $-(Na^+ + K^+)ATPase-$ katalize olmasına yol açar. Nöronal transmembran potansiyelinin sürdürülmesinde önemli rol oynayan bu enzim yıkılınca, "sodyum pompası" bozulur, hücre içine aşırı Na^+ girer. Aksonlar ile nöronlar hiperpolarize olarak sinir iletimi durur .

7-Yüksek enerjili fosfatlar (ATP, ADP ve yan ürünleri),
 $(Na^+ + K^+)ATPase$ enzimi: ATPase enzimi, fosfolipidlere bağımlı bir membran enzimi olup, serbest radikal reaksiyonlarına ve lipid peroksidasyonuna çok duyarlıdır . Bu enzimin travmadan 5 dakika sonra belirgin düştüğü saptanmıştır . Ayrıca travma sonrası 24 saat boyunca ATP, fosfokreatinler ve total adenilatların (=ATP+ADP+AMP) belirgin şekilde düşük olduğu bildirilmiştir .

8-Lizozomal enzimler: Travma sonrası lizozom membranının

parçalanması ile hücre içine dökülen lizozomal enzimler, proteo-
litik etki ile hücrenin parçalanmasına ve omurilik ödemeine yol
açmaktadırlar .
256



7-OMURILİK TRAVMASI SONRASI İLETİM KAYBININ FİZYOPATOLOJİSİ

Omurilik travmalarının en kötü sonucu, inici ve çıkıcı yollar-
daki iletimin kaybolmasıdır. İnici yollardaki iletim kaybının
sonucu, kabaca analjezi ve derin duyu kaybıdır. Biraz önce
sözünü ettiğimiz makroskopik ve mikroskopik patolojiler, vaskü-
ler ve biyokimyasal değişimlerden hangilerinin ve hangi sırayla
omurilik iletimini bozduğu yeterince bilinmemektedir. Hatta bu
gözlemlerin birçoğunun, omurilik fonksiyonunun kaybolmasının bir
nedeni değil, sonucu olduğu da söylenmektedir. Patolojik görünüm
ile işlevsel durum arasında iyi bir korelasyon olmadığı da
genelde kabul edilen bir görüştür ^{11,158,167,204,320,322,343}.

W a g n e r ve ark.(1971) klinik düzelme olurken, patolojik
lezyonların artabildiğini söylemektedir. Örneğin klinik olarak
Brown-Sequard sendromu bulunan hayvanların histolojik inceleme-
lerinde yine santral tipte HN görülmektedir ³²². Bu nedenle omuri-
lik travması sonrası iletim kaybını açıklamaya çalışan şu
teoriler vardır:

1-Sekonder hasarın iletim blokajına yol açması: Biraz önce
sözünü ettiğimiz gibi santral HN a yol açan iskemi, hipoksi,
ödem, nörokimyasal maddelerin salınması gibi nedenler tek tek
veya birlikte omurilik fonksiyon kaybından sorumlu tutulmuşlar-
dır.

a)Vasküler değişiklikler sonucu ilerleyici iskemi: Travma
sonrası SEP lerin kaybını, omurilik iskemisi ile açıklamak
isteyenler olmuştur ¹⁰⁸. Ancak varlığı kesinlikle bilinen bu pa-

tolojik süreç, travma ile aniden ortaya çıkan iletim kaybını
148,203,247
açıklayamaz . Çünkü iskemi, travmadan 30-60 dakika
89,256
sonra ortaya çıkmaktadır .

Ancak burada yavaş kompresyon ile kontüzyona yol açan dinamik kompresyonun OKA nı ve iletimini birbirinden farklı etkilediğini vurgulamamız gerekir. Anderson (1985) yavaş ve dinamik kompresyonun, omurilik iletimine etkilerini incelemiştir :⁹

1* Epidural balon şişirilerek uygulanan yavaş kompresyon, bölgedeki kan akımını bloke edecek düzeylere gelince, nöronal iletim bloke olmaktadır . Nitekim klinik gözlemler de omurilik iletiminin yavaş kompresyona dirençli olduğunu göstermektedir. Ekstramedüller tümörlerin çıkarılması ile sağlanan dekompresyon, nörolojik defisitleri hızla kaldırmaktadır. Kobrine, OKA'nın sıfır değerine ulaştığı andan 5-10 dakika sonra EP lerin deprese olduğunu göstermiştir .²⁰³ Griffith ve ark. da (1979) epidural balon kompresyonu sırasında dorsal kolondan alınan uyartılmış potansiyelleri ve omurilik perfüzyon basıncını incelemiş, kompresyon vasküler oto-regülasyon düzeyini aşmadan önce uyartılmış potansiyellerin kaybolduğunu saptamışlardır .¹⁴⁸ Omurilik perfüzyon basıncı 55-60 mmHg olunca OKA düşerken, perfüzyon basıncı ancak 20-30 mmHg ya indiğinde uyartılmış potansiyeller küçülmeye başlamıştır. Bu gözlemler, yavaş kompresyonda omurilik iletiminin iskemi ile çok direkt ilişkisi olmadığını göstermektedir. Ayrıca yavaş kompresyon sırasında¹⁴⁸ olan iletim kaybının reversibl olma olasılığı da yüksektir .

Hatta K o b r i n e yavaş kompresyon sırasında lateral beyaz cevherde OKA nı artmış, ancak uyarılmış potansiyellerin kaybolmuş olabileceğini bile söylemektedir .
207

2* Oysa dinamik kompresyon, yani ağırlık düşürme veya hızlı balon şişirme travması farklı sonuçlara yol açmaktadır. Yavaş kompresyonda hiç etkili olmayan düzeylere hızlı kompresyon ile varıldığında, ani bir iletim bloğu olmaktadır . A n d e r s o n , orta derecede bile olsa yüksek hızda yapılan bir çarpmanın, nöronal iletimi ani olarak yok ettiğini belirtmektedir. Yani iletim azlığı, kompresyon miktarı ile değil, çarpma hızı ile doğrudan orantılıdır. %75 lik kompresyon yavaş uygulandığında omurilik iletimini bozmasa iken, çok hızlı uygulanan yine %75 lik kompresyon iletimi geri dönmez şekilde depresse etmektedir .
9

A n d e r s o n dinamik kompresyonda iletim kaybının birincil nedeninin mekanik hasar, ikincil nedeninin ise lokal iskemi ve hipoksi olduğunu söylemektedir .
9

Oysa histopatolojik değişiklikler travmadan en erken 5 dakika sonra başlamakta, ancak parapleji ve SEP kaybı anında yerleşmektedir .
89,203

b) Hipoksinin iletim blokajına yol açması: Hipoksiyi, travma sonrası SEP lerin kaybolmasından sorumlu tutanlar olmuştur .
90,164

Bu nedenle de hiperbarik oksijen gibi hipoksiyi önleyici tedaviler önerilmiştir. Ancak iskemiye sekonder bir olay olması olasılığı çok yüksek olan omurilik hipoksisinin, çok hızlı gelişen bir süreç olmadığı düşünülmektedir.

c) Ödemin iletim blokajına yol açması: W a g n e r ve S t e -
322
w a r d tarafından öne sürülmüştür .

d) Membranlardaki yapısal değişikliklerin iletim kaybına yol açması: Travmadan 5-15 dakika sonra yapılan ultrastrüktürel ince-
lemeler, mitokondria, plazma membranı ve lizozomların membrana
bağlı enzimlerinin inaktive olduğunu göstermiştir. Bu inakti-
137
vasyon, membranda serbest radikal birikimine yol açmaktadır .
Serbest radikal birikimi dışında membran destrüksiyonuna yol
açabilecek olası mekanizmalar arasında, fosfolipaz aktivasyonu,
serbest yağ asidi liberasyonu, membran üzerinde deterjan etkile-
ri, prostoglandin reaksiyonları, intrasellüler PH da düşme
sayılabilir. Bu olaylar her ne kadar hızlı olaylar ise de
membran destrüksiyonu yapabilmesi için 5-15 dakikalık bir süre
gerekir.

2-Primer nöronal disfonksiyon teorisi: Bu teoriyi ilk kez
ortaya atan K o b r i n e, santral patolojik olayların bir epi-
fenomen olduğunu, bir neden değil sonuç olduğunu iddia
203
etmektedir . Santral patolojik süreç, bazı biyokimyasal mad-
delerin salınması ile yaratılmakta, fakat nöral disfonksiyonla
bir ilişkisi bulunmamaktadır.

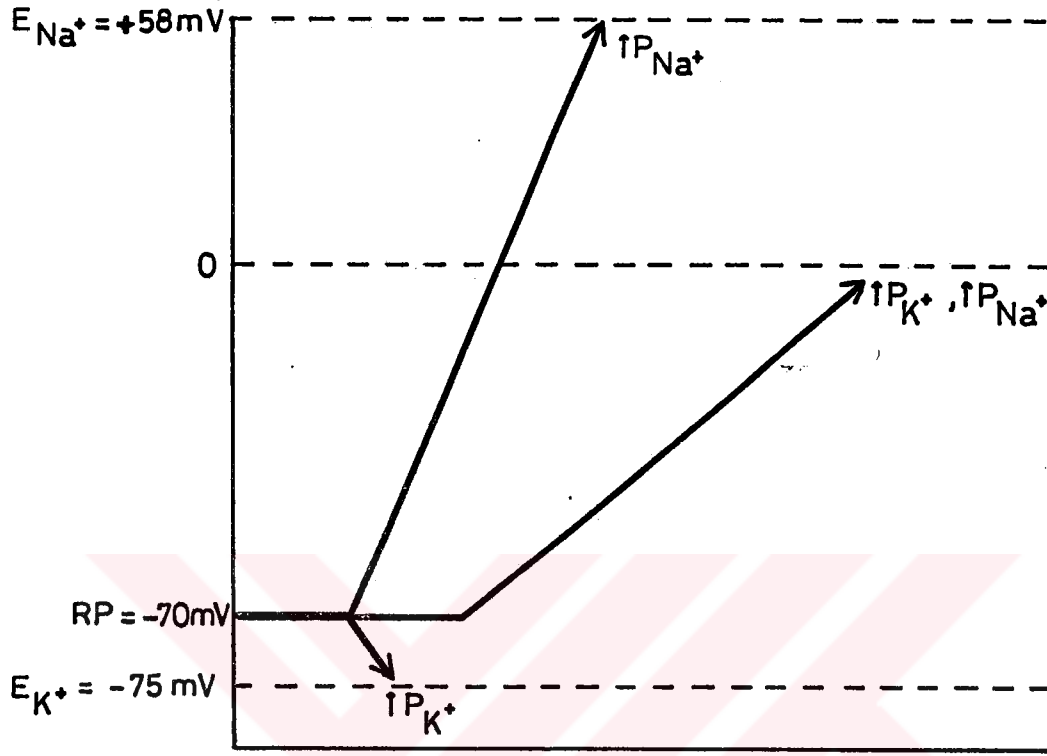
Bu hipoteze göre ilk travma, beyaz cevherdeki aksonal hücre
membranının fonksiyonunu aniden ve kalıcı olarak bozmaktadır.
Bunu ise büyük olasılıkla nöron ve akson membranının + +
Na ve K a
203
selektif geçirgenliğini etkileyerek yapmaktadır . E i d e l -
94 345
b e r g ve ark. ile Y o u n g ve ark. nın gözlemleri de

travmadan sonra belirgin K⁺ birikimi olduğu. bunun iletim bloğuna yol actığı şeklindedir.

Bilindiği gibi tüm memeli hücreleri, yüklü iyonların hücre membranı boyunca belli konsantrasyon farklarında sürdürülmesi ile varlığını devam ettiren bir "istirahat hücre membranı potansiyeli" ne sahiptir. Ancak yalnız kas ve sinir dokusunun membranı eksite edilebilir. Yani bu dokuların hücre membranları ardışık olarak depolarize ve repolarize olarak, bir "aksiyon potansiyeli" iletebilme yeteneğine sahiptir. Bu özellik, membranın moleküler yapısının istirahatte Na⁺ permeabilitesini sınırlaması, fakat bir aksiyon potansiyeli sırasında aniden değiştir-
203
mesine bağlıdır .

Membran potansiyeli, Na⁺ u sürekli olarak dışarı atan "sodyum pompası" veya (Na⁺ + K⁺) ATPase sistemi ile sağlanır. Membrana bir uyarı geldiğinde Na⁺ içeri girer ve depolarizasyon olur. Bunun nasıl olduğu yeterince bilinmemektedir. Bir görüşe göre membranda bulunan ve Ca⁺⁺ iyonlarıyla dolu olan porlar, Na⁺ u içeri almak için ortandan çekilmektedir. Sodyum pompası enerji gerektirirken, potasyumun içeri alınması (repolarizasyon) enerji gerektirmez.

Travma ile Na⁺ un içeri girmesini önleyen hücre membranı moleküler düzeneği bozulur (Şekil 9). Hücre membranın potansiyeli, ENa⁺ düzeyine (Sodyum eşitliği) ulaşır²⁰³ . Bu düzeyde akson membranı yeni bir Na⁺ iyonunun içeri girmesine uygun değildir. Çünkü hücrenin içi Na⁺ iyonları ile doludur. Artık membran



Şekil 9- Nöronal ve aksonal istirahat potansiyelini etkileyen faktörler:
a)Yalnızca Na⁺ un permeabilitesi artarsa (↑P_{Na+}), K⁺ impermeabl olursa,istirahat potansiyeli +58 mV a ulaşır (E_{Na+}).
b)Yalnızca K⁺ un permeabilitesi artarsa (↑P_{K+}), Na⁺ impermeabl olursa, istirahat potansiyeli -75 mV a iner (E_{K+}).
c)Hem Na⁺ hem de K⁺ un permeabilitesi artarsa (↑P_{Na+}, ↑P_{K+}), istirahat potansiyeli sifıra ulaşır (K o b r i n e'den, ref 203).

eksite olabilecek bir membran değildir, yeni bir aksiyon potansiyeli gösteremez. Membranın bu "hiperpolarize" durumu, deneysel gözlemlerle de uygunluk göstermektedir. Şiddetli travmadan sonra hayvanların ayaklarında meydana gelen masif kas kontraksiyonlarının nedeninin hiperpolarizasyon sonucu aksonların sürekli deşarjı olduğu söylenmektedir . Ayrıca B r a u g h l e r ve

H a l l (1982) mikroelektrod ile spinal motor nöronlara girerek yaptıkları kayıtlarda, travma sonrası hiperpolarizasyon olduğunu göstermişlerdir ³⁷. Yakın zamandaki bazı biyokimyasal gözlemler, travma bölgesinde ATP, ADP ve ürünleri ile (Na^+K^+) ATPase enziminin azaldığını göstermiş ^{6,37,156} ve bu teoriyi destekler nitelik kazanmıştır.

**C – OMURBİLİK
TRAVMALARININ
ELEKTROFİZYOLOJİSİ**

1-TARİHÇE

Omuriliğin elektriksel aktivitesini anlama çabaları 1930 larda
135
S h e r r i n g t o n'un ilk hayvan deneyleri ile başlamıştır .

C a t o n'un 1877 de tavşan beyninden ilk kez bir elektriksel
aktivite kaydetmesinden sonra H a n s B e r g e r 1929 da
elektronik amplifikasyonun gelişmesiyle kafatası üzerinden beyin
elektriksel aktivitesini (EEG) kaydetmiştir.

G a s s e r ve G r a h a m 1933 te omurilikten ilk kez uyar-
127
tılmış potansiyel kaydetmiştir .

C a m p b e l l 1945 te omuriliğin derinliklerine çok sayıda
mikroelektrod sokarak kendi deyimiyle "elektroarkitektonik haric-
talar" çizmiştir. Ayrıca dorsal kolon ve ventral boynuz potan-
siyelerini tanımlamıştır. Dorsal kolon ve ventral boynuz
arasındaki elektrodan elde edilen potansiyellere de "negatif
135
intermedyer potansiyel" adını vermiştir .

D a w s o n 1947 de ilk kez kortikal somatosensoryel uyarıl-
70
mış potansiyel kaydı yapmıştır . D a w s o n tek bir periferik
sinir şoku ile kortikal duysal alan üzerinde görülebilir bir
uyartılmış potansiyel yaratamamış, ancak 1 Hz lik ardışık sinir
şokları verdiği ve 20 kortikal kaydı üst üste yaptığında
SEP'in belirlediğini görmüştür.

1960 lı yıllarda elektronik sanayiindeki gelişmeler "signal
averager" adı verilen özel amaçlı bilgisayarların imal edilmesi-
ne yol açmıştır.

L i b e r s o n ve K i m 1963 te vertebral kolon üzerindeki

ciltten omurilik uyarılmış potansiyellerinin kaydedilebileceğini göstermiştir²²² . Çalışmacılar duysal uyarı ile boynun arka kısmındaki ciltten uyarılmış potansiyeller kaydetmişler ve modern averajlama tekniklerini kullanmışlardır.

H a l l i d a y ve W a k e f i e l d 1962 de, Brown-Sequard sendromunda pozisyon duyusu kaybının bulunduğu taraftan uyarı, karşı somatosensoryel korteksten kayıt koşullarında SEP alınamadığını bildirmişlerdir¹⁵⁹ .

G i b l i n 1964 te arka kordon tutuluğu olan 7 hastada yaptığı¹³² kayıt sonuçlarını yayınlamıştır . Bu olgularda SEP alınamamasını, omurilikteki SEP yolunun arka kordon beyaz cevherinde olmasına bağlamıştır.

T s u m o t o ve ark. 1972 de ilk kez alt ekstremitte uyarımı ile SEP elde etmiştir¹³³ . Daha önceleri yalnızca üst ekstremitte uyarımı ile SEP elde edilmekte idi.

D o n a g h y ve N u m o t o 1969 da ilk kez SEP leri deneysel omurilik yaralanmasında kullanmıştır⁸⁵ . Yazarlar, travmadan 4 saat sonra SEP ler halen dönmedi ise prognozun kötü olacağını vurgulamışlardır. Daha sonra insan omurilik travmalarında da SEP ler kullanılmaya başlanmıştır.

P e r o t 1973 te SEP leri insan omurilik travmalarının izleminde ilk kez kullanan çalışmacı olmuştur.47 hastada yaptığı incelemelerle SEP lerin, omurilik travmasının tanı ve tedavisini yönlendirici olduğunu vurgulamıştır²⁵⁸ .

SEP ler çeşitli nörolojik hastalıklarda kullanıldıktan sonra

1978 lerde başlayarak, önceleri yalnızca skolyoz cerrahisi sırasında olmak üzere ameliyat sırasında kullanıma girmiştir 151, 227,229,268,296,336

. Diğer uyarılmış potansiyeller (EP) gibi kısa ve uzun latanslı SEP ler çeşitli nöroşirürjikal girişimler sırasında peroperatuar kullanılmaya başlanmıştır 4,151,268,295 300,355

.Böylece nasıl kalbin elektriksel aktivitesini izlemek için EKG kullanılıyorsa, nöral dokuların aktivitesini izlemek için de EP ler kullanılır olmuştur.

Omuriliğin spontan aktivitesine gelince;

B r e m e r 1940 ta kedilerde ilk kez omurilik spontan akti- vitesini kaydetmiştir 278 .

P o o l 1945 te ilk kez bir paraplejik hastadan spontan omuri- lik aktivitesini kaydetmiştir 262 . İzole omurilik segmentinden yaptıkları intramedüller kayıtlar sırasında, olasılıkla refleks fleksör spazma bağlı spontan deşarjlar almış ve bunlara "kord konvulsiyonları" ya da "spinal epilepsi" adını vermiştir 262 308 .

Daha sonraki yıllarda 1947 de T e n C a t e ve ark. , 1948 de H o r s t e n , 1953 te M a r k ve G a s t e i g e r , 1958 de V i s s e r ve ark. , 1964 te B r u s t C a r m o n a ve G a s t e i g e r tarafından yapılan göreceli olarak az sayıdaki hayvan çalışması, omurilikte düzensiz ve sürekli bir aktivitenin bulunduğunu göstermiştir. 1960 lı yıllardan sonraki çalışmaları da 45,195,217 hayvanlarda spontan omurilik aktivitesinin özellikleri belirlenmiş, kedilerde biri zemin aktivitesi (ZA), diğeri negatif keskin dalga (NKD) adı verilen iki çeşit

spontan aktivite örneği olduğu gösterilmiştir.

İnsanlarda spontan omurilik aktivitesini inceleme çabaları,
262
P o o l'dan sonra da sürmüştür. 1947 de S a w a elde ettiği
yanıtları tamamen omurilik anatomisi ile açıklamaya çalışmış-
280
tır . Daha sonraları 1967 de P u l e t t i ve B l o m q-
265,266 , 1967 de L o e s e r ve W a r d , 1969 da
v i s t , 1967 de L o e s e r ve W a r d , 1969 da
H i t c h c o c k ve L e w i n , 1976 da F u j i t a ve
124
C o o p e r tarafından nöroşirürjikal ameliyatlar sırasında
spontan omurilik aktivitesi kayıtları yapılmıştır. Daha sonra
293 97,98,99,100,101
ise sağlam gönüllülerde epidural , intratekal
102
kayıtlar denenmiştir. E r t e k i n ve ark. 1982 de normal
101
insanlarda ve periferik sinir, radiks, omurilik patolojisi
102
olan hastalarda spontan omurilik aktivitesinin özelliklerini
saptamışlar ve standartlaştırmışlardır.

2-SPONTAN OMURİLİK AKTİVİTESİ

Omurilikten elde edilen spontan aktiviteye "elektrospinogram" 262, "spinal elektrogram" 232, "elektromyelogram" 101,102,278, "elektrokordogram" 36,308,309 ve "spinal ossilogram" 36 gibi adlar verilmiştir. Biz burada spontan elektromyelogram (SpEMyeloG) adını kullanacağız.

A-Deneysel çalışmalarda SpEMyeloG,ın özellikleri: Hayvanlarda SpEMyeloG kayıtları genellikle spinalize ve deserebre hayvanlarda ve genel anestezi altında yapılmıştır 34,45,124,131,183,217 232,278,308,309

.Uyanık ve kronik olarak elektrod yerleştirilmiş hayvanlarda ise çok ender olarak incelenmiştir 195 .Deney hayvanı olarak genellikle kedi kullanılmış 45,124,131,183,195,217,232,241 242,245,278 183 308,309 36 ,ancak köpek , kurbağa ve sıçan kullananlar da olmuştur. Mikroelektrod tekniği ile yapılan intrasellüler kayıtlamalardan 16,37,119 burada söz etmeyeceğiz.

1960 lı yıllardan sonra yapılan deneysel çalışmalar, kedilerde SpEMyeloG'ın 3 komponentten oluştuğunu göstermiştir 45,195,217 278

:

1-Zemin aktivitesi (ZA): Pozitif-negatif veya negatif-pozitif difazik aksiyon potansiyelleridir. $25 \pm 10 \mu V$ amplitüdde, daima $50 \mu V$ dan küçük, 10 ± 5 msn süreli, 15-50 Hz frekanslı düzensiz dalgalarıdır. Genellikle omuriliğin arka kısmından elde edilen bu dalgaların 278 periferden gelen inputlara bağlı olduğu belirlenmiştir.Yani periferik afferent uyarı ile ZA fasilite olmaktadır. Nitekim bilateral siyatik sinir kesisi,ZA nin belirgin

azalmasına, hatta kaybolmasına yol açmaktadır . Bu 45,195,308,309

düzensiz, düşük voltajlı aktivitenin, arka boynuzun gri cevheri-
nin internöronlarından köken aldığı söylenmiştir 45,195,241,242,
245,278

..Yalnızca V i s s e r ve ark. bu aktivitenin aynı zaman-
da motor nöronlardan kaynaklandığını iddia etmektedir . İnsan-
larda da afferent sinyallerin girişini engelleyen hastalıklarda 278

ZA de belirgin azalma olduğu gösterilmiştir 102 .

2-Negatif keskin dalga (NKD): 50 μ V dan küçük amplitüdü
(125 \pm 50 μ V), bazen 200 μ V a dek varan, 40 \pm 10 msn süreli, negatif
fazı yüksek, takibeden pozitif fazı düşük amplitüdde, gelişigü-
zel ortaya çıkan dalgalardır. Uyanık kedilerde ve insanlar-
da 101 görülmeyen bu aktivite, spinalizasyonla artmakta 195,217,
278

olup gerçek kaynağı bilinmemektedir. B r u s t-C a r m o n a
ve ark. (1968), NKD ların omuriliğin otokton aktivitesi
olduğunu, periferik aktivasyona bağlı olmadığını iddia etmekte-
dirler 45 . K a s p r z a k ve G a s t e i g e r de piramidal
etkilerin NKD ları inhibe ettiğini, bunların duysal
enformasyonun integrasyonunda rol alan bir komponent olabile-
ceğini söylemişlerdir 195 . S a r ı c a ve ark. (1983) 16 kediden
yalnızca 3 ünde ve yalnız platin uçlu elektrodlarla yaptıkları
kayıtlarda NKD ları elde etmişlerdir. İğneyi anterior boynuz
doğru ilerletince NKD lar kaybolmuştur 278 .

Sonuç olarak santral ve periferik sinir sistemlerinin integras-
yonu tam ise, NKD ları hem insanda hem de hayvanda görmek ola-
naksızdır denebilir 101,102,278 .

3-Pozitif dalga (PD): 50-200 μ V amplitüdde, 3-5 Hz frekanslı bu pozitif dalgaların, ön köklerin deşarjları ile ilgili olduğu söylenmiş, deserebrasyonda ve striknin uygulamasında özellikle ortaya çıktığı görülmüştür⁴⁵. Omuriliğin daha çok ön yarısından kaydedilen bu dalgalar²⁷⁸ lateral kolonun ventral kısmını kestikten sonra kaybolmuştur. B a l d i s s e r a ve ark. PD ların dorsoventral yerleşimli internöronlardan kaynaklandığını ve primer afferent depolarizasyon mekanizmasıyla ilişkili olarak ortaya çıktığını söylemektedirler^{45,278}.

Omuriliği arkadan öne doğru kateden bir elektrodun, negatif dalgalardan pozitif dalgalara geçişi göstermesi, birçok çalışmacı tarafından bildirilmiştir^{124,183,278}. Aynı polarite değişimi, insan omuriliğinde de²⁸⁰ ve uyartılmış omurilik potansiyellerinde de kaydedilmiştir^{15,46,101,102,113,333}.

B-İnsanlarda SpEMyeloG'in özellikleri: İnsan omuriliğinin spontan aktivitesi ilk kez P o o l (1946) ve S a w a (1947) tarafından omurilik içinden yapılan kayıtlarla gösterilmiştir^{262,280}. Daha sonraki çalışmalar, nöroşirürjik ameliyatlardaki tek tek olguların gözlemleridir^{124,171,223,265}. Fonksiyonel cerrahide, ağrıyı durdurmak için yapılan perkütan servikal kordotomide hedefe yaklaşan elektodun yerini anlamada SpEMyeloG'in endikasyonu olduğu bildirilmiştir^{124.171}. Son yıllarda önce²⁹² epidural kayıtlama ile^{101,102}, daha sonra intratekal kayıtlama ile insan spontan omurilik aktivitesinin özellikleri bildirilmiştir.

E r t e k i n ve ark.nın (1983) çalışmaları, insan spontan omurilik aktivitesinin kedilerdekine çok benzediğini, onlardan en büyük farkının normal ve patolojik koşullarda NKD ların bulunmaması olduğunu göstermiştir . Patolojik koşullarda yaptıkları kayıtların sonunda insan SpEMyeloG'nın posterior boynuzlardaki internöronlardan köken aldığına inandıklarını, bunların periferel afferent inputlarla fasilite olduğunu ve suprasegmental desendan yollarla, özellikle piramidal traktusla inhibe olduğunu vurgulamışlardır .

1-Zemin aktivitesi (ZA): 5-30 μ V amplitüdü, 3-8 msn süreli, düzensiz olarak 5-50 Hz frekansta dalgalanmalar gösteren negatif-pozitif difazik dalgalarıdır.

2-Pozitif monofazik veya pozitif-negatif difazik dalgalar: 10-50 μ V amplitüdü, 4-10 msn süreli, 15-35 Hz frekanslı daha büyük dalgalarıdır.

Polinöropati, ön boynuz hastalığı, kauda ekuina sendromu gibi afferent grup hastalığı olan insanlarda, hem segmental uyartılmış elektromyogram (EvEMyeloG), hem de SpEMyeloG da belirgin depresyon saptanmıştır. Piramidal traktus tutuluşu olan, omurilik basısı, omurilik travması, multipl skleroz, progressif paraparezi gibi efferent grup hastalıklarında ise ZA nin frekans ve amplitüdünün arttığı görülmüştür . Buradan çıkararak kortikospinal traktus ve diğer desendan yolların, SpEMyeloG üzerine inhibitör etkisi olduğu söylenebilir. Bu bulgunun, piramidal traktusun, posterior boynuz nöronlarındaki presinaptik inhibisyonu arttırdığı görüşünü desteklediği söylenebilir.

L e w i t a n ve ark. kas tonusundaki artışın, SpEMyeloG ın
217
frekans ve amplitüdünü arttırdığını iddia etmiştir .Ancak
245 242
deneysel omurilik kompresyonu ve omurilik transeksiyonu
sonrasında olan ve kas tonusu artışı olmaksızın ZA da meydana
gelen artış, bunu desteklememektedir.

Friedrich ataksisi, tabes dorsalis, subakut kombine dejenerere-
sans gibi diffüz posterior funikulus tutuluşu olan hastalarda,
uzun süreli pozitif dalgalar görülmüştür. Bunun bir açıklaması
102
yapılamamıştır .

"EK"

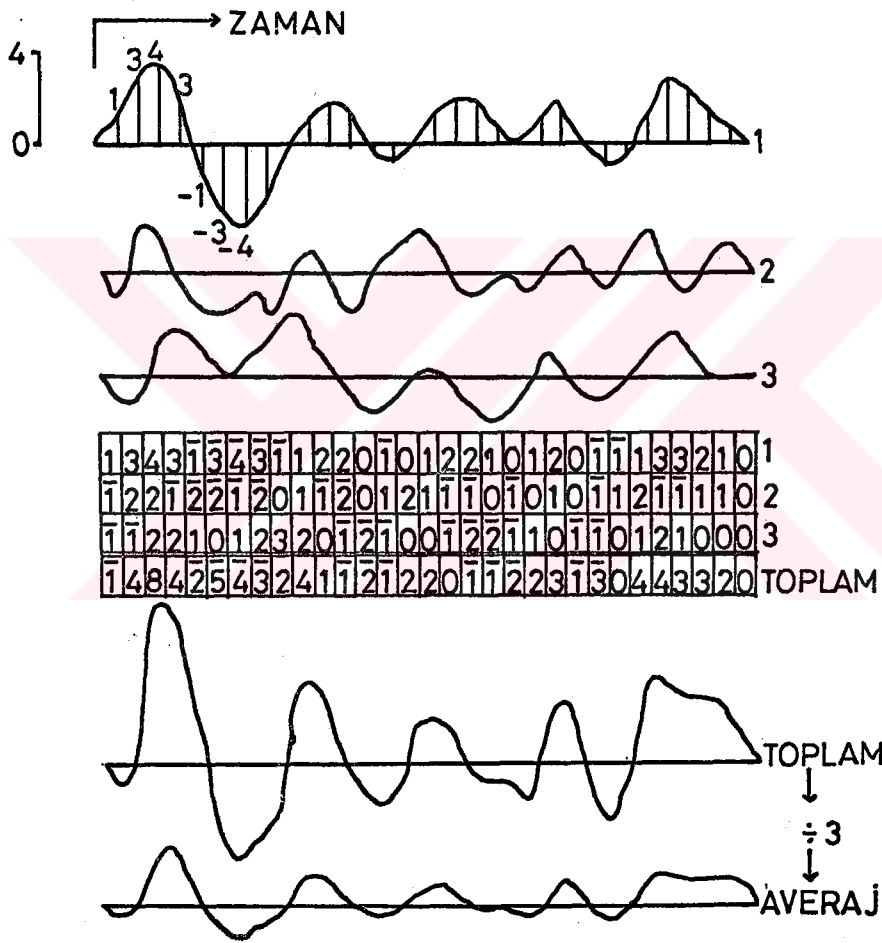
UYARTILMIŞ POTANSİYELLERLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

1-Tanımlama: Elektroansefalografi (EEG), beynin spontan aktivitesini yansıtırken, uyartılmış potansiyeller (Evoked Potentials = EP) merkezi sinir sisteminin belli duysal uyarılara yanıtını gösterir. Yani biri spontan, diğeri uyartılmış aktivitedir. Pratikte EP'ler görsel (ışık flaşı, değişici dama tahtası örneği), işitsel (klik, ton, patlama), somestetik (elektriksel uyarı, mekanik uyarı) gibi başlıca 3 çeşit duysal uyarı ile elde edilmektedirler¹⁴⁷. Görsel uyartılmış potansiyellere VEP (=Visual Evoked Potential), işitsel uyartılmış potansiyellere AEP (=Auditory Evoked Potential), somestetik uyartılmış potansiyellere SEP (=Somatosensory Evoked Potential) kısaltmaları kullanılmaktadır. Ayrıca koku, tad, proprioepsiyon gibi uyarılar ve istemli hareketlerin başlamasından önce harekete bağlı (=event related) potansiyeller de henüz pratikte yaygın olarak kullanılmayan EP şekilleri arasında sayılabilir¹³².

2-Sinyal averajlaması: EP leri cilt üzerindeki elektrodlerden sinyal averajlaması olmadan kayıtlamak kolay değildir. Çünkü EP lerin amplitüdü, EEG amplitüdünden küçüktür ve ortalama 1/3 ü kadardır¹⁴⁷. Zemin aktivitesi içinde EEG dışında kas aktivitesi ve diğeri dış kaynaklı gürültüler vardır. EP lerin bu zemin gürültüsü arasından seçilmesi gerekir. Günümüzde bu işi yapmak için ticari piyasaya sürülmüş "digital sinyal averajör" olarak

adlandırılan özel amaçlı bilgisayarlar bulunmaktadır. Bu aygıtlar, EEG ve ENG aygıtlarından sonra klinik nörofizyoloji laboratuvarlarının demirbaş eşyaları arasına girmiştir.

Bir stimülator aracılığı ile verilen uyarı (görsel, işitsel veya duysal sinir uyarımı için elektriksel stimülüs olabilir) verildiği anda bir yükselticinin büyüttüğü biyoelektriksel yanıt



Şekil 10-Üç uyarılmış aktivite örneğinin toplanması ve averajlanması. En üstteki trasede amplitüdlere düzenli aralıklarla -binary formda-örneklenmesi görülmekte. Daha sonra 3 trasenin örneklenen amplitüdlere depolanmış ve toplanmıştır. En alttaki traseler, toplanmış ve averajlanmış traselerdir (C o o p e r'dan, ref. 59).

dijital averajöre ulaştırılır. Uyarı tetiklemesi ile eş zamanlı "time-locked" tetiklenen averajör, gelen biyoelektriksel aktiviteyi önce bir analog/dijital çevirici ile "A/D convertor" sayısal "digital" dile çevirir. Bu dilde mikroişlemcinin belleğinde saklanan dalga formu, daha sonra genellikle 2^n sayısında (2,4,...64,128,256,512,...) verilen uyarıya alınan yanıtların da çevrilmesi ile üst üste toplanır "summation" ve yanıt sayısına bölünür "averaging". Eş zamanlı alınan yanıtlar arasında eğer gelişigüzel "random" bir aktivite var ise, bunlar averajlama sırasında nötrlenir. Çünkü bu gelişigüzel aktivitenin pozitif ve negatif komponentleri averajlama işlemi sırasında birbirini götürür. Eğer hep aynı gecikme "latans" ile gelen yanıtlar var ise, bunlar toplama işlemi sırasında büyür, averajlama işlemi sırasında ise belli bir boyuta ulaşır. Sonuçta elektronik gürültü ve EEG silinip, stimülüsün yarattığı uyarılmış biyoelektriksel aktivite kaydedilir (Şekil 10). Averajör daha sonra averajlanmış veriyi bir digital/analog çevirici "D/A convertor" ile dalga formuna çevirir, görüntüyü dondurup saklar, kağıda yazdırır veya bir FM teyp kaydediciye iletir.

3-EP lerin elektriksel kökeni: EP lerin yaratıcısı, iki çeşit nöro-elektriksel potansiyeldir:

1* Aksiyon potansiyelleri

2* Postsinaptik potansiyeller

Aksiyon potansiyeli, nöronal depolarizasyonun yarattığı, hep/veya/hiç ilkesi ile işleyen bir transmembran potansiyeli-

dir . Kayıt elektroduna yaklaşan bir aksiyon potansiyeli pozitif (=ölü-son etki, killed-end effect), uzaklaşan bir aksiyon potansiyeli ise negatif bir dalga yaratır. Bir elektroda yaklaşıp uzaklaşan bir aksiyon potansiyeli ise trifazik bir dalga yaratır.

Dereceli postsinaptik potansiyeller ise hep/veya/hiç kanunu ile çalışmaz. İki çeşit postsinaptik potansiyel vardır:

1-Eksitator postsinaptik potansiyel=EPSP

2-Inhibitör postsinaptik potansiyel=IPSP

EPSP, nöronal ateşleme eşiğinin yanına getirirken, IPSP nöronu hiperpolarize ederek ateşleme eşiğini düşürür. Nöronal membranların dereceli polarizasyonları, olasılıkla çok yaygın olan dendritik ağaçtan köken almaktadır ¹⁴⁷.

4-Volüm iletkenliği (Volume conduction): Kafa derisinden kaydedilen EP ler olasılıkla beyin sapı ve/veya hemisferik aksonların aksiyon potansiyelleri ile subkortikal ve kortikal nöronların postsinaptik potansiyellerinden köken almaktadır. Aynı durum, vertebral kolon üzerindeki kayıtlarda da söz konusudur. İntrakranyal yapıların ve omurilik üzerindeki BOS, dura, lamina, paraspinal kasların iletkenlik özelliği, bu potansiyellerin deri üzerinden kaydedilebilmesini sağlar ^{132,147}.

Volüm iletkenliği, bir aktif nöronun direkt olarak üzerinden yapılan bir kayıt ile, iletken bir ortamda daha uzağa yerleştirilmiş bir diğer elektrodan yapılan kayıt arasındaki elektriksel potansiyel farkını tanımlar.

5-Uzak alan ve yakın alan potansiyelleri: Kayıt elektroduna yakın bir kaynaktan dağılan potansiyellere yakın alan potansiyeli, bir volüm ileticisi "volum conductor" aracılığı ile kaynaktan uzaktan alınan potansiyellere ise uzak alan potansiyeli adı verilir¹⁴⁷. Yani uzak alan potansiyellerinde volüm iletkenliği çoktur.

Kafa derisi üzerinde yapılan kayıtlardaki geç latanslı dalgalar korteks ve subkortikal kökenli olup, yakın alan potansiyeli olarak kabul edilmektedir. Oysa ilk 10-15 msn içinde oluşan kısa latanslı dalgalar, beyin sapı yapılarından köken aldığından uzak alan potansiyeli olarak kabul edilir. Bunların işitsel uyarı ile elde edilenlerine, beyin sapı işitsel uyartılmış potansiyeli (=Brain-Stem Auditory Evoked Potential=BSAEP), somestetik uyarı ile elde edilenlerine, somatosensoryel beyin sapı uyartılmış potansiyeli (=Somatosensorial Brain-Stem Evoked Potential=SBEP) ya da kısa latanslı somatomensoryel uyartılmış potansiyel (=Short Latency Somatosensory Evoked Potential=SSEP) adı verilir. Sonucu yanıtlarda pleksuslardan ve omurilikten gelen komponentler de olduğundan SSEP olarak adlandırmak daha doğrudur.

Uzak alan potansiyellerinin oluşumunda daha çok aksonlardaki aksiyon potansiyelleri, yakın alan potansiyellerinin oluşumunda ise daha çok kortikal ve subkortikal nöronların postsinaptik potansiyelleri sorumludur¹⁴⁷.

Kortikal yanıtlar ikiye ayrılarak incelenir:

1-Primer kortikal yanıt : İşitsel, görsel ve somestetik uyarı-

lar için farklı farklıdır. Primer kortikal somestetik yanıtın, postsantral girusun paryetal nöronlarından köken aldığı ve medyan sinir stimülasyonunu izleyen 20. msn de ortaya çıktığı söylenebilir. Sekonder kortikal yanıtla göre oldukça sabit bir yapıya sahiptir.

2-Sekonder kortikal yanıtlar : Daha çok assosiyasyon korteksinden doğar. Retiküler aktive edici sistemin ve nonspesifik talamik nukleuslardan gelen yaygın kortikal projeksiyonların da rolü vardır. Psikolojik olaylar ve kavrama işleminin araştırılması için 100 msn den uzun latanslı dalgaların incelenmesi gerekir.

6-EP dalga komponentlerinin klinik önemi : Aynı kayıt ve uyarı koşullarında aynı EP ler elde edilir. EP dalgalarının. uyarı anından milisaniye olarak uzaklığına latans (gecikme). iki dalga tepesi arası uzaklığa interpeak latans (tepeler arası latans), iki dalga tepesi arasında ölçülen yüksekliğe ise amplitüd adı verilir. EP ler incelenirken, daha stabil olan latans ve interpeak latansların incelenmesiyle yetinilir.

Bir EP dalgasının latansı, hastanın vücut uzunluğu, uyarının uygulandığı yerde vücudun pozisyonu, aksonların iletim hızı, sistemdeki sinapsların sayısı, nöral jeneratörlerin yerleşimi, SSS nin patolojisine göre değişir.

Bir dalga tepesinin pozitif olması durumunda "P", negatif olması durumunda "N" harfi ile adlandırma yapılır. Bunun yanına da dalganın milisaniye olarak latansı rakamsal olarak yazılır.

(P15 dalgası, N20 dalgası vb). Dalga sözcüğü de latans rakamının tepesine çekilen çizgi ile anlaşılır (P15, N20 vb).

7-EP dalgalarını değiştiren patolojiler: Metabolik ve anatomik patolojilerin, EP dalga latans ve amplitüdlerini değiştirdiği bilinmektedir. Örneğin anestezi maddeleri, kan gazı değişiklikleri, PH değişiklikleri, ısı gibi faktörler aksonal ve sinaptik iletimi, dolayısıyla da EP leri değiştirmektedir.

Bir EP dalgasının değiştirilmesi için en az 3 yol olduğu söylenebilir :

1* EP jeneratörünün kendisi direkt olarak patolojik olay tarafından etkilenmiştir.

2* Jeneratörün proksimalindeki nöral yol, patolojik bölge içinden geçer.

3* Jeneratörün distalinde, jeneratörü modüle eden bir diğer yapı harap olmuştur.

Özellikle serebral patolojileri araştırırken, birden fazla nöral yolun incelenmesi doğru olacaktır. Bu nedenle birden fazla uyarı şekli ile EP lerin, yani çok modaliteli uyartılmış potansiyellerin (=Multimodality Evoked Potentials=MNEP) araştırılması gerekecektir. Nitekim komalarda, kafa travmalarında, multipl sklerozda MNEP lerin (=SEP+VEP+AEP) daha fazla bilgi verdiği görülmüştür.

8-Peroperatuar EP monitorizasyonu : Çeşitli nörolojik hastalıklarda, özellikle multipl sklerozda ve omurilik hastalıklarında nörolojik bilimlere büyük katkısı olan EP

incelemeleri, son yıllarda ameliyathaneye de girmiştir. Aşağıda
151
sıraladığımız durumlarda peroperatuar kullanılmaktadır :

A* SEP ler

a) SSEP (kısa latanslı SEP ler)

- Periferik sinir ve pleksus lezyonlarının cerrahisi
- Omurilik basılarının cerrahisi
- Skolyoz veya diğer omurilik deformitelerinin düzeltilmesi
- Posterior fossa cerrahisi

b) SEP (orta ve uzun latanslı SEP ler)

- Stereotaksik talemik girişimler
- Rolandik fissürün ayırdedilmesi
- Epilepsi cerrahisi
- Paryetal lezyonların rezeksiyonu

B* AEP ler

BSAEP (kısa latanslı beyin sapı işitsel uyartılış potans.)

- Akustik nöroma rezeksiyonu
- Posterior fossa cerrahisi

C* VEP ler

- Hipofizektomi
- Retroorbital lezyonların rezeksiyonu
- Oksipital korteks cerrahisi
- Epilepsi cerrahisi

Peroperatuar SEP monitorizasyonu, kafa derisi üzerinden 4,151,216
268,296,300
veya spinal kolon üzerinden epi/intradural mesafe-
227,229,300,336
den yapılmaktadır. Skolyoz cerrahisi ile başlayan

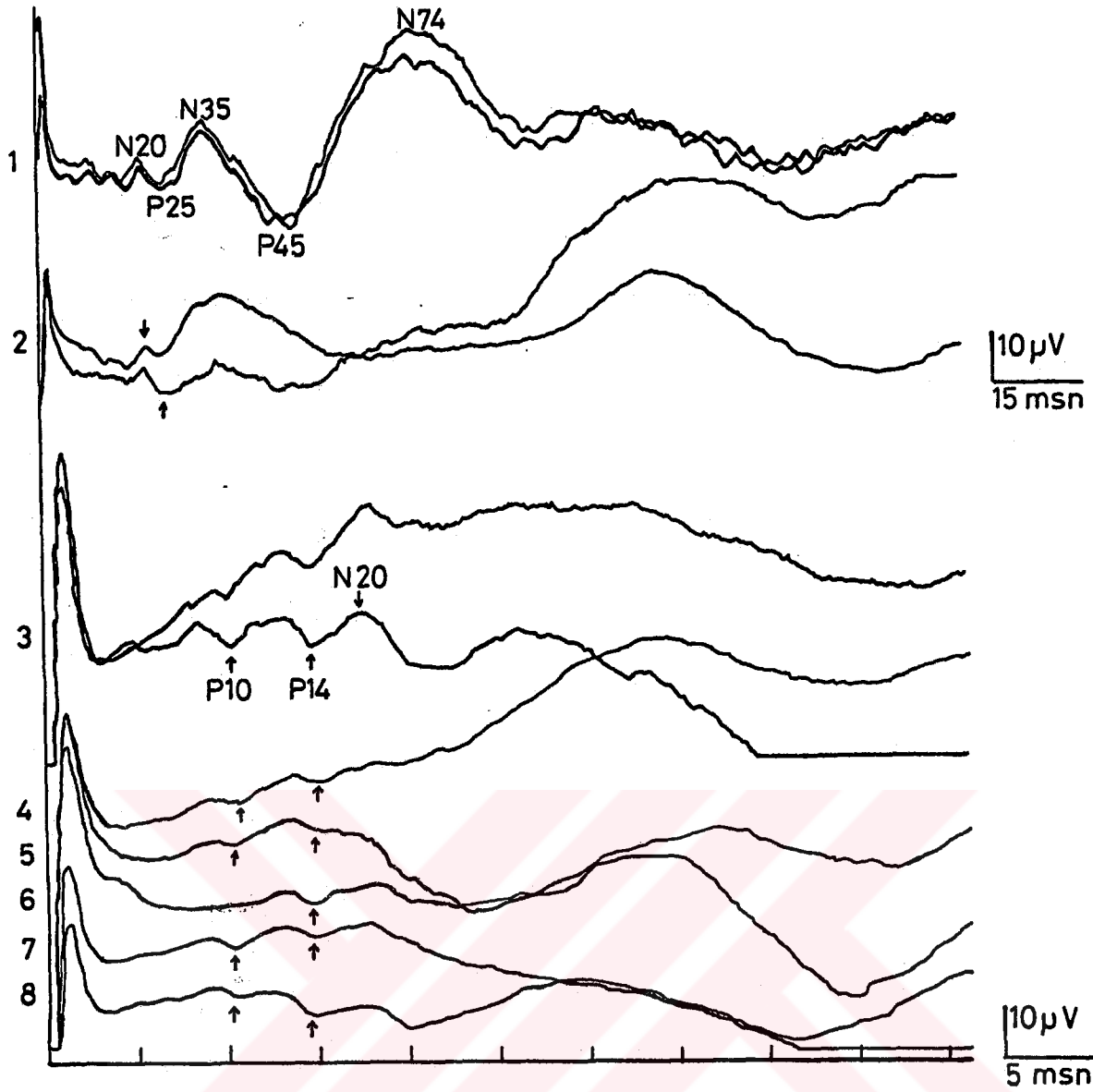
150, 227, 228, 268, 286, 336

peroperatuar SEP monitörlemesi daha sonra
omurilik tümörleri, disk hernileri, servikal spondilolitik myelopati-
tiler, spinal travmalar, "tethered kord sendromu", meningomye-
lozel gibi patolojilerin operasyonu sırasında da kullanılmış-
4, 151, 227, 229, 230, 296, 330, 336, 355
tır .(Şekil 11)

Son yıllarda spinal anjiyografi ve spinal AVM lerin tedavi amaç-
24
lı embolizasyonu sırasında SEP leri kullananlar da vardır .
Spinal arterlerin içine kontrast madde enjeksiyonu sırasında SEP
lerin amplitüdü düşmektedir. Embolizasyondan önce damar, balonla
geçici olarak tıkanmakta, SEP kaybolursa embolizasyon yapılmam-
maktadır. B e r n s t e i n ve ark. embolizasyon yaptıkları
olgularda geçici nörolojik bozuklukların %20 olguda çıktığını,
24
SEP ile izlemin daha duyarlı olduğunu vurgulamaktadır .

R a u d z e n s 173 nöroşirürjik ameliyatta yaptığı EP izlemi-
nin güvenilirliğini, yanlış pozitif ve yanlış negatif yanıtları
268
araştırmışlardır . BSAEP monitörlemesinin %100, SSEP moni-
törlemesinin %75 güvenilirliği olduğunu, VEP lerin ise büyük
varyasyonlar gösterdiğini söylemiştir.

9-EP haritaları : Son yıllarda bilgisayar teknolojisindeki
gelişmeler, EP lerin serebral korteks üzerindeki dağılımını çiz-
14, 312
dirmeyi başarmıştır . Saçlı deri üzerine yerleştirilen çok
sayıda elektroddan yapılan multipl kayıtlamalarda, tek bir modda
verilen uyarı ile çok sayıda EP elde etmek olasıdır. Bu EP lerin
belli latanslarındaki dalgaların, tüm kafa derisi üzerindeki



Şekil 11- Travmaya bağlı servikal 3-4 dislokasyon nedeniyle anterior füzyon (Cloward operasyonu) yapılan bir olguda, ameliyat sırasında elde edilen SEP ve SSEP kayıtları. Stimulasyon sol median sinirden yüzeysel elektrodlarla yapılmış, kayıt için C4' ve A1 e aktif, Cz ye referans iğne elektrodlar yerleştirilmiştir. Uzun latanslı SEP lerde stimülasyon 2.7 Hz, tarama süresi 150 msn, kayıt sayısı 200 olarak seçilmiştir. Kısa latanslı kayıtlar için ise (SSEP) 5 Hz stimülasyon, 50 msn tarama süresi kullanılmış ve 500 kayıt averajlanmıştır. Tüm kayıtlarda amplifikatörün alt ve üst geçirgen filtreleri 1 Hz ve 500 Hz arasında seçilmiş, duyarlılığı 100 mikrovoltta tutulmuştur. Kayıtlardan önce elektrodlardan elde edilen deri dirençleri 5 kiloohm'un altında tutulmuştur.

Anestezi verilmeden önce alınan (1) kayıtlarda geç komponentler de ayırdedilirken, anestezi verildiğinde (2) geç komponentler bozulmuştur. Ancak N20 dalgası ve daha önceki dalgaların latansları ve amplitüdüleri değişmemiştir. Kısa latanslı SEP lerde (SSEP) P10, P14 ve N20 dalgaları görülmektedir. Operasyonun riskli dönemlerinde yapılan sürekli kayıtlarda aynı dalgalar korunmuştur. C3-4 aralığına burrhole açılması (4,5), epidural kemik parçalarının temizlenmesi (6), kemik grafit'in çakılması (7), operasyon sahasının kapatılması (8) sırasında yapılan kayıtlar alt alta görülmektedir. Epidural kemik parçalarının temizlenmesi sırasında (6) dorsal kök giriş zonuna ve arka kordona ait olduğu düşünülen P10 dalgası kaybolmuş, cerrahın uyarılmasından ve işlemin kesilmesinden sonra yapılan kayıtlarda (7,8) bu dalga tekrar dönmüştür. (E.Ü.Tıp Fak.Nöroşirürji Kliniği olgusu).

amplitüdlerinin dağılımı renk kodları ile bir kranyum grafiği üzerine çizilmektedir. Böylece daha anlamlı lateralizasyon olanağı çıkmaktadır. ^{14,312} . Beyin elektriksel aktivite haritası (=Brain Electrical Activity Mapping=BEAM) adı verilen bu yöntemin, özellikle geç kortikal yanıtların araştırılmasında, şizofreni, disleksi, mutizm, epilepsi, serebrovasküler hastalıkların araştırılmasında yararlı olacağı umulmaktadır. Bu amaçla güçlü bellek kapasiteli ve bilgisayar programlı BEAM aygıtları, yeni yeni ticari piyasaya sürülmektedir.

Ancak EP haritalarının uzak alan potansiyelleri için kullanılma olanakları henüz araştırılmış değildir. BSAEP için veya spinal kolon üzerindeki ciltten elde edilecek spinal SEP ler için EP haritalarının çizilmesi henüz mümkün olmamıştır.

3-UYARTILMIŞ OMURİLİK POTANSİYELLERİ

Spontan omurilik aktivitesi, afferent impulslarla tonik olarak beslenen, segmental nöron havuzunun bir aktivitesidir. Bu yüzden özgünlüğü olmayan bu aktivite, çok sayıda dış kaynaklı ve supraspinal uyarılara da duyarlı olduğundan, uyartılmış omurilik aktivitesinin daha üstün bir tanı ve prognoz değeri olduğu düşünölmüştür⁶⁴.

A-OMURİLİK İÇİNDEN, ÜSTÜNDEN VE EPİDURAL BÖLGEDEN ELDE EDİLEN UYARTILMIŞ POTANSİYELLER: 1930 ve 1940 lardaki klasik çalışmalar, omurilik yüzeyine veya dorsal ve ventral kökler üzerine konan büyük elektrodlardan yapılan kayıtlarla omurilik elektro-^{25,26,127} fizyolojisi üzerine değerli bilgiler getirmiştir. Sonraları kullanılan mikroelektrodlar^{37,57}, hücresele düzeydeki değişiklikleri, büyük motonöronların ve internöronların aktivitesini, eksitator ve inhibitör postsinaptik potansiyelleri anlamamıza yol açmıştır²¹⁵. R e n s h a w'ın 1940 lardaki çalışmaları ile, internöronların en önemli farkının, deşarj frekanslarının çok yüksek olması, ayrıca motor nöronları ateşleme için çok zayıf gelen uyarılara yanıt verebilmeleri olduğu anlaşılmıştır. Oysa yavaş hareket eden kasları innerve eden ön boynuz hücreleri, düşük frekanslarda çalışmaktadır^{127,215}.

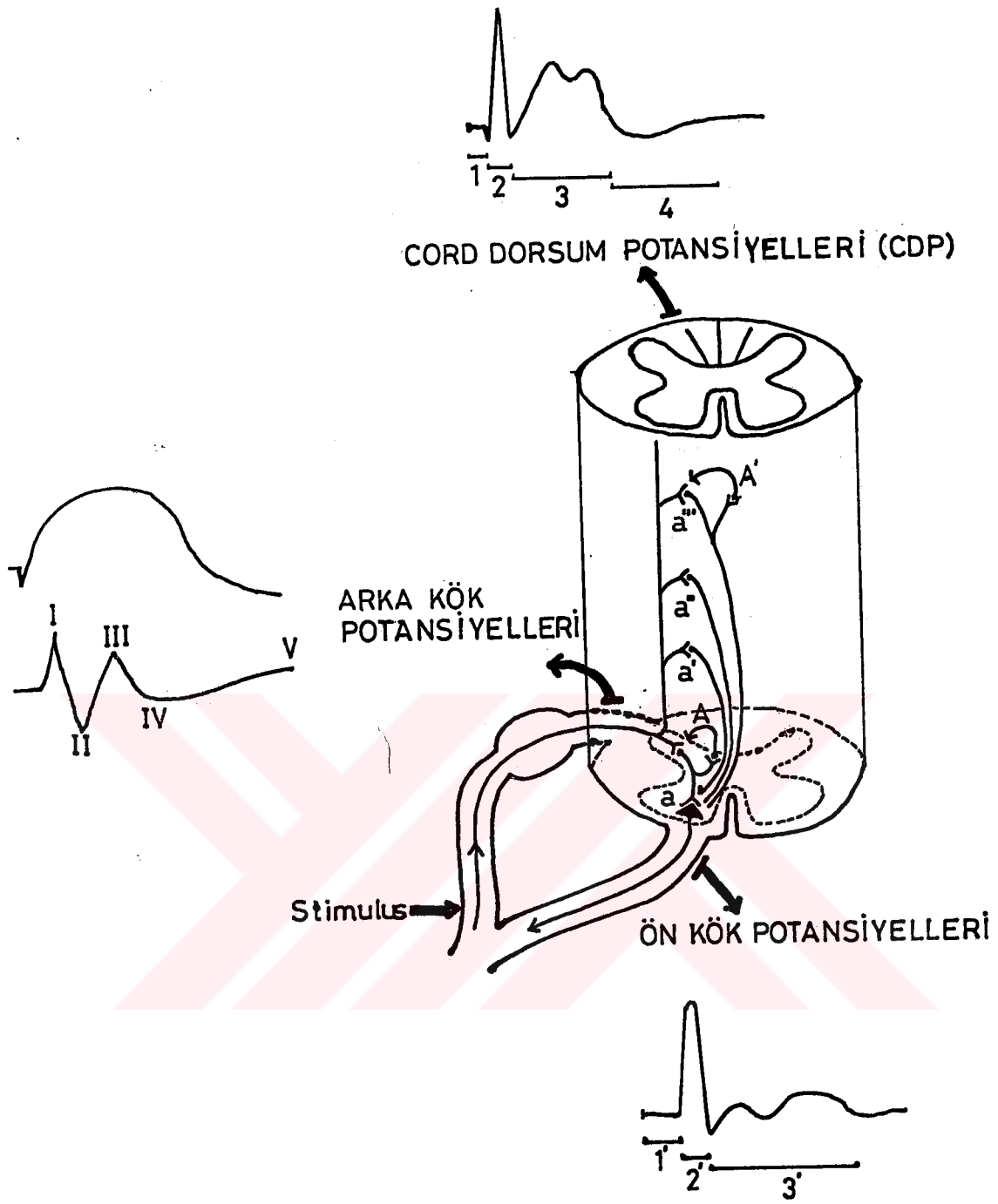
1-Ön kök potansiyelleri : Kayıt elektrodları dışarıdan bir ön kök üzerine konursa, aynı segmentteki bir dorsal kök stimölasyonuna yanıt, uzunca bir sinaptik gecikmeden sonra büyük bir negatif diken (spayk) şeklindedir. Bu diken düzensiz negatif dalgalar izler^{93,177} (Şekil 12).

Buradaki diken, iki nöron arkusundan oluşan monosinaptik refleks yanıtıdır. Daha sonraki düzensiz dalgalar ise, internöronlarda oyalanarak motor nörona geç ulaşan potansiyellerdir. Bu yanıtın fizyolojik karşılığı da "myotatik refleks veya gerilme refleksi"dir, ya da tendon refleksidir. İnsanlarda bu derinlikte elektrod yerleştirmek mümkün olmadığından, doğrudan ön kök içinden kayıt yapılamamıştır (Şekil 12).

2-Kord dorsum potansiyelleri (CDP): G a s s e r ve G r a h a m (1933), bir dorsal kök uyarılıp omuriliğin dorsal yüzeyinden kayıt yapıldığında, bir diken dalga ile bunu izleyen yavaş düzensiz negatif dalgalar alındığını belirtmiştir. Bu yanıt, uyarılan segmentin ötesinde de kaydedilebilir
127,138,175
177,324

. Burada alınan diken dalga, dorsal kökten yukarıya doğru dorsal klona çıkan aksonların aksiyon potansiyelidir. Tüm aksiyon potansiyelleri gibi trifazik komponentte ve 0.5 ms süreli bir diken dalgadır.

Bu büyük dalgayı izleyen yavaş negatif dalgalara, G a s s e r "Intermedyer Kord Potansiyelleri" adını vermiştir. Bunların dorsal santral gri cevher ara nöronlarının deşarjını gösterdiği ¹²⁷ ya da dorsal kök liflerinin persistan depolarizasyonunun bir sonucu olduğu iddia edilmiştir. Negatif intermedyer kord potansiyellerinin bir diğer adı da "N dalgası" olup, başlıca N1 ve N2 komponentlerinden oluştuğu söylenmektedir ^{15,25,26,177}
dir . N1 ve N2 dalgalarının, bir veya daha çok sinaptik röleden sonra deri afferentleri ile eksite olan dorsal



Şekil 12- Omurilikteki gecikme yolları ve self-reaktivasyon şebekeleri. Dorsal kökten gelen bir uyarı, a, a', a'' ve a''' internöronlarında oyalanıp motor nörona gelir. Bu gecikmeler, geç negatif yavaş yanıtları yaratır. İki adet self reaktivasyon şebekesi de A ve A' ile gösterilmiştir.

Ayrıca bir dorsal kök stimülasyonuna kord dorsumdan, arka kökten ve ön kökten alınan yanıtlar ayrı ayrı gösterilmiştir. (1) küçük gecikme, (2) spinal ganglion ve dorsal kök uzun aksonlarından gelen aksiyon potansiyeli, (3) intermedyer kord potansiyelleri, (4) uzun süreli pozitif son dalga, I, II, III, IV omurilikten arka köke dönen elektrotonik yayılım, V postsinaptik kökenli dorsal kök elektrotonusu, (1') büyük postsinaptik gecikme, (2') diken dalga, iki nöron arkusunun monosinaptik refleksi, (3') intermedyer nöronlardan gelen düzensiz yavaş potansiyeller. (B r a z i - e r'den yararlanarak, ref.97,135)

15,25,26,138,
boynuz nöronlarının aktivitesi olduğuna inanılır
333

Bir elektrod omuriliğe dorsal bölgeden sokulduğunda, önce orta-
ya N dalgası çıkar, gittikçe büyür, dorsal boynuz içinde maksı-
muma ulaşır. Elektrod ilerletilmeye devam edilince, potansiyel
küçülür, tersine döner ve ön boynuzda pozitif karakter alır .
333

Omuriliğin arka kısmında genelde bir negativitenin olması,
dorsal boynuz nöronlarının aktivasyonu sırasında uzaklaşan akım-
lardan, ön kısmında pozitivitenin olması ise hücrelerin
aksonları boyunca yayılan akım kaynaklarından dolaydır
15,57,
113

W i l l i s ve ark. (1973), mikroelektrod ile omuriliğin
çeşitli derinliklerinden kayıtlar yaparak "Omurilik Alan Potan-
siyelleri"'ni incelemiştir. Mikroelektrod arkadan sokulduğunda,
dalga dorsal boynuz civarında negatif iken, Rexed lamina VI
civarında difazik özellik kazanmış, ventral boynuzda ise pozitif
olmuştur . Bu şekilde sokulan mikroelektrodlardan yaptıkları
kayıtları bir bilgisayar yardımı ile değerlendirmişler, izole
potansiyel konturlu dalgaların dağılımını omurilik üzerinde
haritalar şeklinde çizdirmişlerdir. Bu şekliyle "omurilik alan
potansiyelleri" adı verilen bu çizimlerde negativitenin ana kay-
nağının, dorsal boynuzun Rexed lamina IV ve V inci bölgeleri
civarı olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca farklı periferik duysal
sinirler için bu alan potansiyellerinin küçük farklarla deęiști-
ği gözlenmiştir333,341.

Kord dorsum potansiyelleri insanda da epidural 44,99,291,292, 339 97,98,99,100,291,339 ve intradural elektrodlerden kaydedilmiştir. Daha sonraları insanda deri üzerinden yapılan kayıtlarda da bu potansiyelin sinonimleri elde edilmiştir 50,78,146,199,235 293

İnsanlarda ağrı cerrahisi amacıyla uygulanan dorsal kök giriş bölgesi (=Dorsal Root Entry Zone=DREZ) lezyonları sırasında da intraoperatif kord dorsum potansiyelleri kaydedilmiştir . 250 N a s h o l d ve ark. (1985). lateral kordona girerken iletim hızlarını ölçmüşler ve lokalizasyonun ayırıcı tanısını böyle yapmışlardır. Dorsal kolon iletim hızını 30m/sn, dorsolateral kolonun iletim hızını 50 m/sn olarak ölçmüşlerdir. Dorsolateral kolonun iletim hızının daha fazla olmasını da buradan daha büyük çaplı liflerin geçmesine bağlamışlardır . 250

3-Arka kök potansiyelleri : Yüzeiden yapılan kayıtlarda, büyük ve geniş negatif bir potansiyel olarak alınır. Arka kök içine girilerek yapılan kayıtlarda ise trifazik aksiyon potansiyeli 93 şeklinde dir .(Şekil 12)

B-VERTEBRAL KOLON ÜZERİNDEKİ CİLTİTEN VE CİLT ALTINDAN ELDE EDİLEN UYARTILMIŞ POTANSİYELLER (Spinal SEP) :

Biraz önce saydığımız invaziv yöntemleri kullanmamak için insanlarda spinal kolon üzerindeki ciltten kayıtlar yapılmıştır. Önceleri median sinir uyarımı ile Erb noktası ve servikal spinoz çıkıntılar üzerinden elde edilen bu EP ler 17,52,60,78,96,109,146 188,199,214,235,293,339

, K i m u r a tarafından "nuchal SEP"

olarak da adlandırılmıştır¹⁹⁹. Çok daha güç elde edildiğinden, alt ekstremité sinirlerinin uyarımı ile alınan spinal SEP ler, ^{51,52,191,227,269,282} ancak 1980 lerden sonra araştırılmıştır .

Rostral omuriliği araştırmak için median sinir uyarımı ile spinal SEP lerin kaydedilmesi, kauda ekuina ve kaudal omuriliği araştırmak için ise alt ekstremité uyarımı ile spinal SEP lerin ^{74,96,100} kaydedilmesi gerekir . Çünkü alt ekstremité uyarımı ile servikal bölgeden alınan kayıtların amplitüdü çok küçüktür ve yanlış negatif sonuç alma olasılığı fazladır.

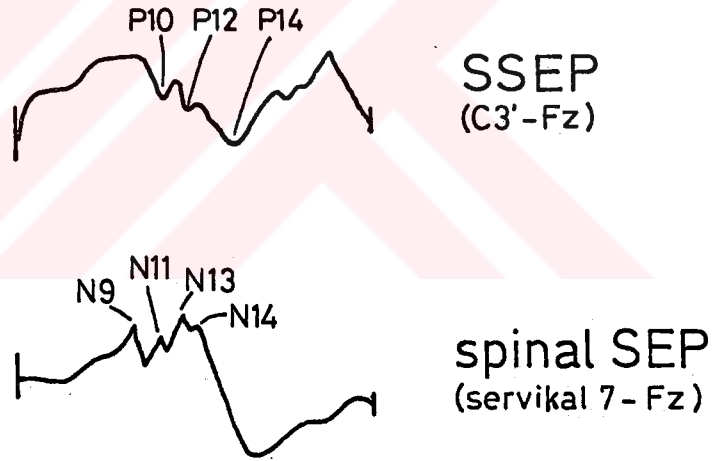
Spinal SEP kaydı için kullanılan uyarı ve kayıt koşullarının, kafa derisinden elde edilenlerden küçük farkları vardır. C r a c c o, 9 Hz uyarı frekansı kullanmış, ⁶⁰ 1000-4000 yanıtı averajlamış, tarama süresini de 20-30 msn arasında tutmuştur . Yeterli kas gevşemesi sağlamak için hastalara sedatifler vermiştir. Kayıt yeri olarak sırasıyla tüm spinal çıkıntılar üzerine bir aktif elektrod konabilir. Referans elektrod genellikle kafa derisi, sakrum, krista iliaka vb. bir yere konabileceği gibi, C r a c c o'nun yönteminde olduğu gibi birbirini izleyen iki ^{60,78.133} spinoz çıkıntı üzerine de konabilir .

Kural olarak spinal SEP ler rostrale gittikçe küçülür. Kaudalde büyük amplitüdü, sinir aksiyon potansiyeline benzer trifazik bir dalga elde edilirken, rostralde küçük negatif dalgalar alı- ⁶⁰ nır .

Median sinir uyarımı ile Erb noktasından elde edilen oldukça büyük amplitüdü N9, brakial pleksus kökenli bir dalgadır. Ser-

vikal spinoz çıkıntılar üzerinde ise J o n e s'ün $N\bar{9}$, $N\bar{11}$, $N\bar{13}$, $N\bar{14}$ adını verdiği küçük çentikler görülür. $N\bar{11}$, dorsal boynuzdaki segmental gri cevhere ait bir dalga, $N\bar{13}$ dorsal funikulustan çıkan yollar ve dorsal kolon çekirdekleri (pons, bulbus), $N\bar{14}$ medial lemniskus ve talamus ilişkisi ile ilgili komponentler olarak düşünülmüştür. Bu dalgaların kafa derisinden elde edilen kısa latanslı SEP lerdeki (SSEP) sinonimleri ise $N\bar{9}$ için $P\bar{10}$, $N\bar{11}$ için $P\bar{12}$, $N\bar{13}$ için $P\bar{14}$, $N\bar{14}$ için $P\bar{16}$ dır. (Şekil 13).

Popliteal bölgeden posterior tibial sinir veya fibüler sinir uyarımı ile T12 veya L3 spinoz çıkıntısı üzerinden $N\bar{10}$ elde edilir. Bu dalganın kauda ekuina aktivitesini yansıttığına inanılır. C7 spinoz çıkıntısı üzerinden ise $N\bar{18}$, büyükçe bir dalga şeklinde elde edilir ve beyin sapı lemniskal sisteminin iletimini yansıttığına



Şekil 13- Median sinir stimülasyonu ile saçlı deriden (SSEP) ve servikal 7 spinoz çıkıntısı üzerinden (Spinal SEP) elde edilen kısa latanslı uyartılmış potansiyeller. SSEP deki pozitif dalgalar, spinal SEP teki negatif dalgalarla aynı kökenlidir. Kısa latanslı SEP lerin olası kaynaklarına gelince; $N\bar{9}$ ve $P\bar{10}$ un brakial pleksustan, $N\bar{11}$ ve $P\bar{12}$ nin spinal kökler veya dorsal funikulustan, $N\bar{14}$ ve $P\bar{14}$ ün beyin sapı medial lemniskus ve talamustan köken aldığı düşünülmektedir. (D e s m e d t, G r e e n, G r e e n b e r g, G r u n d y ve K i m u r a 'dan yararlanılarak ref.78,146,151,199).

kotorasik bölgede 34.9 m/sn olduğunu hesaplamıştır .

"Spinal İletim Zamanı" terimi ise K i m u r a ve ark. tarafından ortaya atılmıştır¹⁹⁹ . Median sinir uyarımı ile C7 ve kafa derisinden elde edilen yanıtlar arasındaki fark olan "Santral İletim Zamanı"'ndan, popliteal uyarım ile T12 spinöz çıkıntısı ve kafa derisinden alınan yanıtlar arasındaki fark olan santral iletim zamanını çıkarttığımızda, "spinal iletim zamanı"nı bulabiliriz¹⁹⁹ (Şekil 14).

"Santral İletim Zamanı" ile, bir uyarının omuriliğe girmesinden primer duysal kortekse ulaşmasına kadar geçen süre anlaşılır. Median sinir uyarımı ile bu süre, C7'deki $N13$ latansını, C3' veya C4' deki $N20$ nin latansından çıkarmakla elde edilir. Yaklaşık 7.05 msn olan bu sürenin 8 msn den büyük olması durumunda patolojiden söz edilir¹⁹⁹ .(Şekil 14).

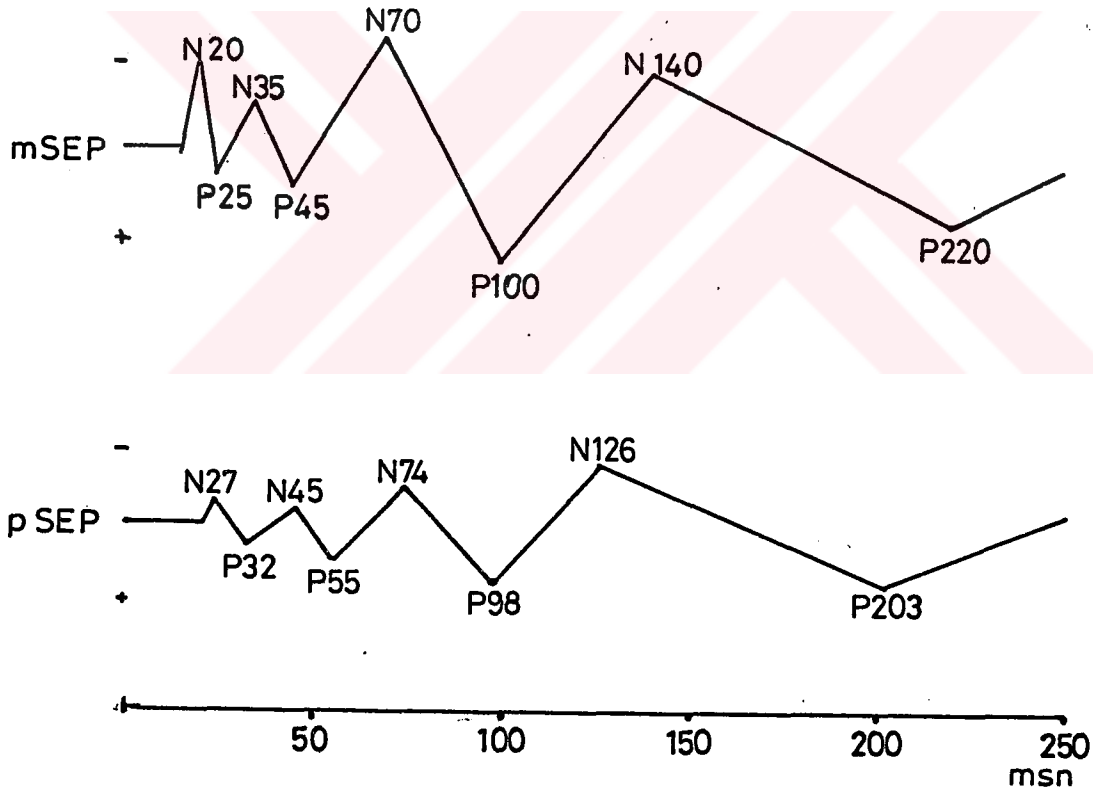
C-KAFA DERİSİNDEN ELDE EDİLEN SOMATOSENSORYEL UYARTILMIŞ POTANSİYELLER (EP veya SSEP) :

Bir periferik duysal sinirin uyarımı ile kafa derisinden elde edilen ve 100 msn ve üzerinde tarama süresiyle kaydedilen uyartılmış potansiyellere, somatosensoryel uyartılmış potansiyel (=Somatosensory Evoked Potential=SEP), 50 msn ve altında tarama süresi ile kaydedilen uyartılmış potansiyellere, kısa latanslı somatosensoryel uyartılmış potansiyel (=Short-latency Somatosensory Evoked Potential=SSEP) adı verilir. Biz burada SEP veya SSEP kısaltmalarını kullanacağız.(Şekil 11,13,15)

1-Uyarı : SEP veya SSEP elde etmek için başlıca 3 çeşit uyarı

kullanılır (Bak Tablo 1) :

a)Elektriksel uyarı : Genellikle büyük miks sinir gövdelerinin, bipolar yüzeysel elektriksel uyarımı yapılır .Seyrek olarak saf duysal sinir veya deri uyarımı yapılır. Uyarı genellikle 0.1-0.2 msn süreli kare dalgalar şeklinde verilir. Bipolar stimülasyon tercih edilir. Katod daha proksimale konur. Uyarı artefaktını engellemek için de uyarım yerinin proksimalinde ekstremiteye bir toprak elektrod yerleştirilir. Genellikle üst ekstremitede median sinir (median_SEP=mSEP), alt ekstremitede ise popliteal



Şekil 15- İnsanlarda median sinir ve popliteal uyarımla elde edilen SEP'lerdeki belli beşli dalgalar (G i b l i n'den değiştirilerek, ref.133).

fossada posterior tibial sinir veya fibüler sinir (popliteal
59,133,222,235,258,259,260
SEP=pSEP) tercih edilir .

Uyarı şiddeti konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Uyarı
şiddetinin arttırılmasının dalganın latansını değiştirmediği,
293
fakat amplitüdünü arttırdiğı saptanmıştır .Uyarı şiddetini
235
duysal eşiğin 3 katına kadar çıkarırlar , kas kontraksiyonu
60,61
görölünceye kadar uyarı yapanlar veya supramaksimal uyarı
97,98,99,100,246
yapanlar vardır.

Stimulus frekansı SEP ler için 1 Hz (pSEP) veya 2 Hz (mSEP)
78,133,159,258
olarak seçilirken , SSEP ler için 2-5 Hz arasında
60,78,235,293
seçilmektedir .

b)Mekanik uyarı : Uyarı şiddetini ayarlamak güç olduğundan ve
özel mekanik aygıtlar gerektiğinden, bu yöntem yalnızca araştır-
133,159
ma amacıyla kullanılmış, yaygınlık kazanmamıştır .

2-Kayıt yeri : EP ler için, EEG de kullanılan gümüş disk elek-
70
trodlarını kullananlar olduğu gibi , deri direncini azaltmak
78,349,350
için subkutan iğne elektrodları kullananlar da vardır .

Kafa derisine elektrod yerleştirilirken, EEG deki 10-20 sistemi
kullanılır. mSEP için, elin postsantral alandaki yerleşimi göz
önüne alınarak C3' veya C4' noktası (orta hattan 7-8 cm lateral-
78,133
de, Cz den 2.5 cm arkada) aktif elektrod olarak seçilir .

Bu noktalar, primer kortikal yanıtın en büyük amplitüdü olarak
alındiğı noktalardır. Referans elektrod ise kafada bir noktaya
(kulak memesi, Fz, çene, alın vb.) veya vücutta bir noktaya
(sırt derisi, ekstremiteler vb.) konabilir. SSEP için referans

	SEP		SSEP	
	"Somatosensoryel Evoked Potential"		"Short Latency Somatosensory Evoked Potential"	
	median	popliteal	median	popliteal
Uyarı frek.	1-2 Hz		2-5 Hz	
Tarama sür. (ms)	100-200	200-500	20-50	50-100
Averajlama	64-128		512-2048	
Başlıca dalgalar	N19 P25 N35 P45 N70 P100 N140 P220	N27 P32 N45 P55 N74 P98 N126 P203	P10 P12 P14 N19 P23 N30	N27 P32
Kayıt yeri	C3'-Fz (C4')	Cz'-Fz	C3'-non-sefalik	Cz'-non-sefalik

Tablo 1- Median sinir ve popliteal bölgede tibial sinir uyarımı ile elde edilen uzun latanslı (SEP) ve kısa latanslı (SSEP) uyartılmış somatosensoryel potansiyellerin kayıt koşulları ve belli başlı dalgaları. Median stimülasyonla N19, popliteal stimülasyonla N27 talamokortikal projeksiyonlara ait olup en stabil dalgalardır.

133

elektrodun ekstremitelere konması önerilmektedir (Tablo 1).

3-Amplifikasyon : SEP lerin amplitüdü, genellikle 5-10 μ V olduğundan, 10.000-100.000 kez büyütme gerekmektedir. Amplifikatörün frekans sınırları ise aranan yanıtların niteliğine göre 1-2 Hz den, 1000 veya 3000 Hz e kadar değişmektedir. Burada averajörün duyarlılığı (rezolüyonu) da önemli olmaktadır.

Genellikle 256-1024 nokta tarayabilen veya 5-10 bine/msn tarama
133
özelliği olan averajörler gerekmektedir .

4-SEP lerin değerlendirilmesi : İnsan ve hayvan çalışmalarında
SEP lerin tepe latansları ile tepeler arası latanslarını veren
bir çok çalışma vardır. Ancak bunların hepsi de değişik uyarı,
kayıt ve averajlama yöntemleri kullanmışlardır. Hatta bazı
yazarlar, kişinin boyu ve bacak uzunluğu gibi değişkenleri, bu
normal verilere eklemiştir⁷⁸ . Amplitüdüdeki varyasyonlar
çok fazla olduğundan, pozitif veya negatif dalgalardan incelen-
mesi istenenlerin ve genellikle en stabil olanlarının
9,147,152
latanslarını ölçmek en çok kullanılan yöntem olmuştur .

Ancak latanslardaki oynamalar, özellikle omurilik travmasından
sonra çok olabildiğinden ve bunlara dalga formu, amplitüd
varyasyonları da eklendiğinden daha basit değerlendirme
50,345
yöntemlerinin kullanılması istenmiştir .Y o u n g (1981) SEP
in olup olmasını değerlendirmiş, bu amaçla şu kriterleri
343
getirmiştir :

a)Üst üste yapılan 3 trasede de 17-22 msn latanslarda kesin bir
dalga olması

b)Bu dalganın tepesinin, uyaransız trasenin gürültü düzeyinden
daha yüksek amplitüdünün olması

c)Bu erken pozitifitenin averajlama işlemi sırasında sürekli
büyümesi durumunda "SEP pozitifliği"nden söz edilmelidir.

Bu yöntemle yazarlar travma sonrası SEP(+) hayvanların
115,343
yüzdesini travmayı değerlendirme kriteri olarak almıştır .

Öte yandan insan omurilik travmalarında SEP lerle izleme yapan
F l a m m ve ark. (1985) ise subjektif bir skor sistemi geliştirmiş-
116
tirmiştir :

0 hiç yanıt yok

1 kuşkulu yanıt (amplitüdü, kontrol uyaransız trasenin zemin
aktivitesinin hemen üzerinde olan yanıt)

2 kesin fakat küçük yanıt

3 dalga formu veya latansı anormal olan yanıt

4 normal yanıt

5 normalden büyük yanıt

5-SEP in afferent iletimi : Kortikal SEP lerin hangi yollardan
geçerek kortekse ulaştığı konusunda halen tam bir görüş birliği
yoktur. Uzun tarama süreli bir kayıttta, ilk komponentin daha di-
rekt yolların, başlıca arka kordonun iletimini gösterdiğine,
ikinci yanıtın değişik miktarlardaki ara talamik bağlantılardan
kaynaklandığına, büyük pozitif son dalganın ise kortikal assosi-
yasyon bağlantıları ve bunların total kortikal nöronal havuza
89
etkileri sonucu meydana geldiğine inanılır ,

SEP lerin ilk komponentinin sorumlusunun dorsal kolon-medial
77,110,133,152
lemniskus sistemi olduğunu söyleyenler olduğu gibi
263

lateral funikulusun da SEP lerden sorumlu olduğunu söyleyen-
65,244,250,263,279,284
ler olmuştur. Eğer lateral funikulus SEP
lerin oluşmasında rol oynuyorsa, motor fonksiyon/SEP ilişkisi
artacaktır. Nitekim, S c h n e i d e r ve ark. maymunda dorsal
kolon dışında da proprioseptif liflerin bulunduğunu bildirmiş-

lerdir . İnsanda da dorsal kolon myelotomisinden sonra nörolojik anormallik olmadığı bildirildi ise de, bu lezyonlar postmortem kanıtlanmadığından kesin yargılara varmak doğru olmaz. Bizim için SEP in ilk komponentlerinin kaynağı önemli olduğundan, bu konuda insanlarda ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalara ve tartışmalara kısaca değinmek istiyoruz:

a)İnsanlarda izole dissosiyeye duyu kaybı olan hastaların histopatolojik bulguları, SEP in dorsal kolonlardan iletildiğini düşündürmüştür ^{133,159} . W a l l , deri duyusu analizi için dorsal kolonun gerekli olmadığını, dorsal kolonun yalnızca aktivite gerektiğinde duyu ayırımı (diskriminasyon) için gerektiğini belirtmektedir ³²⁴ .Ayrıca spinotalamik traktotomi yapılan hastalarda, hiçbir SEP değişikliği olmadığı gösterilmiştir ¹⁴⁷ . Anterior omurilik sendromlarında da SEP lerin korunduğu bilinmektedir ³⁴⁹ .

b)Maymun gibi diğer primatlarda SEP in kaynağını araştıranlar ^{65,110,294} olmuştur . C u s i c k ve ark. (1979) maymunlarda üst torasik ve orta servikal bölgelerde selektif segmental dorsal kolon lezyonları yapmışlar, omurilikten ve korteksten ayrı ayrı yapılan kayıtların hemen hemen tamamen kaybolduğunu izlemişlerdir ⁶⁵ . Oysa intralaminer talamik nükleuslardan yapılan kayıtlar, dorsal kolon kesisi ile kaybolmamış, bilateral ventral kolon ablasyonu ile kaybolmuştur. Yazarlar bu bulgulara dayanarak maymunda SEP in hem dorsal kolon hem de spinotalamik traktusla ⁶⁵ iletildiğini söylemektedirler . N a s h o l d ve ark.(1985)

da hem dorsal hem de dorsolateral kolonun maymunda SEP lerin
iletiminden sorumlu olduğunu söylemektedirler ²⁵⁰. Ancak C u
s i c k ve ark. nın gözlemleri, kortikal bölgeden kaydedilen SEP
lerin dorsal kolon kökenli olduğunu göstermektedir. Spinotalamik
traktusu incelemek için derin talamik bölgeye elektrod
implantasyonu gerekir ⁶⁵.

c)Kedide, lateral servikal traktus destrüksiyonu sonrası SEP
lerin formunda değişme olmadığı, ancak latansının uzadığı görülmüştür. Oysa dorsal kolon ablasyonu, yanıtların kaybına neden olmuştur. Bu bulgular, kedilerde SEP lerin hem dorsal kolonlarla hem de spinoservikal traktusla iletildiğini düşündürmektedir ¹⁴⁷. Diğer çalışmacılar da kedide SEP lere dorsal kolon dışındaki liflerin katkısı olduğunu belirtmektedirler ^{214,279}. Torasik bölgede dorsal kolon rezeksiyonu yapan L e B l a n c ve ark. %50 yi aşmayan bir amplitüd düşmesi olduğunu saptamışlardır ²¹⁴. P o w e r s ve ark. (1982), laser ile dorsal kolon ablasyonu yaptığı kedilerde motor eşiğin 20 katı şiddette stimülasyonun, c lifleri ile iletildiğini, omuriliğin ipsilateral dorsal kolonu, ipsilateral spinoserebellar traktusu ve kontrilateral spinotalamik traktusunun, bu şekilde alınan SEP lerden sorumlu olduğunu söylemişlerdir ²⁶³.

Sonuç olarak büyük miks sinirlerin uyarılması ile ortaya çıkan SEP lerin geniş liflerle taşındığı, dorsal kök ganglionundaki nöronların ilk nöronları olduğu, bunların santral uzantılarının ipsilateral posterior funikulustan yukarı çıktığı, burada ikinci

nöron olarak dorsal kolon nükleusları ile (Goll ve Burdach) sinaps yaptığı, bunların hemen bu düzeyde çapraz yaptıktan sonra medial lemniskus sistemi ile talamusa çıktığı, talamusta yer alan 3. nöronun çıkan projeksiyonlarının frontoparyetal sensoryel kortekse ulaştığı söylenebilir.

Liflerdeki anatomik ve fizyolojik varyasyonların da SEP leri etkilediği bilinmektedir ²³⁷. S c h r a m m ve ark. normal iletim hızındaki değişiklikleri şunlara bağlamaktadır ^{284,285}: Lif çapını azaltacak şekilde liflerin dallanması, tek başına lif çapının daralması, lif spektrumundaki değişiklikler. Örneğin daha rostral segmentlerde daha az alfa 1 lifi vardır. Ayrıca omurilikteki multisinaptik bağlantıların yaptığı sinyal oluşumu, kodlama ve modifikasyon gibi değişiklikler, zayıf bir afferent sinyalin büyümesine yol açabilmektedir. Yazarlar bu nedenle doğrudan omurilik üzerinden yapılacak kayıtların, travma sonrası omurilik iletimi hakkında daha çok bilgi vereceğini, kortikal veya yüksek serebral merkezlerden kayıtlarda bu "zayıf sinyalin potensiyalizasyonu" olayı nedeniyle yanlış bilgiler alınabileceğini iddia etmektedirler ²⁸⁴.

OMURİLİK TRAVMASI SONRASI EP DEĞİŞİKLİKLERİ

A-OMURİLİK İÇİNDEN, ÜSTÜNDEN ve EPİDURAL BÖLGEDEN ELDE EDİLEN UYARTILMIŞ POTANSİYELLER

1-Negatif intermedyer potansiyel kaybı : Travmadan sonra görülen ilk patoloji, bu dalganın kaybıdır. Santral gri cevher internöronlarından köken alan bu potansiyel, omurilik travması sonrası santral gri cevherde başlayan histopatolojilerle uyumlu olarak erkenden kaybolur .
284

2-Omurilik uyarılmış yaralanma potansiyeli (=spinal cord evoked injury potential) : Normalde bir periferik sinir veya dorsal kök uyarısına omurilik dorsalinden trifazik, negatif ege-menlikli bir yanıt alınırken, travma ile büyük pozitif bir yanıt alınır .
130,142 "Ölü__son potansiyel=Killed-end__potential", Son potansiyel=Final__potential" gibi adlar da verilen bu büyük pozitifitenin özellikleri şöyle sıralanabilir : Bu pozitif dalgaların boyu, normal spinal SEP'lerden %50 daha büyüktür (85 µV civarında). Bunun nedeni, lezyon yerinde bulunan yaralı aksonların transmembran dirençlerinin düşük olması ve bu yüzden daha büyük akım yoğunlukları yaratmalarıdır .
224 Bu pozitif dalganın amplitüdü, travma yerinden rostrale gittikçe küçülür, fakat latansı değişmez. Bu pozitif dalgalar travma yerine yaklaşan, fakat onu geçemeyen aksiyon potansiyellerini yansıtır-
279 lar . Omurilik boyunca yapılan kayıtlarda trifazik komponent-ten birden monofazik komponente geçildiğinde, burası travma

bölgesidir denebilir.

S c h r a m m ve ark. yukarıdaki bilgilerden, liflerin gerçekten de ölmediğini veya bu aktiviteyi yansıtan liflerin ölü lifler olmadığına inandıklarından, ölü son potansiyel terimini tercih etmemektedirler²²⁴. Yazarlar, travma yerinin kesin lokalizasyonunun, multipl epidural elektrodlardan yapılan uyartılmış potansiyel çalışmaları sırasında, bu büyük pozitif dalgaların görülmesi ile yapılabileceğini belirtmektedir²²⁴. Ayrıca bu patolojinin kortikal SEP lerden daha önce oluştuğunu, çünkü SSS nin periferik impulsların büyütülmesi için değişik kodlama ve amplifikasyon yöntemlerini uyguladığını vurgulamaktadırlar. Bu yüzden, kayıt yeri travma yerine ne kadar yakınsa, bu büyüme o kadar az olacaktır.

3-Distal izole omurilikte EP lerin değişmesi : Bazı yazarlar travma veya transeksiyon sonrası izole omurilik segmentinde EP lerde bir değişiklik olmadığını söylerken^{61,110,284}, çoğu araştırmacı yanıtların amplitüdünün arttığını bildirmektedir^{45,242}
245,279

. B e n e z e c k ve ark. bu artışın %225 oranında olduğunu söylemektedir²². Distal omurilik segmentindeki posttravmatik fasilitasyonun nedeni, internöronların suprasegmental inhibisyonunun ortadan kalkması olduğu söylenmiştir²².

B-VERTEBRAL KOLON ÜZERİNDEKİ CİLTTEN ve KAFA DERİSİNDEN ELDE EDİLEN UYARTILMIŞ POTANSİYELLER

Omurilik travmalarında SEP ler kedilerde^{22,46,115,142,156,233,343,345}
72,73,85,277 köpeklerde ,sıçanda 154,350,352,353 ,maymunda 65

66,89,207,208

incelenmiştir. İnsan omurilik travmalarında SEP
252

leri ilk inceleyen ise P e r o t (1973) olmuştur .

Omurilik travmasında SEP lerle izlemin amacı, öncelikle
prognozu belirlemek olmuş, sonraları sürekli SEP kaydı ile
tedavinin etkinliğini, ameliyat sırasında SEP kaydı ile ameliya-
194,246,276,288,293
tın olası risklerini önlemek amaçlanmıştır
297

SEP lerin prognozu belirlemede yararlı olacağı ilk önce
deneysel çalışmalarla saptanmıştır. D o n a g h y ve N u m o t o
(1969) köpeklerde omurilik travmasından 4 saat sonra SEP ler
85
alınamıyorsa, prognozun kötü olacağını söylemiştir . Daha sonra
C a m p b e l l ve ark. ve d e l a T o r r e, travmadan 3
saat sonra SEP ler alınıyorsa, hayvanların motor fonksiyonları-
46,72
nın düzeleceğini söylemişlerdir . SEP lerle prognozun
ilişkisi daha sonra birçok çalışmacı tarafından da kabul
50,62,194,209,233,258,276,294,297,327
edilmiştir . Ancak bu ilişki-
nin niteliği iyi aydınlatılabilmiş değildir.

Şiddetli omurilik travmasından sonra yaralanan segmentte
elektriksel iletim hemen durmaktadır. D u c k e r, deneysel omu-
rilik travmalarından sonra olan SEP değişikliklerini şu başlık-
89
lar altında toplamıştır :

1*SEP ler kaybolur, hayvan paraplejik olur, bir daha düzelmez

2*SEP ler tamamen kaybolmaz, hayvanda tam parapleji olmaz,
genellikle travma şiddeti azdır.

3*Seyrek olarak travmadan sonra SEP ler iyi iken zamanla

kötüleşir. Bu gözlem, travma sonrası omurilik patolojisinin ilerleyici olduğu tezini desteklemektedir.

4*Seyrek olarak SEP ler birkaç saat için kaybolur, daha sonra geri döner ve tamamen normalleşir, hayvan da iyileşir.

5*Seyrek olarak hayvan ileri paraparetik olmasına rağmen SEP ler normaldir.

Y o u n g ve ark. nın (1982) gözlemleri, 3.maddedeki koşullara uymaktadır ³⁴³. Yazarlar kedilerde travmadan sonra SEP(+) hayvanların yüzdesini 1.saatte %0, 2.saatte %40, 3.saatte %20, 4.saatte %0 olarak vermektedir.

İnsan omurilik travmalarında SEP leri kullanan çalışmacılardan farklı sonuçlar gelmektedir. P e r o t ve ark., travma sonrası SEP lerin dönmesinin iyi prognozu gösterdiğini vurgulamaktadırlar ²⁵⁸. Ancak SEP lerin bulunmasının her zaman motor fonksiyon ³⁴⁹ düzelmesi ile birlikte olmayacağı da bilinmektedir. R o w e d ve ark da SEP lerin korunması veya travmadan sonraki ilk hafta ²⁷⁶ içinde dönmesinin iyi prognozu gösterdiğini söylemektedir.

M a r t i n ve B l o e d e l (1973) prognozu etkileyen en önemli bulgunun, yalnızca SEP lerin travma sonrası dönmesi değil, aynı zamanda travmadan sonraki ilk birkaç gün boyunca ²³³ ısrar etmesi olduğunu vurgulamaktadır. B p i e l h o l z, 120 omurilik yaralanmalı hastada SEP leri incelemiş, total omurilik lezyonlarında SEP leri alamazken. inkomplet omurilik lezyonlarının %85 inde almışlardır. Ancak bu %85 lik gruptaki düzelme miktarı ile kalan %15 lik gruptaki düzelme miktarını farklı bulma-

mışlardır .

Burada SEP lerin yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç verme olasılıklarını tartışmak gereklidir. SEP kaydı, bazı teknolojik koşulların yerine getirilmesini gerektirmekte, ayrıca özellikle duysal fonksiyonu ve arka kordonun bütünlüğünü gösteren bu testin, motor fonksiyon ile eşdeğermiş gibi alınması bu hataları yaratmaktadır. Daha çok peroperatuar SEP monitorlemesi sırasında belirginleşen yanlış-pozitif SEP kaybı, ve yanlış-negatif SEP lerin korunması, önemli bir sorun olabilmektedir:

a# Yanlış-pozitif SEP kaybı, bir motor ve/veya duysal defisit olmaksızın SEP lerin alınamamasıdır. Ameliyat sırasında sık olarak görülebilir ve genellikle teknik sorunlara ve çevresel etmenlere bağlıdır. Aygıtın çalışmaması, elektrodun çıkması, TA ve kan gazı değişiklikleri, anestezi derinliği, vücut ısısı değişikliği bunlar arasında sayılabilir .
134

b# Yanlış-negatif SEP korunması ise çok enderdir. Uyarı için çok şiddetli elektrik pulslarının kullanılması sonucu, fizyolojik doğada olmayan -volüm iletimli- dalgalar, SEP olarak kaydedilebilir. Ayrıca omuriliğin yalnızca ön kısmını etkileyen olaylarda da SEP ler korunabilir .
134,349

Ayrıca SEP lerdeki küçük amplitüd ve süre değişikliklerinin değil, SEP in olup olmasının prognozu belirlediği söylenmiştir .
50,89,233,343
tir

Daha çok insanlardaki SEP çalışmalarında karşılaştığımız bu sorunlar, insan omurilik travmalarının şiddetinin, patoloji

miktarının bilinmemesinden ve travmadan kısa süre sonra değerlendirme yapamamızdan ileri geliyor olabilir. Bu yüzden hayvanlardaki deneysel omurilik travmalarının değişik özellikleri ile SEP lerin ilişkisini gözden geçireceğiz:

1-Travma şiddeti-SEP ilişkisi: SEP lerle travma şiddeti arasında bir pozitif ilişki olduğu genellikle kabul edilen bir görüştür ^{65,69,89,284,313}. Çarpma şiddetini birimlerine ayırdığımızda farklı sonuçlar çıkmaktadır. Çarpma hızı ile SEP ilişkisini araştıran A n d e r s o n ve ark., çarpma hızı arttırıldığında küçük, fakat istatistik olarak anlamsız bir SEP latans artışı olduğunu belirlemişlerdir ⁹. Oysa kompresyon miktarı latans ile doğrudan ilişkili bulunmuş, kompresyon %25 ten ⁹ %50 ye çıkarıldığında, latanslarda anlamlı bir artış olmuştur.

Bu örnekler, kontüzyon yapan travmanın SEP lerdeki etkisini belirlemektedir. Tümörlerde olduğu gibi yavaş kompressif travmalarda ise durum farklıdır. Epidural balon kompresyon ile maymunlarda travma yapan K o b r i n e ve ark. (1970), bu yöntemle SEP lerin hemen kaybolmadığını, balon söndürüldükten 1 saat sonra da döndüğünü göstermişlerdir ²⁰⁶.

2-Travmanın yeri-SEP ilişkisi: Torasik ve servikal omuriliğe eşit miktarlarda (300 gm-cm) travma yapan D ' A n g e l o ve ark. (1973), torasik travmadan sonra SEP lerin kaybolduğunu, ⁶⁹ servikal travmadan sonra ise kaybolmadığını bulmuşlardır. Bunun nedeni, torasik omuriliğin küçüklüğü veya kollateral dolaşımının azlığı olabilir. Bu sonuç, diğer yazarlarca da des-

46,294

teklenmiştir .

Travmanın omuriliğin önünden veya arkasından olmasının ise bir farkı olmamaktadır. Servikal omuriliğe önden ve arkadan yapılan travmalar, SEP leri aynı şekilde etkilemiştir . Bu gözlem, M c 69
V e i g h'in (1923) gözlemine uymaktadır . Buna göre omuriliğe çarpma nereden olursa olsun, yaralanma en az direnci olan bölgede, yani santral kanalın dorsalindeki gri cevherde olmaktadır . 238

3-Travma histopatolojisi-SEP ilişkisi : SEP lerle histopatolojinin ilişkisi, SEP lerle klinik tablonun ilişkisinden azdır . 9,233 Ancak yine de ikisi arasında bir pozitif korelasyonun olduğu söylenebilir . 89 D ' A n g e l o (1973) patoloji ile EP lerin ilişkisini araştırdıklarında şu genellemeleri yapmışlardır : 69

a# Yalnızca gri cevher peteşial kanamaları olanlarda EP ler hemen dönmektedir.

b# Gri cevher çevresinde ve beyaz cevherde kanamaları olanlarda EP ler 1 saat sonra dönmektedir.

c# Santral kavitasyon ve posterior kordonda fragmantasyon olanlarda EP ler dönmemektedir . 69,233

A n d e r s o n da subakut fazda hemorajik nekroz ile nöronal iletim arasında bir dissosiyasyon olduğunu göstermiştir . 9

4-Omurilik kan akımı-SEP ilişkisi : OKA ile SEP lerin ilişkisini inceleyenler, ilginç sonuçlar elde etmişlerdir . 148,204,313

Beyinde EEG ve SEP değişiklikleri, SKA normal değerinden %70

oranında azaldığında (normal 55 ml/dak/100 gr dan, 15 ml/dak/100 gr a düştüğünde) olmaktadır. Oysa omurilikte kan akımı 0 olunca SEP ler kaybolmaktadır .

Epidural kompresyon yaptığı hayvanlarda hem OKA nı -H klirens yöntemi ile- hem de EvMyeloG'ı inceleyen K o b r i n e (1978), OKA sıfır değerine geldiğinden 10-15 dakika sonra SEP lerin kaybolduğunu saptamıştır . Ayrıca 20 hayvandan 4 ünde kompresyon sırasında SEP ler devam etmiş, OKA ise artmıştır. Yazar buna dayanarak SEP inhibisyonunun iskemi ile doğrudan ilişkili olmadığını, nöronal inhibisyon ile ilişkili olduğunu iddia etmektedir. Ancak spinal AVM lerin terapötik embolizasyonu sırasında, bir iskemi olursa SEP lerin 1 dakika içinde kaybolduğu bildirilmiştir .

Ancak burada serebral kan akımındaki azalma ile SEP lerin ilişkisi, OKA daki azalma ile SEP lerin ilişkisi aynı koşullarda tartışılmamalıdır. Çünkü serebral iskemi, deneysel çalışmalarda genellikle karotid oklüzyonu ile sağlanmakta, fokal beyin kompresyonu ile sağlanmamaktadır. Ayrıca kortikal SEP lerde multisinaptik bir organizasyon söz konusudur. Sinapsların da iskemiye, aksonal iletimden daha fazla duyarlı olduğu bilinmektedir. K o b r i n e, burada bir genelleme yapmakta, periferik sinirlerin iskemiye direncinin omurilikten fazla olduğunu, omurilikteki liflerin direncinin de serebral liflerden fazla olduğunu söylemektedir .

Kompresyondan 1 saat sonra SEP lerin düzelmesi, hem membran

potansiyellerinin düzelmesinden, hem de iskemi sonucu oluşan metabolitlerin ortadan kalkmasından olabilir.

D-SPİNOTALAMİK TRAKTUSUN DEĞERLENDİRİLMESİ : Bu amaçla periferik sinirlerin C liflerinin uyarılması önerilmiştir .
5,133,263

Ağrı duyusunu taşıyan bu liflerin deneysel çalışmalarda uyarılması ile iyi sonuçlar alınmış, insanlarda ise çok şiddetli ağrı yarattığından uyarılması her koşulda mümkün olmamıştır. Bu amaçla ya kısa süreli laser pulsları kullanmak¹³³, ya da anestezi altındaki uygulamalar sırasında motor eşiğin 20 katına dek şiddetli elektrik pulsları vermek²⁶³ önerilmiştir . Ancak anestezi sırasında ağrı duyusunun depresyonu yanıtları küçülttüğünden, bu yöntemde kendi içinde sakıncalarını taşımaktadır. P o w e r s ve ark. (1982) kedilerde bu şekilde stimülasyon yaparak kaydettikleri SEP lerin, omuriliğin değişik bölgelerinin²⁶³ ablasyonu ile değişip değişmediğini araştırmışlardır . Yazarlar ipsilateral dorsal kolon ve spinoserebellar traktus yanında, kontrilateral ventrolateral traktusun da bu ağrılı uyarıları taşıdığını göstermişlerdir. Ameliyat sırasında SEP monitorizasyonunda bu şekildeki bir uyarı modifikasyonunun, omuriliğin birden çok traktusunun işlevini göstereceğinden daha yararlı olacağını söylemektedirler²⁶³ .

E-VESTİBULOSPİNAL TRAKTUSUN DEĞERLENDİRİLMESİ : B. kranyal sinirin kalorik veya elektrikselsel uyarısının, distal kaslardaki tonik motor aktiviteyi etkilediği, böylece averajlanmış EMG yanıtını değiştirdiği gösterilmiştir^{71,75,131,267,342,354} . Bizler

de 10 normal gönüllü denekte, averajlanmış patella refleksi integre yanıtlarının, mastoid çıkıntı üzerine koyduğumuz bir plaka elektrodun galvanik elektriksel stimülasyonu ile değişimini inceledik. 4 olguda yanıtın amplitüdünün belirgin büyüdüğünü, 3 ünde ise değişmediğini gördük . Bu durumda, vestibulospinal traktusun omurilik travması ile lezyonu olduğunda EMG yanıtının değişmesi beklenecektir. Nitekim R a f f e n s p e r g e r (1984), kalorik uyarı ile H refleksinin büyüdüğünü, ancak omurilik travmalı hastalarda değişmediğini bildirmişlerdir .

F-MOTOR UYARTILMIŞ POTANSİYELLER (=Motor Evoked Potential=MEP)

Şu ana dek sözünü ettiğimiz SEP ler, duysal yolların bütünlüğünü göstermektedir. Daha önemli olan motor fonksiyonun bütünlüğünü anlamak için başka yöntemler geliştirilmektedir

. C r o f t ve ark. ilk kez 1972 deki yayınları ile motor uyartılmış potansiyelleri (=Motor Evoked Potentials=MEP) incelemiştir . Deney hayvanlarının serebral pedunküllerine stereotaksik olarak yerleştirdikleri elektroduları stimüle ederek omurilikten MEP leri kaydetmişlerdir. Aynı anda SEP te kaydeden çalışmacılar, travma sonrası her iki testin de -SEP ve MEP- aynı anda kaybolduğunu görmüşlerdir. Bu bulgu, SEP lerin prognozdeki önemini göstermektedir .

L e v y ve ark. (1984) ise aynı uyarıyı omurilik içinde yapmışlar, uyarı elektrodunu intermediolateral sulkus ve dentat ligaman arasına sokmuşlardır . Ablasyon çalışmaları, bu stimülasyon ile iletilen yanıtın aynı bölgedeki piramidal

traktus ile gittiğini göstermiştir. Araştırmacılar daha sonra noninvaziv bir yöntem bulmaya çalışmışlardır. Önce C1 ve C2 bölgesine özofagustan fluoroskopik kontrolla yerleştirdikleri elektrodları uyararak MEP elde etmişler, ancak yöntemin güçlüklerinden ötürü vazgeçmişlerdir²¹⁹. Son olarak uyguladıkları transkranyal stimülasyon, uyarının korteksten aşağı yöneltilmesi, kafa derisi ve kranyum arasında şantlanmaması için değişik bir elektrod yerleşimi getirmektedir. Bir plaka elektrod motor korteks üzerinde saçlı deriye, diğeri de ağız içinde sert damağa yerleştirilmektedir. Stimülüs süresi 750 µsn, şiddeti 10-20 mA, frekansı 5-20 Hz olarak seçilmektedir^{219,220}.

Levy ve ark. bu sinyalin, kontrateral periferik sinirlerden ve EMG den alınabildiğini ve ekstremitelerde bazı hareketler yaratabildiğini göstermişlerdir²¹⁹. Kayıtlarını, hem spinal çıkıntılar üzerine koydukları disk elektrodlardan, hem epidural mesafeden, hem de ameliyat sırasında omurilik üzerinden yapmışlardır. Doğal olarak omurilik üzerinden ve epidural mesafeden yaptıkları kayıtlar daha belirgin olmuştur. Çalışmacılar bu yöntemin, motor ve duysal traktus bozukluğu olanlarda SEP lerden daha yararlı olacağını iddia etmektedirler²¹⁹.

4-OMURİLİK REFLEKSOLOJİSİ

A-H REFLEKSİ : Gri cevher içindeki aktiviteyi incelemek için kullanılması önerilmiştir . Bilindiği gibi posttravmatik değişiklikler öncelikle santral gri cevherde başlamaktadır

S i n g e r ve ark. (1970) şiddetli servikal travmadan 24 saat sonra, SEP lerin döndüğü hayvanlarda, retiküler formasyon içindeki aktivitenin 6 hafta boyunca dönmediğini belirtmişlerdir .

V a n G i l d e r (1972) bu segmental refleksin yokluğunun, santral bağlayıcı havuzun parçalanmasını gösterdiğini söylemektedir . Yalnızca travma segmentindeki patolojiyi gösterdiğinden, daha sonraki bir tarihte proksimal ve distalde omurilik iletimi normale dönse bile, H refleksi dönmeyebilir.

B-POLİSİNAPTİK FLEKSÖR REFLEKS : Travma bölgesindeki gri cevher sinaptik fonksiyonunu, polisinaptik fleksör yollardaki motonöronal deşarjları monitörleyerek öğrenebiliriz. Travma bölgesindeki motor fonksiyonu anlamak için kullanılan bu fleksör refleks yol, internöronları da içine aldığından polisinaptik bir organizasyona sahiptir .

N a c i m i e n t o ve ark. (1985) deneysel çalışmaları, tibial siniri 400 Hz frekanslı, 0.5 msn süreli 4 lü elektrik pulsları ile uyarılmış ve derin peroneal sinirden kayıtlar yapmıştır. Bu şekilde grup II ve III afferent lifleri uyarılmıştır. Omurilik kompresyonu yaptıkları hayvanlarda aynı zamanda SEP kaydı da yapmışlar, aksonal iletimde değişme olmadan çok daha önce polisinaptik fleksör refleks deşarjların büyüklüğünün azalmaya başladığını gözlemişlerdir .

T a r l o v (1956) ise myelinsiz küçük çaplı liflerle taşınan bu polisinaptik refleksin, kalın myelinli liflerle taşınan monosinaptik refleksden daha dirençli olduğunu bildirmişlerdir .
Çünkü bu lifler mekanik basınca çok dirençlidir.

C-E DALGASI : Antidromik olarak uyarılmış motor nöron aktivitesini gösteren bu refleks yanıt, kas yanıtından (M yanıtı) bir süre sonra ortaya çıkmaktadır . K i m u r a , F dalgası ölçümünün, omurilik iletiminin göstergesi olduğunu söylemektedir .
Omurilik periferik latansını ise $\frac{F-M-1}{2}$ formülü ile hesaplamaktadır. Burada F, F dalgasının latansını, M kas yanıtının latansını, 1 ise motor aksonların refrakter periyodu için kabul edilen 1 msn yi göstermektedir .

**ID – OMURILİK
TRAVMATİK UNION
TEDAVİSİ**

1-TARİHÇE

1.dünya savaşı sırasında İngiliz ve A.B.D. li askerlerin omurilik travmalarını inceleyen Thompson - Walker, Frazier ve Allen, hastaların %80 inin enfeksiyonlar, yatak yaraları ve kateterizasyon sorunları nedeniyle öldüğünü bildirmişlerdir¹¹⁴. 2.dünya savaşında ise modern tedavi çağı başlamış, 1943 te Munro'nun üriner kateterizasyonu geliştirilmesi, Guttman'ın travmalı hastalara antibiyotik ve aktif rehabilitasyon uygulaması, prognozu iyi yönde değiştirmiştir¹¹⁴.

Omurilik travmalarında deneysel tedavi yöntemlerinin gelişimi ise travmanın fizyopatolojisini anlamının gelişmesine paralellik göstermektedir. Öte yandan, biraz sonra sıralayacağımız tedavi önerilerinin çokluğu, henüz uygun tedavinin bulunamamasına, yani çaresizliğe bağlanabilir.

İlk deneysel tedavi girişimi myelotomidir. Allen, 1911 de omuriliğin santralindeki basıncı azaltmak ve toksik maddeleri atmak amacıyla önce hayvanlarda, sonra insanlarda myelotomi yapmıştır³.

Freeman ve ark. 1953 te myelotomiye ilaveten hipertonic solüsyonlar verilmesini uygun bulmuş, hipertonic solüsyonlarla tedavinin ödemi azaltıcı etkiyle yararlı olduğunu söylemişlerdir¹²².

Joy nes ve Freeman (1963) te omurilik travmasında üre kullanmanın yararını bildirmiştir¹⁸⁹.

Albin ve ark. 1968 de yaralanmadan sonra birkaç saat

süreyle uygulanacak hipoterminin koruyucu etkisi olacağını söylemiştir .Yazarlar metabolizmayı azaltmanın, omuriliği sekunder hasardan koruduğunu iddia etmişlerdir.

Ancak myelotomi, lokal hipotermi ve diüretiklerin insanlarda kullanımı ile ilgili çalışmalar bu gözlemleri desteklememiştir.

O s t e r h o l m 1972 de travma yerinde NE birikimini engelleyecek ilaçları kullanmıştır . Bunlardan özellikle alfa mathyl tirozinin santral HN u azalttığını göstermiştir. Ancak daha sonraları bu teorinin geçerli olmadığı ve anti-NE ilaçların etkisinin olmadığı gösterilmiştir .

Fakat O s t e r h o l m'un bu öncu çalışmasından sonra, 1970-1980 döneminde deneysel omurilik travmasında ilaç kullanımı ile ilgili makaleler, nöroşirürji literatürünü doldurmuştur.

Omurilik kan akımının, santral HN daki önemi anlaşıldığından, kan akımını arttırıcı hipertansif ajanlar , vazodilatörler önerilmiştir. Yine omurilik dolaşımını restore etmek için antifibrinolitik ve antiagregan ilaçları, Ca kanal blokerlerini önerenler de olmuştur. Travmada OKA azalmasını önleyici tedaviyi arama çabaları sürmektedir.

Bunun yanında metabolizmayı azaltıcı barbitüratlar , glial skarı önleyerek rejenerasyonu kolaylaştıracağı söylenen enzimler , elektriksel alan uygulaması gibi öneriler, son 15 yıllık dönemde popüler olup tekrar ilginin kaybolduğu çalışmalar olmuştur.

1950 li yıllardan beri klasik olarak kullanılan osmotik diüretiklerin ve kortizonun bazı laboratuvarlarda etkisiz olduğu bildirildikten sonra ^{35,106,277} bu konudaki görüşler tekrar gözden geçirilmiştir. 1980 li yıllardan itibaren kortizonun daha yüksek dozlarda kullanılması ve etki şekillerinin araştırılması için çalışmalar başlatılmıştır ^{7,37,39,40,157,247,345}. 1983-1985 yılları arasında, başta ^{38,39,40,145,156,157} B r a u g h l e r ve H a l l olmak üzere birçok çalışmacı nöronal ve aksonal membran destrüksiyonunun, travma sonrası iletim kaybının birincil sorumlusu olduğunu ve başta kortizon olmak üzere DMSO, naloxone, "thyrotropine releasing hormon", lokal anestetikler gibi ilaçların etkisinin, membran destrüksiyonunu önlemelerine bağlı olduğunu iddia etmişlerdir.

2-İLAÇLAR

68,189

1-ANTIÖDEM İLAÇLAR : Deneysel çalışmalarda Ürenin ,
19,68,340 168,277
mannitolun ve düşük molekülü dekstranın yarar-

lı olduğu bildirilmiştir. Ancak bu ilaçların insan omurilik travmalarında yararını gösteren bir çalışma yoktur. Etki şekli, travmadan sonra oluşan ödemi azaltmaktır.

2-HİPERTANSİFLER : Senter ve Venes, ilk kez sistemik kan basıncını arttırmanın travma sonrası nörolojik düzelmeyi arttırdığını göstermiştir . Bunun üzerine hipertan-

289

sif ajanlarla ilgili çalışmalar başlamıştır. Şiddetli omurilik yaralanması sonrası sistemik hipotansiyonun ve omurilik iskemisinin olması, bu iki olayı birlikte düşünmeye ve sistemik hipertansiyon yaratma girişimlerine yol açmıştır. Travma sonrası sistemik hipertansiyonun, sonuçları olumlu yönde etkilediğini bil-

84,290

direnler olmuştur . Ancak hipertansiyon, OKA nı arttırsa bile, bu artışın vazojenik ödemle zararlı olması da olasıdır .

84

Sistemik arter basıncını arttırmak için kullanılan ilaçlar ve yöntemler şunlardır : Kan transfüzyonu ve aramine'nin OKA nı

84

290

arttırdığı bulunmuştur. Dopamine ise OKA na çok az etkili bulunmuştur . Aynı zamanda anestetik bir ajan olan ve beyin

290

ödemine gelişmesine karşı koruyucu etkisi olduğu iddia edilen gamma hydroxybutyric asit ise hipoksik beyinde yararlı olduğu

228

halde, omurilik travması sonrası yararlı bulunmamıştır .

84

3-VAZODİLATATÖRLER : Omurilik travması sonrası gelişen vazokonstriksiyonu önlemek için kullanılmıştır. Papaverin vasküler

düz kaslar üzerine etkilidir. Travmadan 15 dakika sonra ve duratomi yapılmış omurilik üzerine lokal olarak uygulayanlar olmuş, ancak yararlı bulunmamıştır . Nitroprusside yine bir düz kas gevşeticisidir. SAK ve anevrizma cerrahisinden sonra etkili olduğu söylenmektedir. Omurilik travmasından sonra intravenöz uygulama yapanlar etkisiz bulmuşlardır . Methysergide bir serotonin antagonistidir. Vazokonstriktif etkili bir nörotransmitter olan serotoninin omurilik travması bölgesinde arttığı gözlemine uyarak kullanılmış, ancak yararlı bulunmamıştır . Nitekim serotoninin travma bölgesinde artmadığını söyleyenler de vardır . Ayrıca nitroglycerin , prostoglandinlerden PGI2 , PGE1 , PGF , prostacyclin ve indomethacin önerenler olmuş, bu maddelerin omurilik iskemisini azalttığı bildirilmiştir .

4-KATEŞOLAMİN ANTAGONİSTLERİ : NE nin santral gri cevher HN unda önemli bir rol oynadığı şeklindeki inanışa dayanılarak O ş t e r h o l m tarafından önerilmiştir . Kateşolaminlerin etki şekli başlıca iki teori ile açıklanmaktadır:

a* NE nin travma sonrası afferent liflerden gelerek vasküler spazm yaptığı, bunun da santral HN dan sorumlu olduğu şeklindeki teoriye göre NE antagonistleri vazospazmı ve santral HN u önlerler .

b* K u r i h a r a (1985) ise konuyu yeniden gözden geçirmiş, NE salınmasının santral HN oluşumundan çok, membran destrüksiyonuna yol açtığını iddia etmiştir . Yazar, travmadan önce

verdiği farklı iki NE antagonistinin, travma sonrası lipid peroksidasyonunu azalttığını, bunun bir göstergesi olan thiobarbitürik asidin artmadığını. ATPase enziminin azalmadığını ve cGMP nin artmadığını bulmuşlardır .

O s t e r h o l m ve diğer bazı araştırmacılar, bilinen 18 adet NE antagonistinden aşağıda isimlerini saydığımız 11 ini kullanmıştır : Alfa methyl thyrosine (200 mgr/kgr), rezerpin (2.5-5 mgr/kgr), levadopa (75 mgr/kgr), alpha methyl dopa=AMD (40-800 mgr/kgr), phenoxybenzamine (20 mgr/kgr), disulphuram (7.2 mgr/kgr), 6-hydroxydopamine (10-50 mgr/kgr), fusoric asit, FLA-63, guanethidine, bretylum. Tüm bu ilaçların santral HN u belirgin şekilde azalttığı, bir kısmının da fonksiyonel düzelmeye yol açtığı bildirilmiştir . Ancak daha sonra başka laboratuvarlarda alfa methyl tirozini araştıran diğer çalışmacılar ve rezerpini araştıranlar yararsız bulmuşlardır.

5-ACETAZOLAMİDE : Bir karbonik anhidraz enzim inhibitörü olan acetazolamide, doku PCO₂ sini arttırarak kan akımını arttırır denmektedir .

6-HEPARİN : Mikrovasküler trombozu önleyip OKA nı arttırması için verilmiş, ancak yararsız bulunmuştur .

7-ANTİFİBRİNOLİTİK İLAÇLAR : Subaraknoid kanamadan sonra rekürren kanamayı önlediği söylenen epsilon amino-caproic asit=EACA, antifibrinolitik etkisi nedeniyle omurilik travmalarında da kullanılmıştır. Aktif fibrinolizis nedeniyle olan

kanama bozukluklarında da kullanılan EACA, fibrin pıhtısını stabilize etmektedir. Omurilik travmasında da bu etkiyle santral HN u önlemesi amaçlanmıştır. Kısaca etki mekanizmalarını şu maddeler altında toplayabiliriz:

a* Antifibrinolitik etki : Proteolitik enzimlerin çok etkili bir inhibitörü olan EACA, bu şekilde fibrin oluşumunu engeller.

b* Antikollagenaz etki : Rüptüre olmuş kapillerlerin rüptüre yerlerini yamamaya çalışan kollajen fibrillerinin korunmasını sağlar. Çünkü travma ile lizozomların parçalanarak açığa çıkarttığı kollajenazlar, bu tıkaçları parçalar.

c* Antiödem etki : Yine proteolitik enzim inhibisyonu ile olur. Campbell ve ark. EACA ve methyl prednisolone kombinasyonunu kullanmışlar, bu kombinasyonun posttravmatik omurilik ödemi ve HN u azalttığını gözlemişlerdir .⁴⁷

B-ANTIAGGREGAN İLAÇLAR : Trombosit agregasyonunu inhibe eden aminofilin ve izoproteronolun mikrosirkülasyonu açtığı söylenmiştir .¹³⁶ Antiaggregan ilaçların etki şekillerini şu şekilde özetleyebiliriz:

a* Trombosit agregasyonunu önleyerek omurilik mikrodolaşımını açarlar¹³⁶

b* Trombosit agregasyonunun olmaması, buradan vazoaktif maddelerin (5-HT, NE vb) salınmasını önleyerek vazospazmı engelleyecektir.

c* Bu maddeler fosfodiesteraz enzimini inhibe ederler. cAMP yi 5'AMP ye çeviren bu enzimin inhibisyonu, intrasellüler cAMP dü-

zeyini arttırır. Bu da intrasellüler Ca^{++} u azaltarak damarın
290
konstriksiyonunu önler .

9-KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ : Amaç, travma sonrası hücre içi
 Ca^{++}
 Ca^{++} artışını önleyerek vazokonstriksiyonu engellemektir. Bir
 Ca^{++} kanal blokleri olan nimodipine'in SKA nı arttırdığı
gösterilmiştir. Bu yüzden serebrovasküler olaylarda, migrende,
153
SAK sonrası vazospazmda kullanılması önerilmektedir . Omurilik
travmalarında ise G u h a ve ark. nin yaptığı bir çalışmada
(1985), nimodipine ile travma sonrası OKA nın arttığı gösteril-
153
miştir .

10-LOKAL ANESTETİKLER : İntravenöz verilen lidocaine'in intra-
kranyal basıncı azalttığı ve serebral hava embolisine eşlik eden
208
nörolojik bozuklukları önlediği gösterilmiştir . Travmadan 15
dakika sonra IV lidocaine veren K o b r i n e ve ark. (1984)
208
SEP lerde ve santral HN da düzelme olduğunu göstermişlerdir .
Ancak tetracaine'i travmadan 30 dakika sonra veren F o r d ve
118
M a l m (1984) etkisiz bulmuştur . Lokal anestetiklerin etki
mekanizmasının iki açıklaması vardır:

a* Bunlar lokal anestetik etkisi yapmak için nöral membran-
lardan Na^{+} girişini engellemektedirler. Yani aksiyon potansiyeli
 Na^{+}
fazında Na^{+} geçirgenliği olmayan bir membran yaratmaktadırlar.
Omurilik travmasında istirahat membran potansiyeli, Na^{+} un içeri
girmesi ile bozulmaktadır. Lidocaine ise membranı stabilize edip
istirahat membran potansiyelini normale döndürmekte, böylece de
208
sinir hücresinin eksitabilitesini sağlamaktadır . Nitekim

lidokainin izole sinirlerde K^+ un dışarı çıkmasını, Na^+ un içeri girmesini önlediği gösterilmiştir. Aslında bu durumda da sinirde depolarizasyon olamadığından iletim yine sağlanamaz, ancak hiperpolarizasyonun yaptığı hücre içi hasar olmaz. Lidokainin serebral metabolizmaya, hipotermideki gibi etkisi olduğu gösterilmiştir .
208

b* Lidokain, trombus oluşumunu önlemektedir. Lökosit ve trombositlerin damar endoteline yapışmasını önleyerek kan akımını düzeltmektedir .
208

11-BARBİTÜRATLAR : Serebral olaylarda barbitüratların metabolizmayı yavaşlatıcı, hızlanan metabolizmanın zararlı etkilerini azaltıcı etkisinin gösterilmesinden, kafa travması, serebrovas- küler olay gibi durumlarda barbitürat komanın uygulanmasından sonra, omurilik travmasında da kullanılması önerilmiştir .
255
Barbitüratların, hipotermide olduğu gibi metabolizmayı bloke eden ajanların membran destrüksiyonunu engellediği varsayımına göre etkili olduğu düşünülmektedir .
87

O l d f i e l d ve ark. (1982) geçici aort ligasyonu ile omurilik iskemisi yaptığı hayvanların bir kısmına thiopental vermiş, kontrol grubunda %100 parapleji olurken, barbitürat verilenlerde %40 parapleji olduğunu bildirmiştir .
255
Barbitürat uygulaması sonrası kompressif omurilik travmasının histolojik görünümünde 87,255 ve SEP lerde de 87 düzelme olduğu bildirilmiştir.

12-ENZİMLER : Omurilik travması sonrası santral aksonların

uzayamaması, oluşan skara bağlanmak istenmiştir. Eğer skar dokusu aksonların uzamasını engelliyorsa, skarı önleyici veya parçalayıcı ilaçların kullanılması, rejenerasyon için ilk koşul olacaktır. Bu amaçla W i n d l e ve ark 1956 da steroidleri ve piromen adlı bakteriyel kökenli pirojenik bir polisakkaridi kullanmıştır. Omurilik kesisinden sonra verilen piromenin bağ dokusu ve glial skarı engellediğini histolojik olarak göstermiş, elektrofizyolojik olarak ta impuls geçişi olduğunu belirtmiş, ancak hayvanların nörolojik tablosunda bir değişiklik olmamıştır ¹⁵⁴.

Daha sonraki yıllarda skar dokusunu azaltmak amacıyla intratekal ^{122,234,261} veya travma yerine perkütan olarak verilen trypsine, hyaluronidase, elastase gibi enzimlerin kollajen skarın yoğunluğunu azalttığı ^{122,261}, hayvanların motor fonksiyonunu, SEP leri ve histolojik görünümünü düzelttiği ²³⁴ söylenmiştir. Özellikle Sovyetler Birliği'nden gelen bu bildiriler, Sovyetler'e A.B.D.'den büyük bir hasta akımının olmasına ve çalışmaların diğer bazı laboratuvarlarda da tekrarlanmasına yol açmıştır. G u t h ve ark. (1980) aynı enzimleri 92 sıçanda topikal olarak ve 15 gün süreyle kullanmış, ancak hiçbirisinin patolojik, elektrofizyolojik ve motor fonksiyon sonuçlarını ¹⁵⁴ değiştirmedeğini bulmuştur. Aynı olumsuz sonuç başka araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir ^{112,154,202,231}. G u t h ve ark. daha önce bildirilen sonuçların, sıçanda yapılan kesilerde sıkça rastlanabilen inkomplet kesiye bağlı olduğunu iddia

etmektedir .

13-THYROTROPİNE RELEASİNG HORMONE (=TRH) : Fetal ve yeni doğan SSS nin gelişmesinde gerekli olduğu söylenen tiroid hormonlarının, ayrıca yaralı aksonların rejenerasyonunda da rol aldığı söylenmiştir .
163,197,249,264,305,306

Tiroid hormonlarının ve özellikle TRH nin omurilik travmasında etkisi şu iki mekanizmaya bağlanmaktadır:

a* SSS rejenerasyonunu arttırmaları. K i e r n a n'a göre (1979) tiroid hormonları gelişmekte olan SSS de protein sentezini artırır .
197
Daha sonra herhangi bir şekilde dejenere olup ta rejenere olacak olan bir akson, immatür metabolik düzeye geri döner ve yeniden tiroid hormonlarına yanıt verir bir duruma gelir .
197,326

b* H o l a d a y ve ark.na göre (1978) TRH bir parsiyel opiat antagonistidir. Ancak naloxone gibi ağrıyı arttırıcı etkisi yoktur .
173
Endojen ve eksojen opiatların birçok otonomik ve davranışsal etkisini düzeltir. Bu yüzden psikiyatrik hastalıklarda, özellikle depresyonda kullanılmasını önerenler olmuştur .
196
Ayrıca TRH in endotoksik ve hipovolemik şokta naloxone gibi etkili olduğu görülmüştür .
103
Hipofizdeki tirotropin sekresyonunu düzenleyen bir tripeptid olan TRH nin etkisinin, SSS de bu hormonal etki dışında bir yolla olduğu genellikle kabul edilmektedir .
173,197

Nöronal rejenerasyonu arttırmamasından ötürü ilk kez H a r v e y ve B r o b n i k (1967) L-thyroxine'in sıçan omurilik travması

aksonal rejenerasyonuna etkisini araştırmış ve olumlu etkisini bulmuştur ¹⁶³. Ancak daha sonra T a t o r ve ark. I3 ve I4 ün deneysel omurilik travmasına etkisinin olmadığını ³⁰⁵. ancak TRH in yararlı olduğunu bulmuşlardır' ³⁰⁵. Farklı grup hayvanlarda TRH, antioksidan ilaçlar, dexamethasone ve naloxone'un etkilerini araştıran F a d e n ve ark., 2 mgr/kgr İV bolus ve 6 saat süreyle 2 mgr/kgr infüzyon şeklinde TRH verdikleri grubun, tüm diğer gruplardan daha çok iyileştiğini görmüşlerdir ¹⁰⁶. Ayrıca TRH travma sonrası oluşan hipotansiyonu da engellemiştir ¹⁰³.

TRH in insanlardaki yan etkileri sık idrara çıkma ve vücutta kızarıklıktır. Büyük yan etkileri olmadığından insan omurilik travmasında da kullanılması için çalışmalar vardır ^{106,316}.

14-KORTİKOSTEROİDLER : Kortizonun insanlardaki kafa travmalarında ve omurilik travmalarında kullanılmasının iki nedeni vardır ⁴¹ :

1* Kortizonun beyin tümörlerindeki ödeme yararlı etkisi gösterilmiştir ²²⁵.

2* Kortizonun SSS travmalarında yararlı olduğuna ait birçok deneysel çalışma vardır. Ancak insan SSS travmalarında karşılaştırmalı çalışmaların sayısı azdır ve kortizonun insanlardaki kranyospinal travmalarda yararı herkes tarafından kabul edilen bir durum değildir. C o o p e r ve ark (1979) insan kafa travmalarında yaptıkları çift kör bir çalışmada plasebo ve deksamethazon arasında bir fark bulamamıştır ⁵⁸.

Hayvanlardaki omurilik travmalarında kortizonun fonksiyonel düzelmeyi sağladığı, omurilik iletimini düzelttiği, OKA nı arttırdığı, omurilik biyokimyasını düzelttiği bildirilmiştir. Kortizonu omurilik yaralanmalarında yararlı bulan çalışmacılar, bunu şu nedenlere bağlamışlardır:

a* Omurilik ödemi azaltması :Bunu sodyumun idrardan atılımını sağlayarak diürez ile veya hücrel elemanların yapısal bütünlüğünü koruyarak yapar. Böylece hücre içine su ve Na girişi önlenerek hücre şişmesi engellenir. Ayrıca mikrovasküler bütünlüğü koruyarak da vazojenik ödem önlenir . Omurilik ödemi etkilemediğini söyleyenler de vardır .

b* Kateşolamin metabolizmasını etkilemesi : O s t e r h o l m , kortizonun travma bölgesindeki NE konsantrasyonunu azalttığını bulmuştur. Ancak HN u fazla etkilememiştir .

c* Pituitar endorfin salınımını inhibe etmesi .

d* OKA nı arttırması

e* Lizozom ve mitokondriaları hipoksik hasara karşı koruması

f* Elektrolit dengesizliğini önlemesi : Yaralı omurilikten K kaybını azalttığını , Ca metabolizmasını da düzelttiğini söyleyenler olmuştur. K o b r i n e de kortizonun yararlı etkisinin, elektrolit dengesizliğini önlemesinden geldiğini söylemektedir .

g* Yaralanmanın açığa çıkarttığı serbest radikal reaksiyonlarını azaltması : Yaralı omurilikte damar dışına çıkan kanın

parçalanması ile hematin bileşikleri oluşur. Hematin bileşiklerinin katalizatör etkisi ve iskemi sonucunda serbest radikaller oluşur. Bunlar da membranı parçalayan olaylar zincirini başlatırlar. Kortizonun bu serbest radikalleri inhibe ettiğini söyleyenler olmuştur ^{76,248}. Nitekim megadoz methylprednisolone (MPD) nin (30 mgr/kgr) serbest radikallerin yol açtığı membran lipidlerinin peroksidasyonunu inhibe ettiği, sinaptosomal ^{+ +} (Na +K)ATPase aktivitesini arttırdığı, istirahat hiperpolarizasyonunu azalttığı ve omurilik motor nöronlarının antidromik aksiyon potansiyeli latanslarını kısalttığı saptanmıştır ^{37,40,41,156}.

İnsan ve hayvan SSS travmalarında kortizondan farklı sonuçlar alınmasının nedeni, şu iki soruya yanıt vermekle anlaşılabilir ⁴¹ :

1# Kortizonun klinik olarak başarısız olmasına yol açan insan ve hayvan travmaları arasında ne gibi farklar vardır?

2# Kortizonun klinik olarak başarısız olmasına yol açan insan ve hayvanlardaki kullanım farklılıkları nelerdir?

Deneysel çalışmalarda çok farklı travma yöntemleri uygulandığından ilk soruya yanıt, "pek büyük fark olmamalıdır" olacaktır. İkinci soru ise iki aşamada incelenebilir :

a) Dozaj : Bilindiği gibi deksametazon/MPD oranı 1/5 şeklindedir. Deneysel çalışmalarda deksametazon 0.7-6 mgr/kgr, MPD ise 0.6-30 mgr/kgr dozlarda kullanılmıştır. Burada üç çeşit dozdan söz edebiliriz:

Düşük doz kortizon 0.6-5 mgr/kgr MPD

Yüksek doz kortizon 15 mgr/kgr MPD

Megadoz kortizon 30 mgr/kgr MPD

Kortizonu intravenöz, intramuskuler uygulayanlar yanında ⁸⁸ intratekal uygulamayı önerenler de olmuştur .

Deneysel çalışmalarda ve insanlarda düşük dozun yararlı olduğunu ^{31,46,88,160,221} , yüksek dozun yararlı olduğunu ^{47,73,145} , megadozun yararlı olduğunu ^{247,340} ^{38,39,40,41,156,157,239}

söyleyenler vardır .Diğer taraftan düşük doz ve yüksek doz kortizonun hiçbir yararı olmadığını söyleyenler de vardır ^{35,106,277}

Hatta F a d e n ve ark.(1973) kortizonu zararlı bulduklarını, kortizon verilen hayvanların genellikle ilk hafta içinde ve ¹⁰⁶ pulmoner ödem sonucunda öldüklerini söylemektedir .

İnsan omurilik travmalarında şu ana dek yapılmış en iyi karşılaştırmalı çalışma, B r a c k e n ve ark. (1985) tarafından yayınlanmıştır ³⁵ . Yazarlar 1.4 mgr/kgr (yaklaşık 100 mgr) MPD ile 14 mgr/kgr (yaklaşık 1000 mgr) MPD yi hasta geldiğinde hemen İV bolus enjeksiyon şeklinde vermiş, daha sonra 10 gün süreyle her gün aynı dozdan birer kez İM yapmışlardır. Bu düşük ve yüksek doz grupları arasında fonksiyonel sonuç olarak bir fark bulamayan çalışmacılar, yalnızca yüksek doz kortizon verilenlerde yara iyileşmesinin uzun sürdüğünü saptamışlardır ³⁵ .

B r a u g h l e r ve H a l l (1985) deneysel çalışmalardaki gözlemlerine dayanarak, kortizonun megadoz (30 mgr/kgr MPD, 6 mgr/kgr deksametazon) dışındaki dozlarda verilmesinin iyi sonuç

38,39,40,145,156,157
vermeyeceğini , 15 mgr/kgr MPD vermekle, 0.7
mgr/kgr MPD vermek arasında bir fark olmayacağını iddia
41
etmektedirler .

Yani SSS travmalarında kortizonun etkisi doza bağlıdır. Diğer
tarafтан 30 mgr/kgr dan yüksek dozdaki MPD (60-90 mgr/kgr) para-
doksal olarak omurilik biyokimyası ve kan akımını kötüleştirir
41,157
denmektedir . Örneğin 90 mgr/kgr MPD nin, lipid perok-
157
sidasyonunu arttırdığı gösterilmiştir .

b) Süre : Hayvan çalışmalarında kortizon uygulaması, genellikle
ilk 1 saat içinde başlatılmaktadır. İnsanlarda bu kadar kısa
süre içinde uygulama genellikle mümkün olmamaktadır. Ancak insan
omurilik travmalarında da kaza yerinde kortizon başlayanlar
41
vardır .

Kortizonun başlama zamanı dışında ne kadar sürdürüleceği konu-
340 35,145
sunda da tam bir görüş birliği yoktur. 21 gün , 7-14 gün
239,329 277 41,156 106
, 5 gün , 24-48 saat , yalnızca 4-6 saat
kullanılmasını önerenler olmuştur. F a d e n ve ark. omurilik
iskemisi 4-6 saat sürdüğünden 4 saat vermenin yeterli olacağını
106
iddia etmektedirler .

İnsanda MPD nin plazma yarı ömrü 2.4 saat, deksamethazonun yarı
ömrü ise 3.3 saattir. MPD nin deney hayvanlarında doku konsan-
trasyonlarının ölçülmesi ile yarı ömrünün 3 saat olduğu belir-
41
lenmiştir . B r a u g h l e r ve H a l l , MPD nin doz
eğrisini şu şekilde çizmektedir : İlaç 30 dakika sonra bir tepe
yapmakta, 2 saat sonra bu tepe değerinin yarısına düşmektedir.

Ancak MPD nin deksamethazondan büyük üstünlüğü olduğuna dair bir çalışma yoktur¹⁴⁵. MPD nin tercih edilmesinin nedeni, etki süresinin daha çabuk olmasıdır. Yukarıda belirtilen yarılanma süresine bakarak, kortizonun 2 saat sonra tekrarlanması önerilmektedir⁴¹. Braughler ve Hall (1985) bu bulgulara dayanarak aşağıdaki şemayı önermektedir:

Başlangıçta İV olarak 30 mgr/kgr MPD veya 6-15 mgr/kgr deksamethazon. 2 saat sonra 15 mgr/kgr MPD. Daha sonra her 6 saatte bir 15 mgr/kgr MPD. Bu uygulama 24-48 saatte kesilecektir.

Bu doz şemasını uygulayan çalışmacılar, travma sonrası fonksiyonel sonuçlarda, impuls iletiminde, motor nöron hipereksitabilitesinde, DKA da, Ca⁺⁺ metabolizmasında düzelme olduğunu saptamışlardır^{41,157,239,247,345}.

Diğer taraftan kortizonun immünosupresyon, peptik ulkus oluşumu, kanama, glikoz ve azot metabolizmasını bozma gibi yan etkileri, daima uzun süreli kullanımında görülmektedir. Yani kortizonun yan etkileri, ilacın süresiyle ilgilidir, yüksek ya da alçak dozda verilmesiyle ilgili değildir⁴¹. Novak ve ark. yan etkilerin, tek doz İV MPD verilmesiyle daha az olduğunu bildirmişlerdir⁴¹. Green ve ark. ise omurilik yaralanması sonrası görülen gastrointestinal sistem kanamasının, steroid vermekten çok doğrudan yaralanmaya bağlı olduğunu iddia etmektedir¹⁴⁵.

15-DİMETHYL SULFOXİDE (=DMSO) : DMSO kağıt hammaddesinin bir türevidir. Odunun hücrelerini birbirine bağlayan "lignin" in bir

derivesidir. Bu nedenle üretimi kolay ve ucuzdur. İlk olarak bir endüstriyel solvent olarak kullanılmıştır. Deriye sürüldüğünde hücrelere hasar vermeden hızla penetre olarak dolaşıma katılır ve saniyeler sonra dilde tadı duyulur²¹.

1960 lı yıllarda harika ilaç olarak tanıtılmış, yanıklar, arthritler, ağrı tedavisinde, tırnak batmasından, vasküler baş ağrısına dek birçok hastalıkta önerilmiştir. 1964-1965 yıllarında A.B.D. de 100.000 den çok hasta değişik nedenlerle DMSO kullanılmıştır²¹. Ancak sonraları yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, bu maddeyi harika ilaç olmaktan çıkarmış, sınırlı kullanım alanı olduğu belirlenmiştir. Bunda, çok ucuz olan DMSO nun çoğu ilaç firmasınınca üretilmesinin ve satılmasının istenmemesi de rol oynamıştır²¹.

Günümüzde daha çok, dokuları düşük ısıda saklarken donmasını önleyici -kriyoprotektif- olarak kullanılan ve hücre membranını çok kolay penetre edebilen DMSO nun etkilerini şöylece sıralayabiliriz:

a* Diüretik ve antiödem etki : Kan/beyin bariyerini ve dokuları kolayca geçerek hiperozmotik yapısı nedeniyle dehidratasyon yapmaktadır. Böylece beyin ve omuriliğin ödemi azalttığı söylenmiştir. Ancak bu hiperozmotik özelliğin zararlı olabileceği de söylenmiştir^{21,190}. DMSO nun bir kez sinir dokusuna geçerse orada kalacağı, su çekici özelliği ile de daha fazla ödeme yol açacağı varsayımı öne sürülmüştür. Ancak de la Torre, DMSO nun bariyeri aşp SSS ne girdiğinde su çektikten sonra sis-

72
temden uzaklaştığını göstermiştir . Yine aynı araştırmacı,
omurilik travması sonrası DMSO verildiğinde, beyaz cevherde sıvı
72
birikiminin azaldığını göstermiştir . DMSO nun diüretik etkisi-
ni gösterenler, bunun hem Na⁺ hem de K⁺ ekskresyonu ile yapıldığını söylemektedirler .
128,185,186,190

b* Vazodilatatör etki : Bir deri ve iskelet kası vazodilatatörü olan DMSO nun bu etkisinin, histamin benzeri bir etki olduğu
185
söylenmiştir . Kafa travmasında, serebrovasküler oklüzyonlara bağlı infarktlarda ve omurilik travmasından sonra kan akımını arttırdığı gözlenmiştir . DMSO ayrıca vazodilatatör etkili bir prostoglandinin salınmasını da uyarmaktadır .
72
185

c* Antiaggregan etki : DMSO nun %40 lık konsantrasyonda pıhtı oluşumunu durdurduğu veya geciktirdiği, kan damarlarında trombosit adezyonu, aggregasyonu ve trombus oluşumunu azalttığı
185
söylenmiştir .

d* Antienflamatuar etki : DMSO, travma alanında lökosit infiltrasyonunu ve doku granülasyonunu azaltmaktadır .
139,170

e* Antihipoksik etki : DMSO nun, oksijenin doku içine diffuzyonunu arttırdığı söylenmiştir. Ya da dokunun oksijen tüketimini azaltmaktadır. Deneysel kardiak iskeminin, %10 luk DMSO ile azaldığı, hipoksik bırakılan sıçanların DMSO verildiğinde daha çok yaşadıkları gösterilmiştir .
72

f* Membran stabilizasyonu etkisi : DMSO, hücreleri mekanik hasardan korumaktadır. Bir in vitro çalışmada, glial hücre kültürlerine sonik vibrasyon verilerek yaratılmış kronik travma-

nın, DMSO verilen grupta hücre membranlarını parçalamadığı gösterilmiştir. Hücre membranı parçalanması, omurilik yaralanmasındaki santral HN un evrelerinden biridir. Ancak DMSO nun bu etkisinin yaralı dokuda oluşup oluşmadığı bilinmemektedir

325

g* Lizozomal enzim stabilizasyonu

Omurilik travmasında yararlı olabilecek bu etkileri dışında, yan etkileri de vardır. B o o d n o u g h (1980) DMSO nun santral HN u ve sitokrom oksidaz enziminin azalmasını engelleyemeyeceğini söylemiştir . Yazar, aşağıdaki etkileriyle, DMSO nun

137

omurilik travmasında zararlı olabileceğini söylemektedir:

a* Hemorajide artış

+ +

b* (Na +K)ATPase enzimi aktivitesini azaltmak

c* Glikoz kullanımında artış ve laktik asit birikimine yol açmak

d* Enerji rezervlerini azaltmak

D e l a T o r r e ve ark. DMSO nun deneysel omurilik travmasında SEP lere ve motor fonksiyona yararlı olduğunu, ayrıca histolojik olarak myelinli liflerde aksonal büzüşmeyi ve periaksonal genişlemeyi azalttığını göstermiştir . Kısacası

73

DMSO beyaz cevheri koruyucu etkilidir. R u c k e r ve ark. ve K a j i h a r a ve ark. da DMSO yu omurilik travmasında yararlı bulduklarını bildirmişlerdir .

277,290

DMSO nun omurilik travmasındaki dozuna gelince; R u c k e r ve ark. travmadan 60 dakika sonra 0.623 gr/kgr, daha sonra 2 gün süreyle günde bir kez (1.gün 0.495, 2.gün 0.385 gr/kgr) vermek-

277

tedir . Kontrollu bir çalışma ile insan omurilik travmasında DMSO kullanan J a c o b (1982), kişisel görüşmemizde insanlarda ilk 1 saat içinde %40 lık solusyondan 2 gr/kgr İV bolus enjeksiyonu önermektedir . Daha sonra %10 luk solusyonda ve 6 saatte bir 1 gr/kgr olmak üzere 3 gün süreyle infüzyonun sürdürülmesini önermektedir. Çalışmacı insanlarda sık görülebilecek DMSO komplikasyonunun hemoliz olduğunu ve idrarın kırmızı renkte çıkabileceğini bildirmektedir .

16-NALOXONE : Naloxone, bir opiat reseptör blokeridir. Vücut içindeki morfin analogu olarak bilinen endorfinlerin ve morfinin spesifik bir antagonistidir . Bu nedenle ve öncelikle narkotik bağımlılığının tedavisinde ve tanısında kullanılır . Ayrıca nalorfin, pentazosin gibi ilaçların depressan ve disfonksiyonel etkilerini önler. Alkol, barbitürat, benzodiazepin entoksikasyonlarında da kısmen yararlı olur .

Naloxone'un SSS ne etkileri başlıca iki grup altında incelenebilir:

a* Nöronal fasilitatör etki : Naloxone, aynı zamanda bir GABA antagonistidir. Endorfinlerin epileptik deşarj yapma potenslerinin naloxone ile önlendiği söylenmiştir. Kısacası, endorfinler nöronal aktiviteyi inhibe ederken, naloxone bunların etkisini antagonize eder . Koma ve omurilik disfonksiyonu gibi nöronal inhibisyonun bulunduğu durumlarda, bu inhibisyonun endorfinlerle olduğu ve naloxone tarafından engelleneceği iddia edilmiştir .
Sonuçta, anesteziistler nasıl narkotiklerin etkisini ortadan

kaldırmak için naloxone kullanıyorsa, biz de koma, stroke ve omurilik travmasında endorfinlerin etkisini ortadan kaldırmak için naloxone kullanmalıyız diyenler vardır .

Şizofrenlerde ve manik depressiflerde BOS ta endorfinler yüksek bulunmuştur. Bu amaçla naloxone verilen şizofrenlerde, halüsinasyonlarda %25-30 azalma olmuştur. Ancak bazı araştırmacılar buna karşı çıkmakta, bir endojen nöroleptik denebilecek olan gama endorfinin daha yararlı olduğunu iddia etmektedirler. Nitekim naloxone'un normal kişilerde de halüsinasyonlar yaptığı bildirilmiştir .

Naloxone'un ağrıyı arttırma özelliği vardır. Bir görüşe göre akupunktur, endorfin salgılamakta, endorfinler de ağrıyı azaltmaktadır .

b* SSS de vazodilatatör etkisi : Naloxone'un SSS damarlarında vazodilatasyon yaptığı birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir . Ayrıca endorfinlerin düz kas reseptörleri üzerindeki etkileri, sıçan vaz deferensi ve domuz ileumunda gösterilmiştir . Eroinmanlarda, eroin enjeksiyonlarından sonra karotid sifonunda anjiografik olarak daralma olduğu gösterilmiştir. Başka hiçbir neden olmaksızın hemipleji gelişen 9, parapleji gelişen 1 eroinman tanımlanmıştır. Naloxone'un bu hastalarda kesin endikasyonu olduğu bildirilmiştir .

Vazodilatasyon yapmasından dolayı naloxone tıkaçıcı serebrovas-
küler olaylarda , kafa travmalarında , omurilik yaralanmalarında kullanılır

miş, olumlu ve olumsuz sonuçlar alınmıştır.

c* Kardiovasküler sisteme etkileri : Endorfinler kardiovasküler sistemde delta reseptörleri ile etkili olmakta, naloxone da bu etkiyi antagonize etmektedir. Naloxone'un pozitif inotrop etkiyle kardiyak veriyi arttırdığı, ayrıca her türlü şokta yararlı olduğu bildirilmiştir^{63,173}. Yani naloxone, sistemik arter basıncını arttırmakta, hatta bazen hipertansif krizler yaratabilmektedir^{18,63,106,173,226}. Kardiyak veriyi arttırmasının, omurilik travması sonrası gelişen ve sistemik hipotansiyonun eşlik ettiği iskemiye önlemede yararlı olacağı da iddia edilmiştir^{105,173} tir.

d* Hormonal etkileri : Naloxone'un plazma LH, FSH, ACTH, kortizol düzeylerini arttırdığı, plazma prolaktinini düşürdüğü iddia edilmiştir^{210,226}.

Naloxone'un omurilik travmalarında kullanımına gelince; A t w e h ve K u h a r'ın (1977) sıçan omurilik ve medulla oblongatasında opiat reseptörleri olduğunu otoradyografik olarak göstermesinden sonra¹³, deneysel omurilik yaralanmalarında naloxone kullanımı^{104,105} 1979 da F a d e n ve ark. tarafından başlatılmış, etki mekanizması ve dozaj konusundaki tartışmalar sürerken, ilk kez 1985 yılında F l a m m ve ark. tarafından insan omurilik travmalarında kullanılmıştır¹¹⁶.

Omurilik yaralanmalarında naloxone'un yararı, şu mekanizmalardan biri veya birkaçı ile olmaktadır:

a# OKA nı arttırması : Omurilik travması ile endorfinlerin

salgılandığı, bunların da hem sistemik hipotansiyon, hem de santral vazokonstriksiyon yaptığı iddia edilmiştir .
104,105,106

Sempatektomi yapıldığında OKA'nın arttığını söyleyen bazı yazarlar ise³⁴⁴, sempatetik ganglionların endorfinlerden zengin olduğunu, sempatektomi ile endorfin salınmasının durduğunu vurgulamaktadırlar. Omurilik travması sonrası oluşan OKA azalmasının, naloxone ile önlendiği, SEP lerin de düzeldiği gösterilmiştir .
105,106,343

A t w e h ve K u h a r'ın gözlemleri, omurilikteki Rexed lamina I ve V te met-enkephalin ve leu-enkephalin'lerin yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu şeklindedir¹³. Bilindiği gibi bu laminalar, travma sonrası gelişen santral gri cevher hemorajisinin hemen yanındadır. Yaralanmanın bu bölgedeki endorfinleri doku içine dökmesi olasıdır. Nitekim servikal omurilik yaralanmasından sonra serum beta endorfin immünoreaktivitesinin arttığı bulunmuştur¹⁰⁵. Enkefalinlerin salınmasını provoke eden faktörler olduğu gibi, bunlardan birisinin NE gibi nörotransmitterler veya ekstrasellüler K⁺ artışı olduğu iddia edilmiştir¹⁰⁵.

Ancak omurilik yaralanması sonrası OKA artışının ikincil bir fenomen olduğunu söyleyenler de vardır. Eğer travma ile endorfinlerin lokal konsantrasyonu artarsa, naloxone bu etkiyi inhibe edecek, nöronal iletim ve aktiviteyi arttıracaktır. Metabolik gereksinimler artınca OKA artacaktır¹⁰⁵.

b# Lizozomal enzim stabilizasyonu : Hemorajik şokta görülen bu etkinin⁶³, omurilik travması sonrası da olduğu, böylece lizo-

zomların parçalanması ile olan proteolizisin, naloxone ile engellendiği iddia edilmiştir ²¹⁰. Naloxone, bu stabilitatif etkiyi, serbest radikallerin meydana getirdiği lipid peroksidasyonunu inhibe ederek yapmaktadır.

c# Nöronal inhibisyonu antagonize etmek : Omurilik travması sonrası salgılanan endorfinlerin yaptığı nöronal inhibisyonu antagonize eder ³³⁴. Bu durumda naloxone'un kronik omurilik yaralanmasında da etkili olması gerekir. Winter bu nedenle naloxone ve hiperbarik oksijeni birlikte kullanmış, kronik omurilik yaralanmalı insanlarda spastisite gibi semptomlarda daha belirgin olmak üzere yararlı bulunduğunu söylemiştir ³³⁴.

Naloxone'un dozuna gelince; morfin zehirlenmesinde ve şokta, insanlara 0.4 mgr (6µgr/kgr) gibi küçük dozlarda verilmekteyken, omurilik travmasında yüksek dozlarda önerilmektedir. Naloxone'un serum yarılanma süresi 60 dakikadan küçüktür. Bu nedenle İV bolus enjeksiyondan sonra infüzyonun sürdürülmesinin uygun olacağı söylenmektedir ³⁴³. Deneysel omurilik travmalarında 1,2,10 mgr/kgr dozlarda, intravenöz, intraperitoneal olarak kullananlar ^{105,115} olmuş, 10 mgr/kgr dozun daha etkili olduğu söylenmiştir ³⁴³.

. Diğer taraftan 10 mgr/kgr lık doz, endorfinlerin etkisini bloke etmek için bilinen opiat reseptörlerinden mü reseptörünü etkilemeye yetecek dozun çok üstündedir. Bu nedenle omurilik travması ile ilgili reseptörün delta reseptörü ²²⁶ veya kappa reseptörü ¹⁰⁵ olabileceği söylenmiştir. Ya da naloxone'un omurilik travmasındaki etkisi, anti-endorfin etkisi dışında bir yolla ol-

maktadır.

İnsan omurilik travmalı 29 hastada naloxone kullanan F l a m m ve ark. (1985), 20 hastaya 0.14-1.43 mgr/kgr, 9 hastaya ise 2,7-5.4 mgr/kgr lık başlangıç dozları uygulamış, daha sonraki 48 saat içinde başlangıç dozunun %20 si kadar infüzyon dozlarını 6 saatte bir vermiştir ¹¹⁶. Yazarlar daha yüksek doz ilaç uygulanan hastalarda daha iyi sonuç alınma olasılığının fazla olduğunu söylemektedirler. Ancak sonuçları, naloxone'un insan omurilik travmasında kesin yararlı olduğunu söylemeye yetecek kadar istatistik değer taşımamaktadır ¹¹⁶.

Naloxone'un yan etkilerine gelince; En iyi bilinen ve kabul edilen yan etkisi, ağrı duyusunu arttırmasıdır ^{53,116}. Bunun dışında C o h e n ve ark., 4 mgr/kgr ın üzerinde naloxone verilen normal gönüllülerin %10 unda hipertansiyon ve solunum hızında artış saptamışlardır ⁵³. Ayrıca tek doz naloxone'un bellek yeteneğinde geçici bir azalma yaptığını da söylemişlerdir ⁵³. Ancak F l a m m ve ark. 29 omurilik travmalı hastaya verdiği düşük ve yüksek doz naloxone'un önemli bir yan etkisi olmadığını, yalnızca 4 olguda uygulama sırasında ağrıda artış olduğunu bildirmiş-
¹¹⁶
tir .

3-DİĞER NONOPERATİF TEDAVİLER

1-HİPERBARİK OKSİJEN : Omurilik travmasından birkaç saat sonra gelişen şiddetli doku hipoksisini önlemek amacıyla oksijen tedavisi önerilmiştir. Ancak yüksek basınçlarda verilen oksijenin, omurilik dokusuna penetre olabildiği gösterilmiştir.

Bu yüzden 2-3 atmosfer basınçta %100 konsantrasyonda O₂ in deney hayvanlarındaki ve insanlardaki

omurilik travmasına yararlı olduğu bildirilmiştir. Hiperbarik oksijen tedavisinin akut yaralanmalılar dışında kronik olgularda da yararlı olacağını söyleyenler olmuştur . H o l b a c h

ve ark. (1977) kronik omurilik yaralanmalı 13 hastaya 1.5 atmosfer basınçta saf oksijeni 40 dakika süreyle ve 10-15 kür halinde uygulamış, 6 sında özellikle motor fonksiyonlarda olmak üzere düzelme olduğunu bildirmiştir .

Yüksek atmosferde oksijen verilmesi dışında, suni kan olarak ta adlandırılan "oksijenlendirilmiş fluorokarbon solusyonu" (Flu- osol DA %20) çok yüksek miktarlarda oksijen taşıyabilme kapasitesi olduğundan travma yerini irrije etmek şeklinde kullanılmıştır .

2-HİPOTERMİ : Omurilik travmasının yaptığı metabolizma artışını azaltmak amacıyla uygulanan lokal hipoterminin, deneysel çalışmalarda yararlı olduğu veya etkisi olmadığı, hatta zararlı olduğu şeklinde çelişkili yayınlar vardır. A l b i n ve ark. (1968) 7 C ile -20 C arasında lokal hipotermi uygulamış, 100-500 ml/dakika yıkama hızları ve 2-3

saat yıkama süresinde çok iyi sonuçlar elde ettiğini bildirmiş-
tir .Yaralanmadan 6 saat gibi uzun süre sonra ve dura açılmak-
sızın yapılan hipoterminin de yararlı olduğu bildirilmiştir .
310

İnsan omurilik travmasında da hipotermiyi kullananlar olmuştur.
W h i t e ve ark. (1969) hipotermi uyguladığı 5 omurilik trav-
malı hastadan 3 ünün işlemde yarar gördüğünü bildirmiştir .
328
H a n s e b o u t insan omurilik travmalarında lokal hipotermi
uygulaması için bir düzenek geliştirmiştir. 15 hastada travmadan
ortalama 8 saat sonra 6 C de serum fizyolojik 4 saat süreyle ve-
rilmiş, 10 hastada yararlı sonuç elde edilmiştir .
160

Hipotermimin nöronal enzimatik olayları -lizozomların saldığı
enzimler, toksik serbest radikaller vb- ve hücrel metabolizma-
yı yavaşlattığı , 0 gereksinimini azalttığı , NE
birikimini ve sonuçta santral HN oluşumunu azalttığı söylen-
miştir. Diğer taraftan hipoterminin nöronal dokuyu büzüştürerek
ve kan damarlarına vazokonstriksiyon yaptırarak ödemi azalttığı-
nı iddia edenler de olmuştur . Ancak uzun süreli hipotermi kan
akımını çok fazla azaltabilir ve iskemi gelişebilir.
88

3-PERFÜZYON : Travma sonrası gelişen hipotetik toksik maddeler-
in uzaklaştırılması için omuriliğin yıkanması önerilmiştir
303,304,310
.Ancak omurilik perfüzyonunun hiç bir yararı olmadı-
ğını bildirenler de olmuştur . T a t o r ve D e e c k e
277
travma uyguladıkları maymun omuriliğini hem soğuk hem de normal
ısıda "Elliot's B solüsyonu" ile perfüze etmiş, normotermik per-
füzyonun, hipotermik perfüzyondan daha iyi olduğunu, ancak

perfüzyon yapılan her iki grubun da kontrollardan daha iyi olduğunu bildirmiştir ^{303,304}. R u c k e r ve ark. ise (1981) köpeklerde 1.5 mm çapındaki bir kateteri subaraknoidal mesafede 10 cm rostrale ve kaudale sokmuş, Harvard tipi bir pompa ile %25 lik dekstrozu 4 ml/dakika hızla ve 1 saat sürede vermiştir. Çalışmacılar bu uygulamanın bir yararı olmadığını bildirmişlerdir ²⁷⁷.

4-ELEKTRİKSEL ALAN UYGULAMASI ve ELEKTRİKSEL STİMÜLASYON : Elektriksel alanın sinir rejenerasyonundaki etkisi, 20.yüzyılın başından beri araştırılmaktadır. Teknolojinin gelişmesi ile yaşayan tüm doku ve hücrelerde, ölçülebilen bir elektrik voltaj farkı olduğu anlaşılmıştır. Bu voltajlardaki değişiklikler, değişik fizyolojik olaylarla ilişkili olabilmektedir. Yaşayan hücrelerde akımın elektronlarla değil, elektrolitlerle iletildiğini biliyoruz. Ayrıca fetal dönemde ya da daha sonra büyüyen sinirlerin uçlarına bir doğru akımın girdiğini ve bu akımın başlıca Ca⁺⁺ iyonları ile taşındığını da biliyoruz ³⁴. Kesilen sinirlerde nasıl bir elektriksel değişim olduğunu inceleyen B o r g e n s, kesik sinir uçlarında da yeni oluşan sinir uçlarındaki akımların bulunduğunu ve bunun uzun süre devam ettiğini bulmuştur. Daha sonra bu akımın arttırılmasının, rejenerasyonu aynı fetal dönemde olduğu gibi sağlayacağı düşünülerek elektriksel alan uygulamasına girişilmiştir ³⁴.

B o r g e n s, lampreylerde elektriksel alan uygulaması ile rejenerasyon olduğunu gözlemiştir. SSS çok az sayıda nörondan

oluşan, omuriliği de bu tek tek nöronların uzantısı şeklinde olan ve kan akımı olmayan bir ilkel vertebralı olan lampreylerde, omurilik kesisi yapmışlar, daha sonra rostralde (+), kaudalde (-) kutuplar olacak şekilde kesik bölge çevresinde bir elektriksel alan uygulamışlardır. Bu koşullarda çoğu kesik aksonun rejenere olduğunu göstermişlerdir. Yöntemin diğer kemirgenlere ve memelilere uygulanması için çalışmalar sürmektedir

Ayrıca elektriksel veya elektromanyetik stimülasyonun da sinir rejenerasyonunda etkili olabileceği yolunda gözlemler vardır

Kobrine ve ark.(1978) siyatik sinir stimülasyonu ile bölgesel OKA'nın arttığını göstermişlerdir

Yazarlar, kan akımı artışını, nöronal ve internöronal gölcüklerdeki sinaptik sistemlerin metabolik gereksinimlerinin artışına bağlamaktadırlar. Pulse eden elektromanyetik enerjinin de rejenerasyonu arttırdığı bildirilmiştir

4-OPERATİF TEDAVİ

1-DEKOMPRESSİF CERRAHİ : Omurilik travması sonrası dekomprssif cerrahinin uygulanması yeni değildir. Hatta omurilik travmaları- na ilk tedavi girişimlerinden birinin dekompressif laminektomi olduğunu söylemek te yanlış olmayacaktır. Ancak dekompressif girişimlere bilimsel yaklaşım daha sonra gelmiş, dekompresyon ile nörolojik düzelmelerin ilişkisi ancak son 15 yıl içinde araştı- rılmıştır. Yani dekompressif laminektomi yıllarca yapılmış, bu konudaki deneysel çalışmalar daha sonra yapılmıştır.

Yıllar sonra deneysel çalışmaların başlamasının nedenlerinden biri, laminektominin yararı konusunda kuşkuların doğmasıdır. 1956 da C o m a r r ve K a u f m a n, 858 omurilik travmalı hastada laminektomi olan ve olmayanların sonuçlarını karşılaştı- rmıştır. Laminektomi yapılanların %16 sının, yapılmayanların %29 unun düzeldiğini bildirmişlerdir⁵⁵ Benzeri sonuçlar başka kaynaklardan da gelmiştir^{243,323}. Bu nedenle, daha sonraki yıllarda laminektomi endikasyonları sınırlandırılmıştır¹¹⁴.

Bir genelleme yapılacak olursa, günümüzde insan omurilik trav- malarında İngiltere'den G u t t m a n n'ın başlattığı tutucu te- ravi/kapalı redüksiyon akımı ile, A.B.D. den F r a n k e l'in başlattığı acil cerrahi girişimle dekompresyon ve stabilizasyon sağlanması şeklinde iki büyük akım vardır⁵⁴. Dekompresyonun is- kelet traksiyonu, önden girişim ve arkadan girişim yollarından hangisi ile yapılacağı da tartışmalıdır¹¹⁴. Diğer taraftan kronik paraplejik ve kuadriplejilere geç dekompresyon yapan ve

iyi sonuç aldığıını söyleyenler de vardır . Burada amaç, omuriliğe bası yapan ve mikrovasküler iskemiye yol açan küçük kemik fragmanlarının ve disk parçalarının çıkarılmasıdır .

İnsan omurilik travmalarında, özellikle inkomplet omurilik lezyonlarında kompresyon olup olmadığı konusunda daha titiz bir araştırmanın yapılması ve elden geldiğince erken dekomprsyona -traksiyon, anterior dekompresyon ve posterior dekompresyon yöntemlerinden biri ile gidilmesinin uygun olacağı görüşü yaygınlaşmaktadır.

Biz burada bazı deneysel yaklaşımlardan kısaca söz etmek istyyoruz. D o l l a n ve ark. (1980) deneysel klip kompresyonu yaparak dekompresyonun yararını incelemişlerdir . Kompresyon kuvvetinin ve süresinin nörolojik sonucu etkilediğini, ancak sürenin daha belirleyici olduğunu bulmuşlardır. Laminektominin OKA nı attırdığı da gösterilmiştir . Genel kanı, direkt çarpma -kontüzyon- travması sonucu olan membran destrüksiyonu ve bunu izleyen sekonder patolojik süreci dekompresyonun etkileyemeyeceği, ancak tümörlerde olduğu gibi yavaş kompresyonların kaldırılmasının özellikle OKA da düzelme ve daha sonra impuls iletiminde düzelme şeklinde yararı olacağı şeklindedir .

2-MYELOTOMİ : A l l e n, 1911 de ilk ağırlık düşürme deneysel travmasını yaptığı hayvanlara myelotomi de yapmıştır . 540 gm-cm travma yapılan 5 köpekten 5 inin de myelotomiden yararlandığını bildirmiştir. A l l e n bunun ardından 1914 te omurilik travmalı 3 insana da myelotomi yapmış, 2 sinde iyi sonuç aldığıını

bildirmiştir.

Daha sonra 1923 te M c V e i g h, 1953 te F r e e m a n ve W r i g h t deneysel omurilik travmalarında myelotomi yapmış ve olumlu sonuçlar almıştır ^{121,238}. A l l e n'in ilk olumlu sonuçlarından çok önce C u s h i n g 1905 lerde insanlarda myelotomi önermiştir. Bunun üzerine insan omurilik travmasında myelotomi kullananlar olmuştur ³²⁰. B e n e s, 1968 deki bildirisinde 20 hastaya myelotomi yaptığını, çoğunun düzeldiğini söylemiştir ²⁵⁶.

Myelotominin nereye ve hangi derinliğe dek yapılmasının uygun olacağı da tartışmalıdır. D e s t e r h o l m, travma düzeyinin 4 segment üstünde myelotomi yapmış, bu durumda bile santral HN un azaldığını bildirmiştir. Yazar bu etkiyi CA lerin omurilik santralinden atılmasına bağlamıştır ²⁵⁶. R i v l i n ve T a t o r (1979) bir grup hayvanda santral kanala dek, yani yarı derinlikte myelotomi yapmış, bir gruba ise tam derinlikte myelotomi yapmıştır. İkinci grubun daha fazla yarar gördüğünü bildirmiştir ²⁷³.

Myelotominin yararlı etkisi, artmış intramedüller basıncın azalmasına ^{3,121,238,277}, zararlı maddelerin, kan ve bakır elementlerinin ⁴⁶, veya vazoaktif aminlerin ²⁵⁶ atılmasına, açılan yüzeyde oksijenle ilişkisinin artmasına ²⁷⁷, aksonlar için zararlı olan santral kavitasyonun önlenmesine ¹²¹ bağlanmıştır. Tüm bu görüşlere karşı çıkanlar, insize edilen omurilikten debride doku ile birlikte destrükte olmamış ve ileride işlev görebilecek

nöronal dokunun da çıkacağını ve myelotominin zararlı olacağını söylemektedirler .
302

3-RIZOTOMİ : Arka kök/arka kordon sisteminin, travmatik HN dan sorumlu afferent arkus olduğunu söyleyen O s t e r h o l m travmadan önce, travma düzeyinde bilateral rizotomi yapmış ve bunun santral HN u azalttığını gözlemiştir . Ancak travmadan sonra rizotomi yapan yoktur.
256

4-LASER UYGULAMASI : Parçalanmış sinir ve omurilik parçalarını, özellikle transekte omuriliği laserle yapıştırma tekniği, G r e e n tarafından kullanılmıştır. 10.6 mikronluk CO laserinin dokuları yapıştırdığını bildiren çalışmacı, fonksiyonel sonuçlarını bildirmemektedir .
145

5-ANASTOMOZ ve TRANSPLANTASYON : Omurilik yaralanmasında, yaralı bölgenin proksimal ve distalindeki periferik sinirleri anastomoz etme girişimleri olmuştur . Burada amaç frenik sinir gibi fonksiyonel önemi olan bir sinirin kurtarılması veya travma bölgesinin distalindeki sinire antidromik olarak, proksimaldeki periferik sinirden girilerek aksonal rejenerasyonun sağlanması olmuştur. Bu girişimlerden olumlu sonuç elde edildiğini söylemek güçtür.
211

Ayrıca travma yerine sinir dokusu implantasyonu girişimleri de vardır. Travma yerine veya omurilik transeksiyonu bölgesine periferik sinir , rejenerasyon potensi yüksek olan embriyonik -fetal- nöronları implante edenler ve bu dokuların yaralı omurilik içinde yaşadığını, nöronların da aksonal
337
26,27,254

uzantılar verdiğini gösterenler olmuştur. Ancak elektrofizyolojik olarak ve fonksiyonel olarak tatmin edici sonuç alan olmamıştır. K a o, son yıllarda torakal 12 düzeyi altında travma geçirmiş kauda-konus lezyonlu insanları opere ederek periferik sinir graft'leri implante etmekte ve iyi fonksiyonel sonuçlar aldığı¹⁹²nı bildirmektedir .

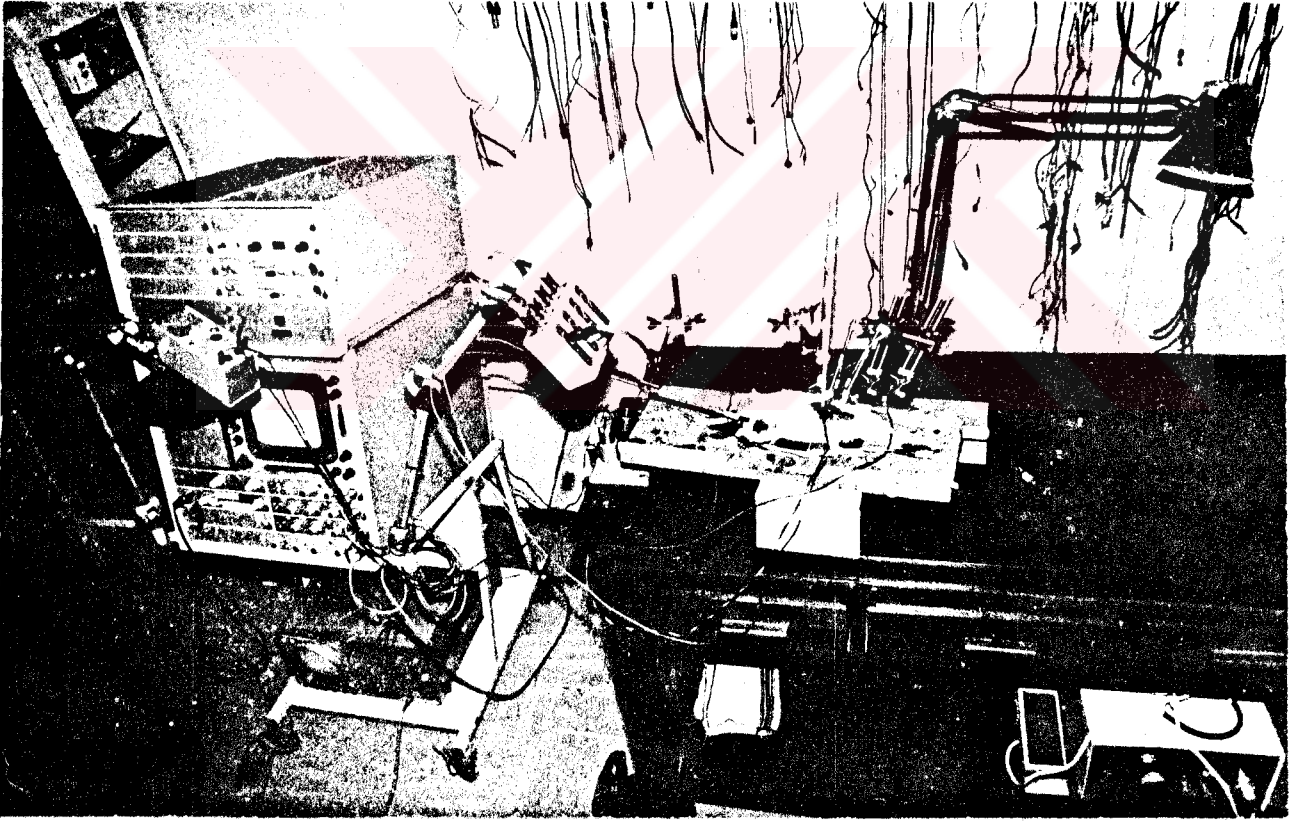




**III GERÇEK ve
YÖNTEM**

Çalışma E.Ü.Tıp Fakültesi Nöroşirürji Ana Bilim Dalı Nörofizyoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Deney hayvanı olarak ağırlıkları 150-250 gram arasında değişen 56 adet beyaz sıçan "ratus albus" kullanılmıştır.

Sıçanlara 30 mgr/kgr sodyum pentobarbital (Nembutal) intraperitoneal olarak enjekte edilerek anestezi sağlanmıştır. İşlemin uzaması halinde hayvan uyandığında 2-3 mgr lık rapel enjeksiyonlar yapılmıştır. Hayvanlar anestezi döneminde bir seyyar masa lambası ile ısıtılmış, uzun süren spontan omurilik aktivitesi kayıtlamalarında bir rektal probe ile (Yellow Springs Instr.Co.)



Fotoğraf 3- Deney düzeneğimizin genel görünümü.

vücut sıcaklığı ve üst ekstremitelere bağlanan elektrodlar ile EKG kaydedilmiş ve solunum sayısı yazdırılmıştır. 10 dakikada bir yapılan ölçümlerle rektal ısı 37 ± 1 C, solunum hızı 80 ± 10 /dakika, EKG de kalp hızı 340 ± 20 /dakika arasında tutulmaya çalışılmıştır. Yine aynı grup hayvanlar sıçan disseksiyon tablasına yatırılarak sağ servikal bölgede operasyon mikroskopu yardımı ile (Zeiss OpMi 6) juguler ven disseke edilmiş ve 2 mm çaplı bir silikon kateter yerleştirilmiştir. Bu kateterden işlem boyunca serum fizyolojik infüzyonu yapılmıştır.

Daha sonra hayvan yüzüstü yatırılarak üst dorsal bölgede orta hat cilt insizyonu yapılmıştır. Operasyon mikroskopu kontrolunda paraspinal kaslar separe edilmiş ve 3 düzeyde spinoz çıkıntılar ve laminalar alınarak 11-16 mm lik bir dura segmenti görülmüştür. Bu aşamada durayı zedelememek için magnifikasyon arttırılmış, daha sonra laminektomi sahası sıvı parafinle kapatılmıştır. (Fotoğraf 3 ve 4).

1-TRAUMA YÖNTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ : Önce epidural balon kompresyonu yapılmak istenmiş, ancak bulunabilen en ince Fogerty kateteri, sıçanın epidural bölgesine giremeyecek kadar kalın olduğundan vazgeçilmiştir. Daha sonra uçları konkavlaştırılan bir anevrizma klipi ile kompresyon yapılmak istenmiş, ancak elimizdeki anevrizma kliplerinin kompresyon kuvveti yüksek olduğundan omuriliği lasere etmiştir. Ayrıca klipin, kompresyon kuvvetini, omuriliğin her tarafına eşit olarak dağıtmama gibi bir sakıncası olmaktadır.

Adlandırma	Açıklama	Travma	Kayıt	İlac	Denek sayısı
Tr 1,2	travma yönteminin geliştirilmesi spontan aktivitenin incelenmesi	değişik	yapılmadı	-	2
Sp 1,2,3		10 gm-cm	SpEMyeloG	-	3
Sp 4,5		25 gm-cm	SpEMyeloG	-	2
Sp 6		30 gm-cm	SpEMyeloG	-	1
Sp 7		transek.	SpEMyeloG	-	1
K 1..4	kontrol SEP	80 gm-cm	SEP cilt altı	izotonik	4
N 1..5	naloxone+SEP	80 gm-cm	SEP cilt altı	NAL.2mgr/kgr	5
K 1..10	kontrol SEP	80 gm-cm	SEP epidural	izotonik	10
M 1..10	MPD+SEP	80 gm-cm	SEP epidural	MPD 15 mgr/kgr	10
N 1..9	naloxone+SEP	80 gm-cm	SEP epidural	NAL.10 mgr/kgr	9
D 1..9	DMSO+SEP	80 gm-cm	SEP epidural	DMSO 2 gr/kgr	9
TOPLAM					56

Tablo 2- Çalışmada kullanılan hayvanların kısaltma isimleri ve ürettikleri uygulanan işlemler.

3

Bunun üzerine A 1 1 e n'in klasik ağırlık düşürme yöntemi kullanılmaya karar verilmiştir. Yöntem, tarafımızdan imal edilen basit bir düzenele uygulanmıştır. 50 cm uzunlukta ve iç çapı 3 mm olan sert plastikten bir tüp ve 2.7 mm çapında, 11 mm uzunlukta 1 gr ağırlıkta bir metal ağırlık ile 22 mm uzunlukta 2 gr ağırlıkta bir başka metal ağırlık kullanılmıştır. Silindirik ağırlıklar, tüp üzerinde açılmış olan 1 er cm lik mesafelerdeki deliklere sokulan küçük toplu iğnelerin çekilmesi ile düşürülmüştür. Ağırlık, dura üzerine 90° dik yerleştirilen, 3X3 mm boyutlarında ve 0.5 mm kalınlığında, omuriliğe uygun hafif konka-

vitesi olan çelik bir plaka üzerine düşürülmüştür. Hayvan bu sırada sıçan stereotaksi aygıtına (Pharmaceutical Res.& Dev.Co.) bağlanmıştır. Ağırlık düşürme tüpü de bu aygıtın fiksatifine monte edilerek laminektomi sahasına uzaklığı ve açısı ayarlanmıştır. (Fotoğraf 3 ve 4).

Travma yapıldıktan sonra spontan omurilik aktivitesi kaydedilecek olan hayvanların laminektomi sahasına sıvı parafin konmuş, SEP uygulanacak hayvanların ise sırt derileri suture edilmiştir. Sp1,2,3 numaralı hayvanlara 10 cm yükseklikten 1 gramlık ağırlık düşürülmüş (10 gm-cm), Sp4,5 e 25 cm yükseklikten 1 gramlık ağırlık düşürülmüş (25 gm-cm), Sp6 ya 30 cm yükseklikten 1 gramlık ağırlık düşürülmüş (30 gm-cm), diğer tüm hayvanlara 40 cm yükseklikten 2 gramlık ağırlık düşürülmüştür (80 gm-cm). (Tablo 2).

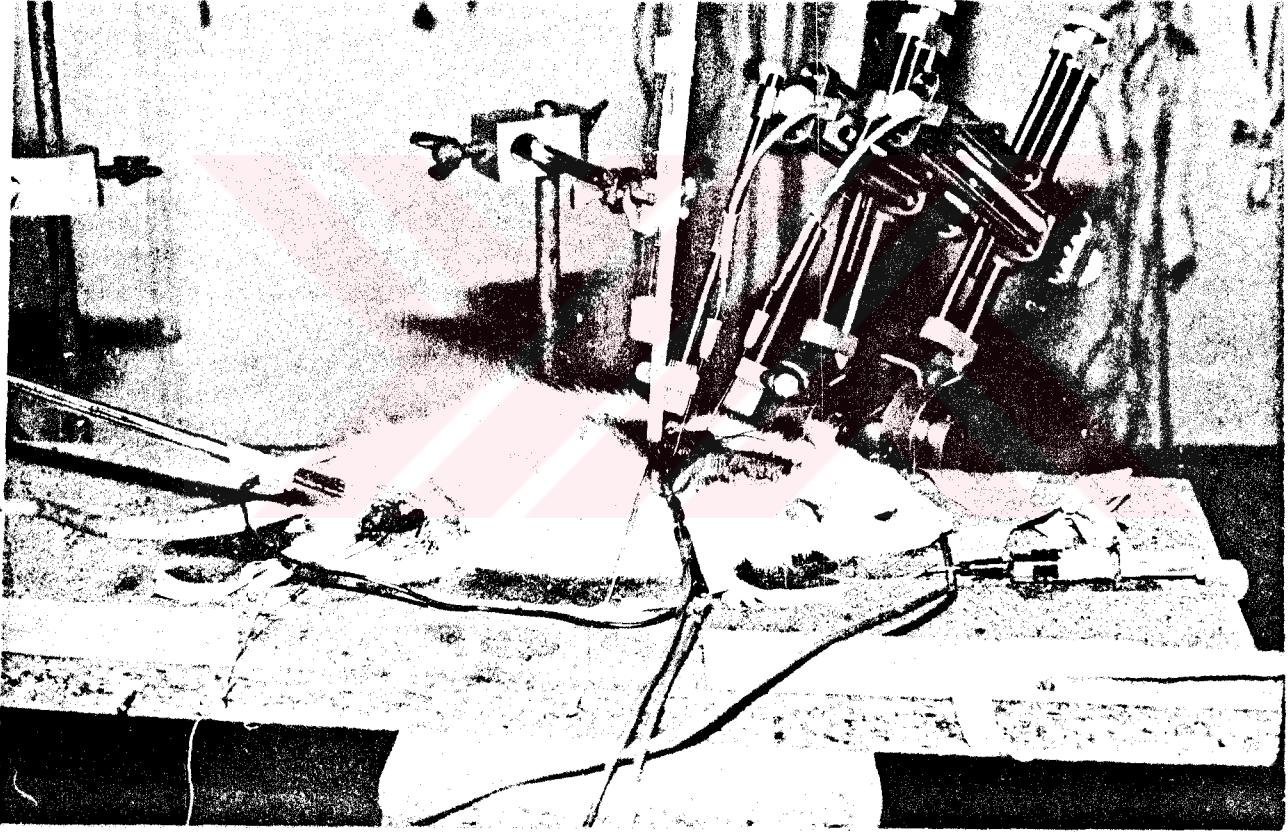
2-SPONTAN ELEKTROMYELOGRAM KAYIT KOŞULLARI : 6 sıçanda travma öncesi ve sonrası spontan omurilik aktivitesi incelenmiştir. 1 hayvanda ise omurilik kesisinden önce ve sonra SpEMyeloG elde edilmiştir.

Kayıtlar için Medelec MS 6 EMG aygıtı kullanılmıştır. Uç açıklığı 0.5 mm olan teflon kaplı çelik monopolar iğne elektrod- lar, sıçan stereotaksi aygıtının yanına monte edilen mikromani- pülatorler yardımı ile milimetrenin 1/10 u basamaklarında ve durayı delerek omuriliğe sokulmuştur (Fotoğraf 4). Biri travma yerinin 1 cm proksimalinde, biri 1 cm distalinde olmak üzere iki adet aktif elektrod kullanılmıştır. Laminektomi mesafesinin he-

men rostralindeki interspinoz aralığa bir başka iğne elektrod sokularak referans elektrodu olarak kullanılmıştır. Sistem ve hayvanlar ayrı ayrı topraklanmıştır. (Şekil 16).

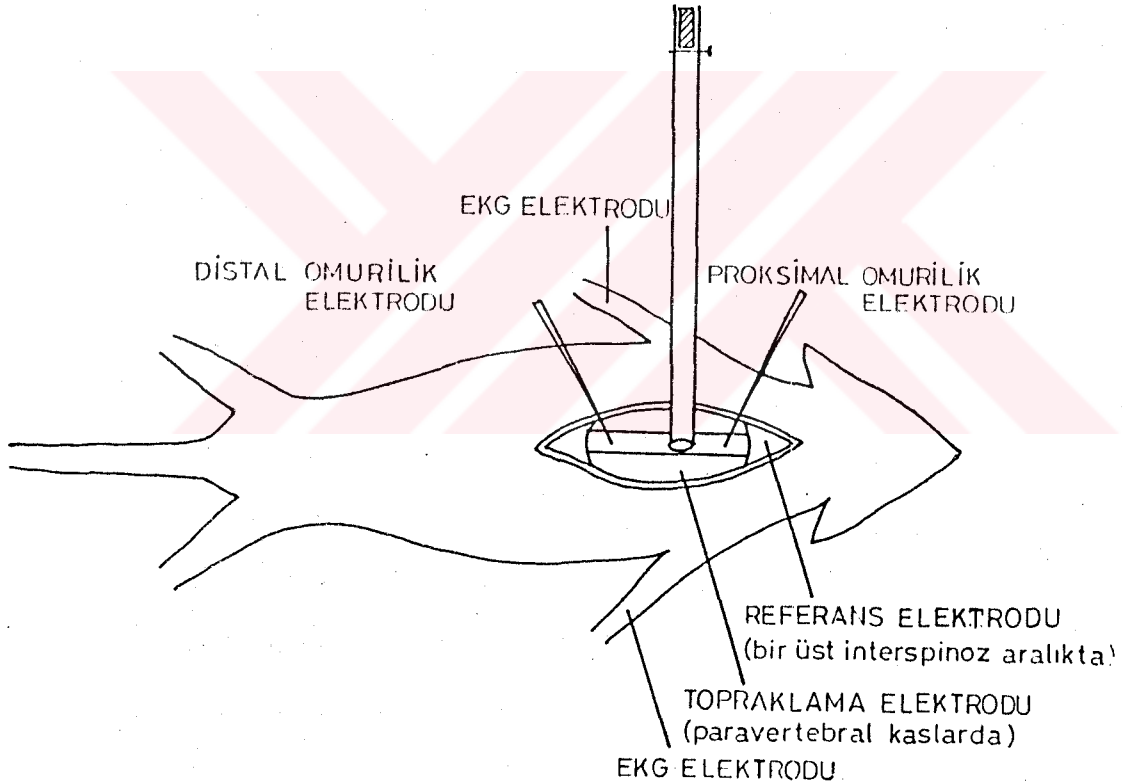
Tüm hayvanlarda omurilik içinde 1.5 mm derinlikte 15 dakika beklendikten sonra kayıtlar yazdırılmıştır. Bir hayvanda ise (Sp7) omurilik içinde 0.5 mm aralıklarla derinleştirilerek yapılan kayıtlar incelenmiştir.

SpEMyeloG kayıtlarında EMG amplifikatörünün filtre değerleri



Fotoğraf 4- Spontan omurilik aktivitesi elde etmek için elektrodların ve travma sisteminin yerleştirilmiş şeklini görüyorsunuz. Sağdaki enjektör, jugular ven kateterine bağlıdır. Sağ siyatik sinir ekspoz edilmiş ve EvEMyeloG için bipolar stimülasyona hazırlanmıştır.

alt sınır 50 Hz, üst sınır 800-1600 Hz arasında olacak şekilde seçilmiştir. Sürekli kayıtlar yanısıra 50 ve 100 msn tarama süreli tek tek kayıtlar da yapılmıştır. Tüm kayıtlamalarda eş zamanlı olarak zaman kalibrasyon skalası ve EKG de yazdırılmıştır. (Şekil 19). Ancak kayıtların fotoğraf kağıdına yapılması, banyo edilmelerini gerektirmekte, bu da değerlendirmenin anında yapılmasını olanaksız kılmakta idi. Travmadan önce ve sonra kayıtlar tekrarlandıktan sonra insizyon yeri kapatılmıştır. Hayvan anesteziden çıktıktan sonra alt ekstremitate motor fonksiyon



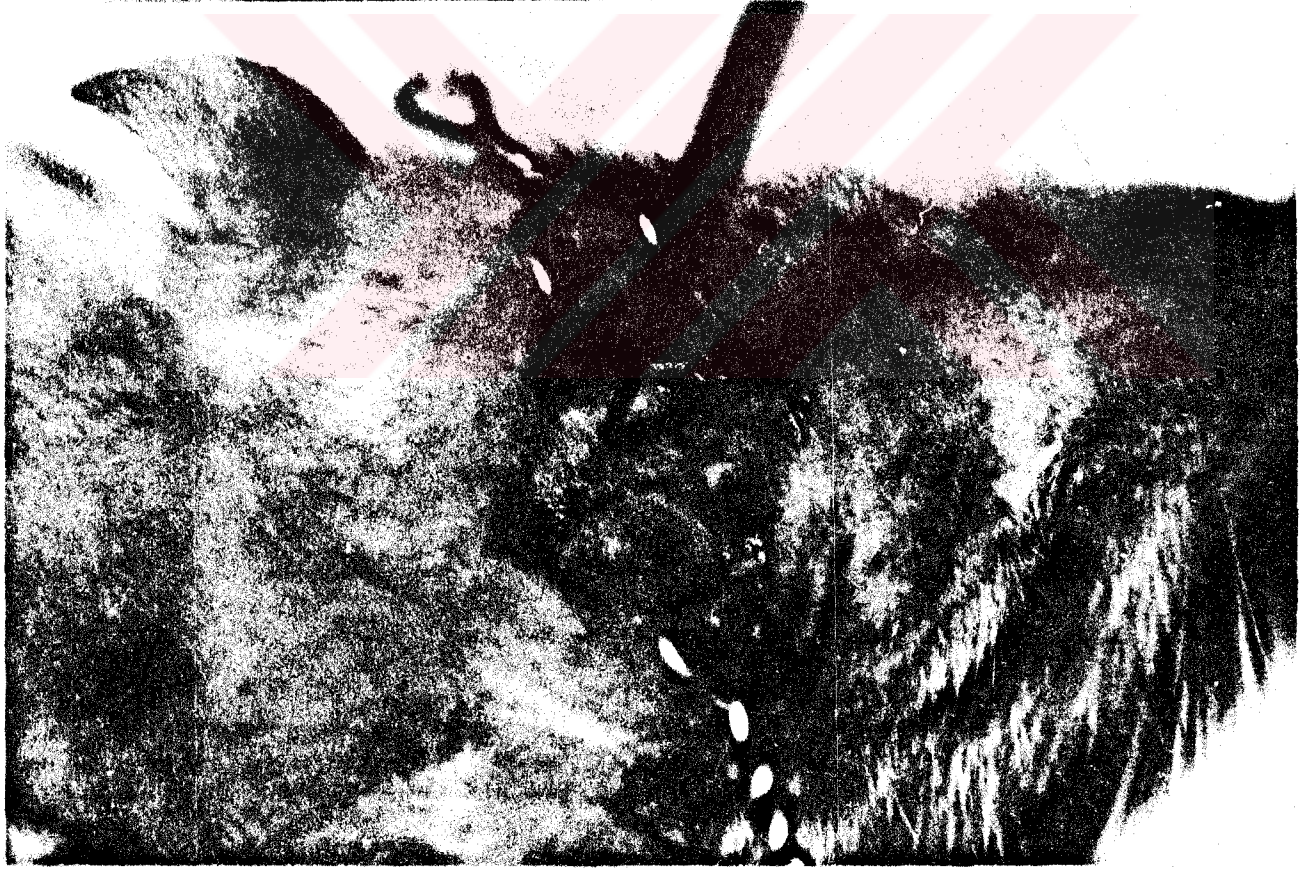
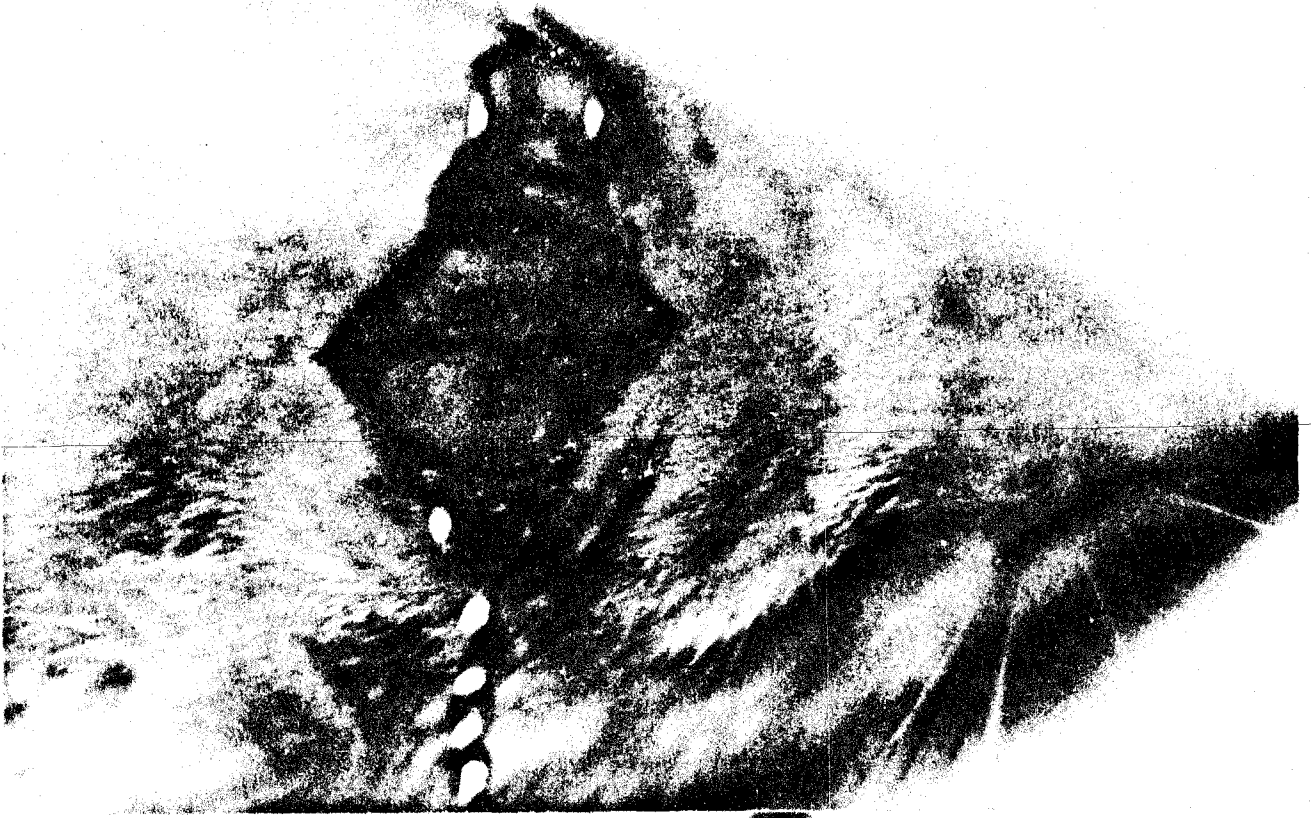
Şekil 16- SpEMyeloG kayıt koşulları.

skalaları değerlendirilmiştir. Travmadan 6 saat sonra ise juguler venden KCl enjekte edilerek sıçanlar öldürülmüştür. Daha sonra travma uygulanan omurilik segmentleri mikrodisseksiyonla 4-5 cm lik bir parça halinde çıkarılmıştır. Parçalar histolojik inceleme için, 8/0 ipekle işaretlenmiş travma yerinden ve bunun 0.5 cm proksimal ve distalinden 2 şer adet kesit alınarak hematoksilien eozin ve demir oksit boya ları ile boyanmıştır. (Fotoğraf 9,10,11,12). Kesitlerde santral hemorajik nekroz yüzdesi, mikroskop altında, mikroskopun okülerine konan noktalar yardımı ile hesaplanmıştır.(Tablo 3). Santral HN yüzdesi ile travma şiddetinin ilişkisi, bir non-parametrik test olan "Wilcoxon signed-rank testi" ile araştırılmıştır .

3-SOMATOSENSORYEL UYARTILMIŞ POTANSİYEL (SEP) KAYIT KOŞULLARI :
48 sıçanda travma öncesi ve sonrası SEP kaydedilmiştir. SEP kaydı için DİSA 1500 digital EMG aygıtı ile DİSA 15 G 06 digital averajörü kullanılmıştır.

Tüm hayvanlarda stimülasyon bir alt ekstremitede, cilt altına siyatik sinir yakınına sokulan iki iğne elektrod ile yapılmıştır. Topraklama için sırt derisi içine sokulan bir iğne elektrod kullanılmıştır.(Fotoğraf 8).

9 hayvanda kayıt yeri olarak kafa derisi altı kullanılmıştır. Vertekste, orta hatta birbirinden 3 cm mesafede 2 iğne elektrod cilt altına sokulmuş, bunlardan burna yakın olan elektrod aktif, diğeri referans elektrodu olarak seçilmiştir. Bu grup içerisinde tarama süresi 200 msn seçilmiş ve stimülasyon 2 Hz frekansta,



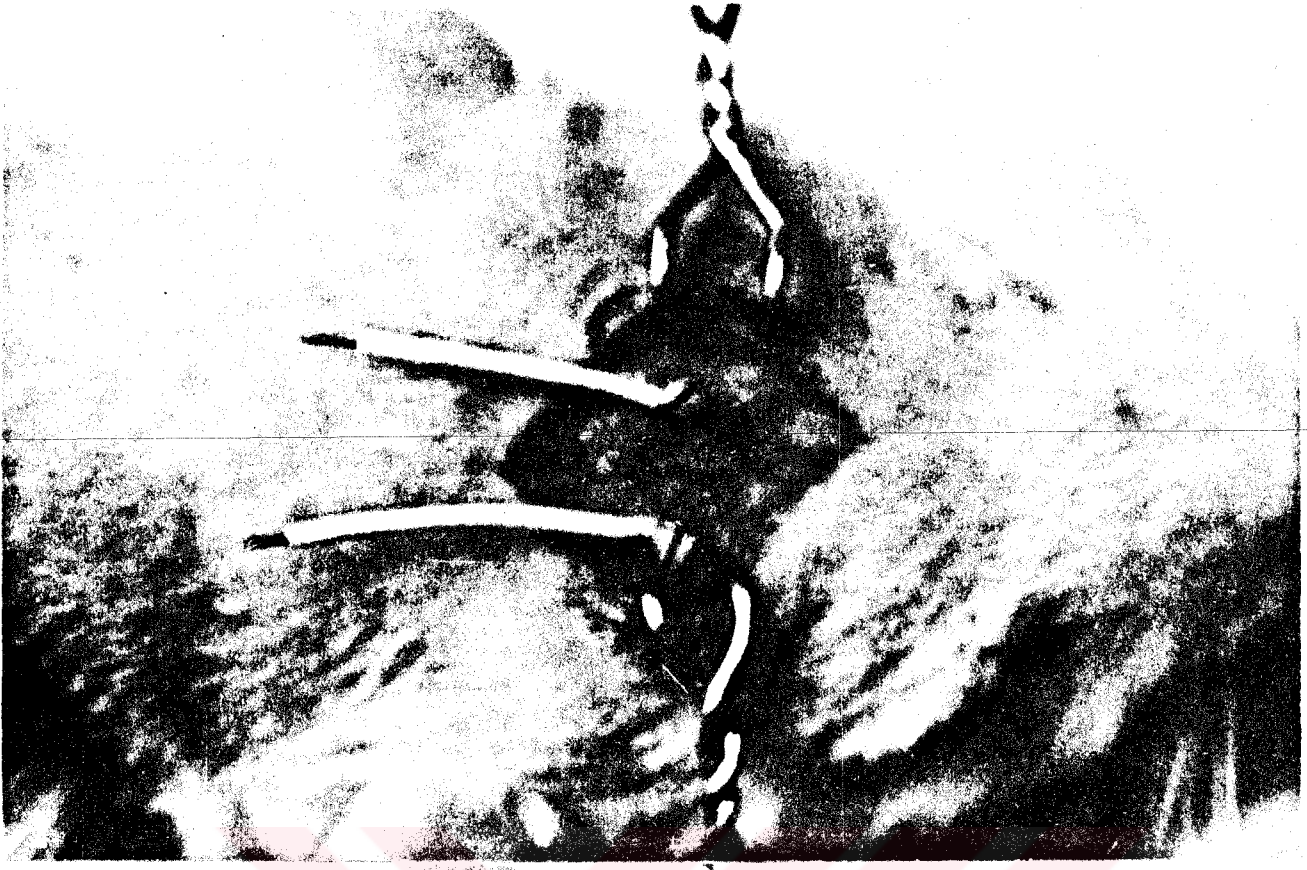
Fotoğraf 5-üst/alt- Kranyuma epidural elektrod yerleştirmek için insizyonun yerini ve burr hole'un açılışını görüyorsunuz.Orta hat cilt insizyonu ile bregma ve pariyetal kemikler görünür hale getirilir (stte), sonra pariyetal kemiğe diği turu ile 1 mm çapında burr-hole açılır (altta).

0.1 msn lik kare dalgalar şeklinde, motor eşiğın alt sınırı de-
ğerinde yapılmıştır. (Şekil 27, 28).

Diğer 38 hayvanda kayıt yeri olarak paryetal epidural mesafe
seçilmiştir. Bu hayvanlara anestezi verildikten sonra kafa
traşlanıp iyot-alkol ile temizlenerek hazırlanmış, glabella
hizasından başlayıp oksipitale dek uzayan midsagittal 2 cm lik
bir cilt insizyonu yapılmıştır. Periost elevatörü ile periost



Fotoğraf 6- Her iki paryetal kemiğe burrhole'ler açılmıştır. Sagittal ve
koronal sütünler orta hatta birbirini çaprazlıyor.

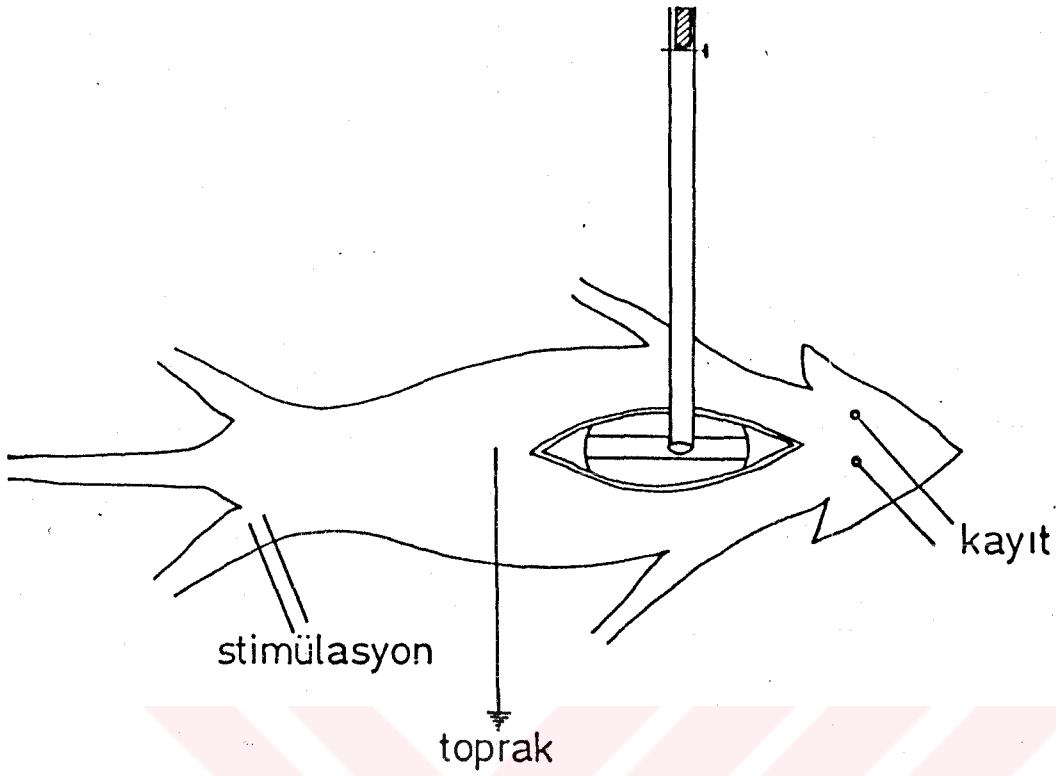


Fotoğraf 7-üst/alt- Uçlarına izole teller monte edilmiş çelik vidalar burr-
hole yerlerine vidalanır (üstte) ve üzerleri akrilik macunu ile kaplanır
(altta).

ekarte edilerek bregma ve paryetal kemikler görünür hale getirilmiştir. (Fotoğraf 5). Daha sonra hayvanın başı stabilize edilerek diş hekimliğinde kullanılan 3000 devir/dakika süratindeki bir tur ile (Emesco), bregmanın 3-4 mm kadar kaudalinde, orta hattın 4 mm kadar lateralde, sağ ve solda 1 mm çapta iki adet burr hole açılmıştır. (Fotoğraf 5,6). Bu işlem sırasında duranın zedelenmemesine özen gösterilmiştir. 1 mm çaplı, 7 mm uzunluktaki çelik vidaların baş kısmına 3 cm uzunluğunda izole teller monte edilmiştir. Daha sonra tel monte edilmiş bu vidalar



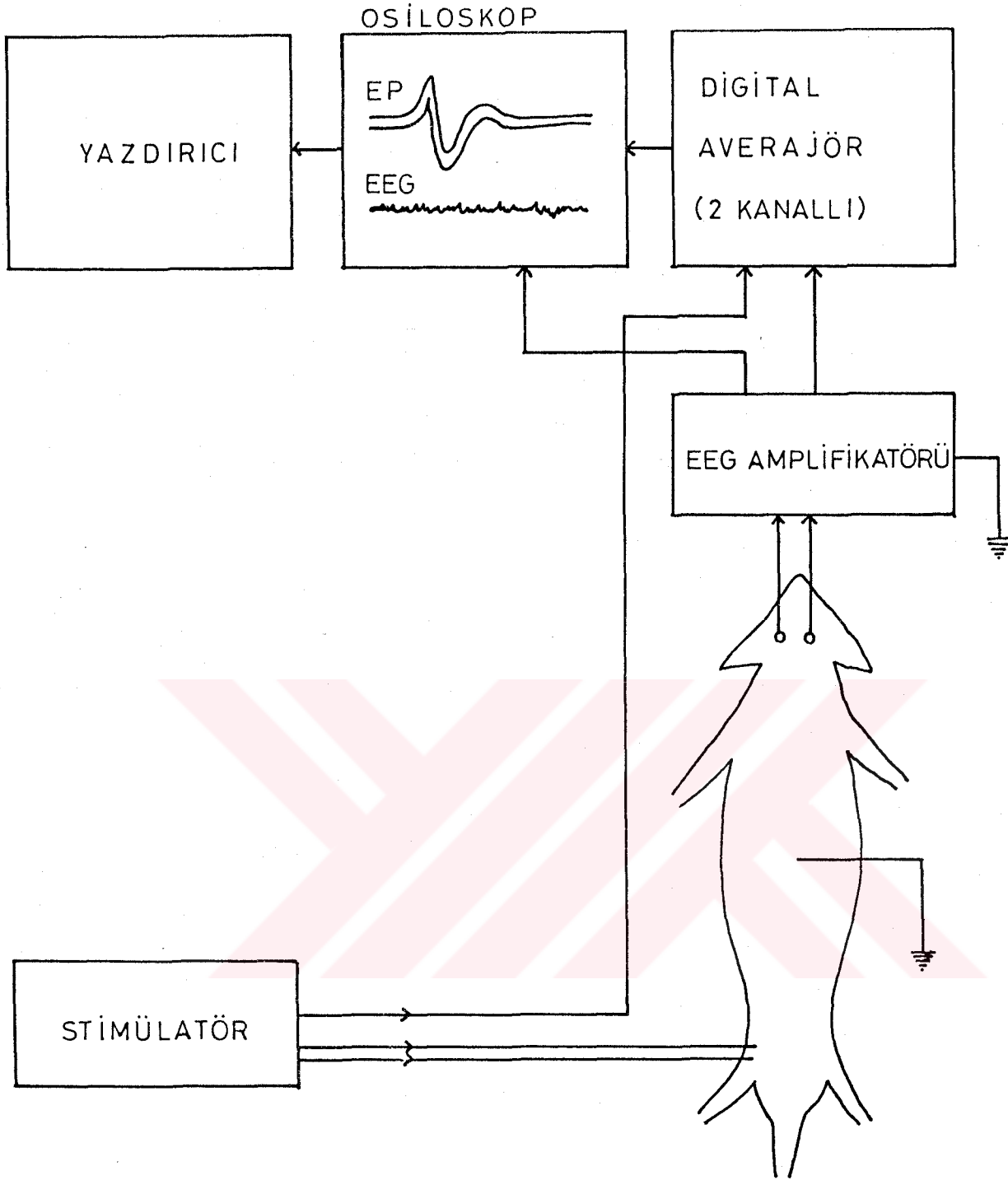
Fotoğraf 8- Stereotaksik aperiye monte edilen sıçandan SEP kaydı yapılıyor. Sağ bacakta siyatik sinir trasesinde bipolar yüzeysel stimülasyon elektodları, sırt derisi altında iğne topraklama elektrodu, kranyumdaki vidaların ucundaki izole telleri kavrayan timsah ağızı elektrodlar görülmüyor.



Şekil 17- SEP kayıt koşulları.

açılan burr hole'lere vidalanmıştır. Vidaların çevresi sıvı akrilik ile kaplanmış ve tellerin uçları dışarıda bırakılarak cilt sütüre edilmiştir. (Fotoğraf 7). Daha sonra bu hayvanlar her SEP kaydı için alındığında, iki adet timsah ağız klip, kafa derisinden dışarıda bırakılan bu izole tellerin açık uçlarına tutturularak önce EEG, sonra EP ler elde edilmiştir. (Fotoğraf 8) Bu 38 hayvanda tarama süresi 50 msn olarak seçilmiş ve stimülasyon 4 Hz frekansta verilmiştir. (Şekil 28,29,30).

Tüm hayvanlarda EMG aygıtının amplifikatörü 50 μ V/divizyon (toplam 500.000 kez büyütme), frekans sınırları 50-2000 Hz



Şekil 18- SEP kayıt düzeneği.

arasında tutulmuştur. 256-512 yanıt averajlanmıştır. Her kayıt 2 kez tekrarlanarak aygıtın yazdırıcısı ile aynı anda yazdırılmıştır. (Şekil 17,18).

Travmadan önce tek bacak stimülasyonu ile tek koşulda kayıt yapılırken, travma sonrası sırasıyla sağ ve sol bacak stimülasyonu ile iki ayrı koşulda kayıtlar yapılmıştır. (Şekil 30).

Her 2 kez kayıta birbirine uygunluk gösteren dalgaların latans ve amplitüdüleri ölçülmüş, travma öncesi değerlerin ortalamaları, standart deviasyonları ile ortalama hataları hesaplanmıştır. (Tablo 4). İlk 9 hayvanda travma sonrası SEP latans gecikmeleri hesaplanmış ve travma öncesi değer 100 kabul edilerek normalizasyona gidilmiş, daha sonra tüm hayvanların SEP latans değişimleri grafiklere geçirilmiştir. (Şekil 32). Daha sonraki 38 hayvanda SEP ler için iki çeşit değerlendirme yöntemi kullanılmıştır. Bunlardan birisi SEP in bulunup bulunmamasıdır ^{50,345}. Travma sonrası sağ ve sol bacak uyarıları ile ikişer kez tekrarlanarak alınan kayıtlarda, zemin aktivitesinin belirgin üstüne çıkan yaklaşık 15-18 msn latanslı büyük pozitif dalgaın olup olmaması dikkate alınmış, var ise SEP(+) olarak nitelendirilmiştir. Travma sonrası 12. saat ve 14. gündeki SEP (+) hayvanların sayısı grafiklere geçirilmiştir. (Şekil 36). Ayrıca SEP(+) hayvanların ilaçlarla anlamlı ilişkisinin olup olmadığını anlamak için Cochran Q testi kullanılmıştır ³³².

SEP ler için kullandığımız diğer değerlendirme yönteminde ¹⁸⁵ subjektif bir skorlamaya gidilmiş; hiç yanıt yok ise 0, kuşkulu bir yanıt var ise, yani amplitüdü zemin aktivitesinin hemen üzerinde olan bir yanıt var ise 1, kesin, fakat küçük bir yanıt

var ise 2, dalga formu veya latansı anormal olan bir yanıt var ise 4, normalden büyük yanıt var ise 5 numara verilmiştir. Bu skorlamaya göre ilaçların 12.saat ve 14.günde kontrol grubundan farklılaşma gösterip göstermediğini değerlendirmek için W i l - c o x o n signed-rank testi uygulanmıştır. Ayrıca tüm hayvanların sayısal SEP değerleri ve ortalamaları grafiklere geçirilmiştir ³³¹. (Şekil 37)

4-SEP İLE BAZI İLAÇLARIN ETKİLERİNİN MONİTORİZASYONU : 47 hayvanda ilaçların omurilik travmasına etkileri incelenmiştir. (Tablo 1) Yukarıda tanımlanan yöntemle 80 gm-cm ağırlık düşürme travması yapıldıktan 45 dakika sonra intraperitoneal bolus enjeksiyon şeklinde ilaçlar verilmiştir.

14 kontrol olgusuna 2 ml izotonik NaCl enjekte edilmiş, 5 deneğe 2 mgr/kgr naloxone, 9 deneğe 10 mgr/kgr naloxone, 10 deneğe 15 mgr/kgr methylprednisolone, 9 deneğe %40 lık solüsyon içinde 2 gr/kgr dimethyl sulfoxide verilmiştir.

Travmadan 12 saat ve 14 gün sonra SEP'ler yinelenmiştir. Travma sonrası SEP ler sırasıyla her iki siyatik sinirin stimülasyonu ile elde edilmişlerdir. Daha sonra elde edilen SEP ler biraz önce sözünü ettiğimiz iki yöntemle değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak incelenmiştir.

SEP lere ilaveten günlük alt ekstremite motor fonksiyon değerlendirmeleri yapılmıştır. Bu amaçla bir sayısal skala kullanılmış, her iki arka ayagın total paralizisinde 1, orta derecede paralizisinde 2, hafif paralizisinde 3 numara verilmiştir. Motor

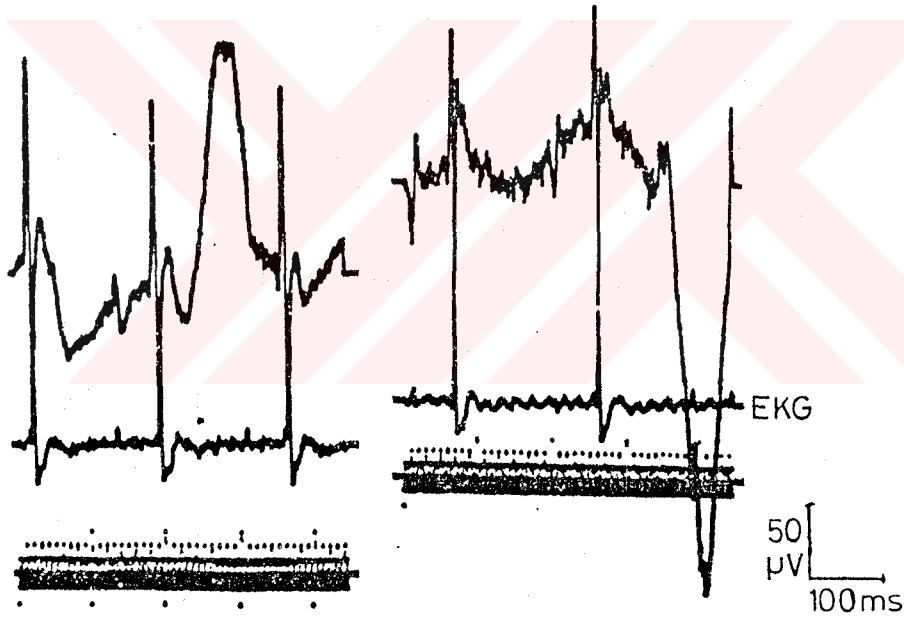
fonksiyon skalalarının ortalamalarının, kontrol grubundan farkını araştırmak için Wilcoxon rank-sum testi uygulanmıřtır³³¹. Ayrıca her günün motor fonksiyon skalası değerlerinin grup ortalamaları ile (şekil 35, 42), ilk günkü skaladan farkları (şekil 32,33,37,38,39,40) grafiklere geçirilmiştir.



IV SONUÇLAR

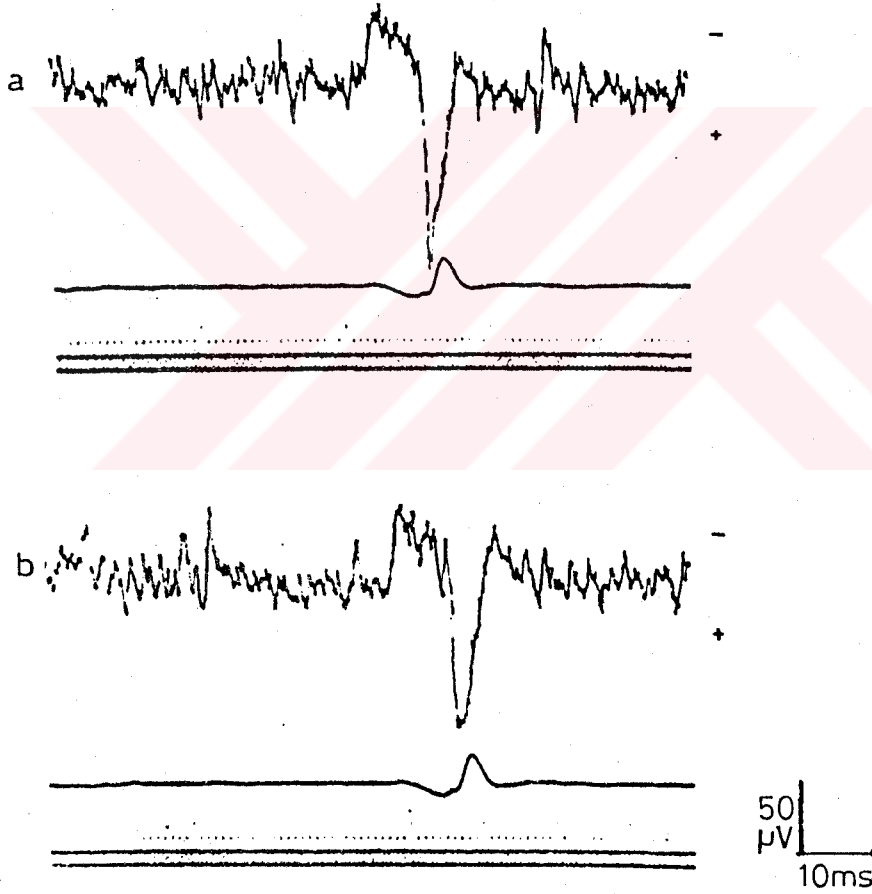
1-BEYAZ SIÇANLARDA SpEMyeloG'IN ÖZELLİKLERİ VE TRAVMA İLE DEĞİŞİMİ

Sp1 numaralı hayvanda solunum ve EKG artefaktı, omurilik aktivitesini engellemekteydi. Kağıt hızının yavaş tutulması ile bu artefaktlar belirginleşmekte idi. (Şekil 19). Bunu önlemek için Sp2 ve Sp3 te kağıt hızı arttırılmış, frekans sınırları 50-800 Hz arasında seçilmiştir. Bu 3 hayvanda da 10 gm-cm şiddetinde travma uygulanmış, ancak hayvanlar paraplejik olmadıkları gibi SpEMyeloG'larda da travma ile bir fark olmamıştır. (Şekil 19). Bunun üzerine travma şiddeti arttırılmıştır.



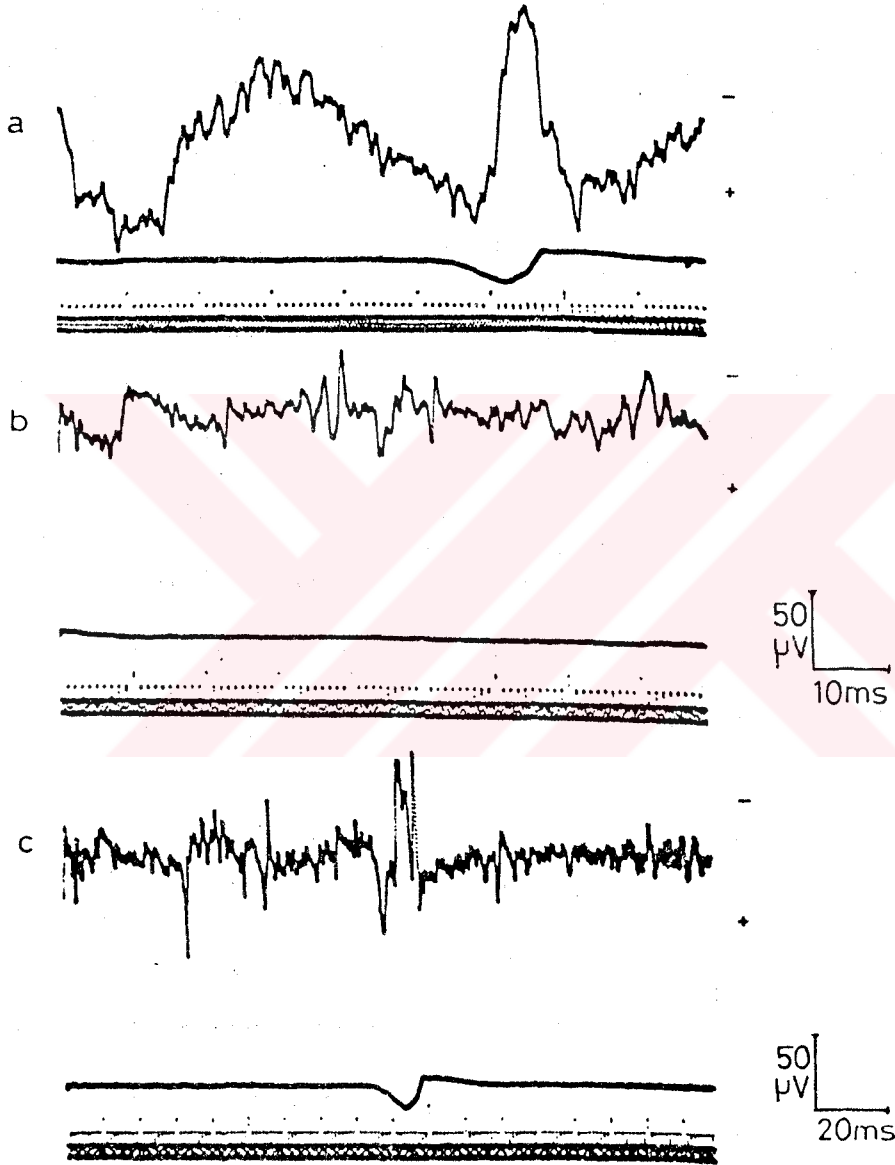
Şekil 19- Sp1 den elde edilen spontan kayıtlarda EKG ve solunum artefaktları görülmüyor. En altta zaman skalası, ortada EKG, en üstte SpEMyeloG.

Sp4 ve Sp5 te 25 gm-cm, Sp6 da 30 gm-cm şiddetinde travma yapılmıştır. Bu hayvanlardan Sp4 te 1.5 mm derinlikten yapılan kayıtlarda travma öncesi yalnızca ZA görülürken, travmadan 15 dakika sonra distal elektroddan, amplitüdü sabit kalan ZA arasında yüksek amplitüdü pozitif-negatif difazik dalgalar belirmiştir. (Şekil 21). Travmanın 3. saatinde distal omurilikteki ZAnin amplitüdü artmıştır. Ayrıca 15. dakikada görülen pozitif-negatif dalgalar yanında çok sayıda negatif-pozitif difazik

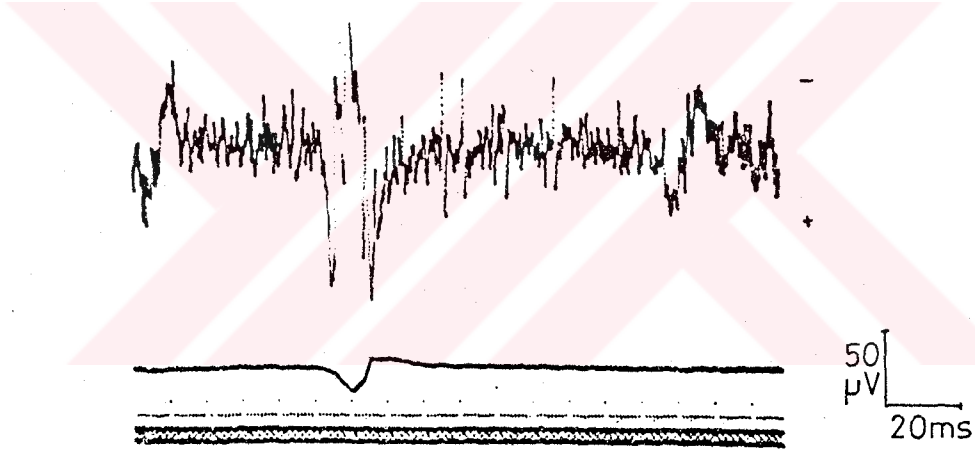
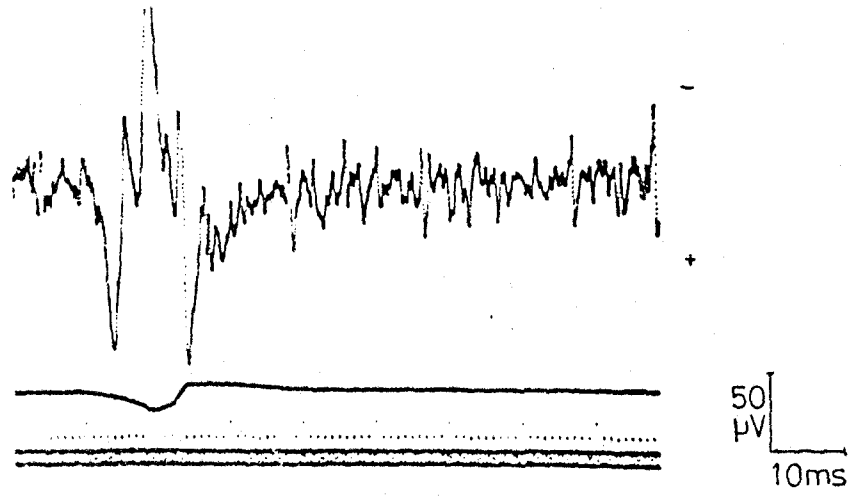


Şekil 20- 10 gm-cm travma uygulanan Sp3 ten elde edilen spontan kayıtlarda travma öncesi (a) ve sonrası (b) ZAn de bir fark olmadığı görülüyor.

dalgalar çıkmıştır. (Şekil 22). Sp5 ve Sp6 da da travma sonrası distal elektroddan alınan kayıtlarda ZA belirgin yüksek bulunmuştur. Ancak bu hayvanlarda Sp4 te görülen bifazik dalgalar görülmemiştir. (Şekil 23,24).

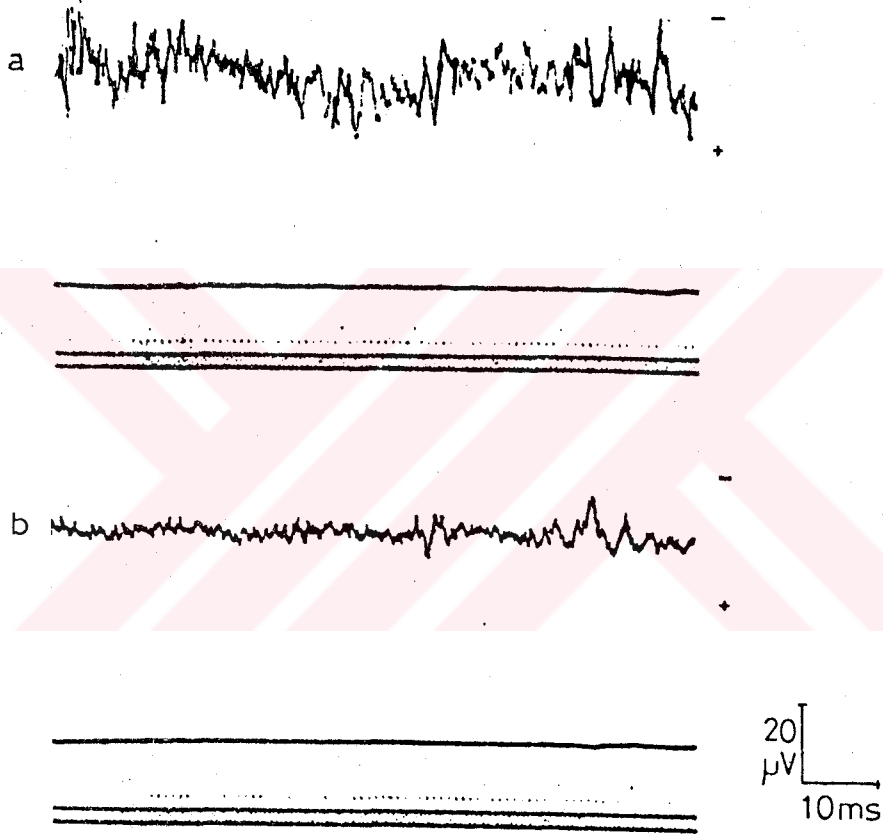


Şekil 21- 25 gm-cm travma uygulanan Sp4 ten elde edilen kayıtlar. Travma öncesi (a) ve travmadan 15 dakika sonra (b,c) alınan kayıtlarda SpEMyelo6 görülmekte. Travma sonrasında ZA de pozitif/negatif bifazik dalgalar belirlemiştir. Filtre değerleri 50-800 Hz. En alt trasede kağıt hızı yarı yarıya azaltılmıştır.



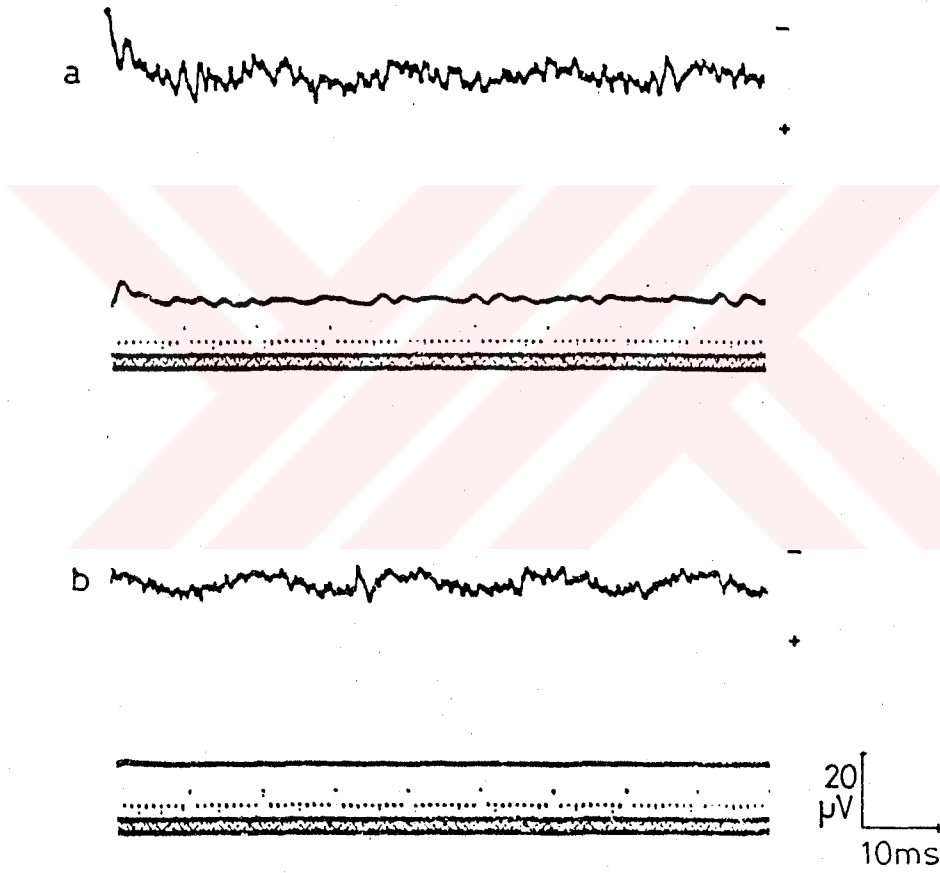
Şekil 22- Yine Sp4 ten travma sonrası 3. saatte distal elektrodan alınan kayıtlar. ZA nin amplitüdü belirgin artmış, pozitif/negatif dalgalar yanında çok sayıda negatif/pozitif dalga ortaya çıkmıştır. Altaki trasede kağıt hızı yarı yarıya azaltılmıştır.

Sp7 de total omurilik lezyonu, yani en şiddetli omurilik travmasınının SpEMyeloG üzerindeki etkisini incelemek amacıyla omurilik transeksiyonu yaptık. Transeksiyondan 3 ve 15 dakika sonra, distal omuriliğe orta hattın hemen lateralinden sokulan elektrod

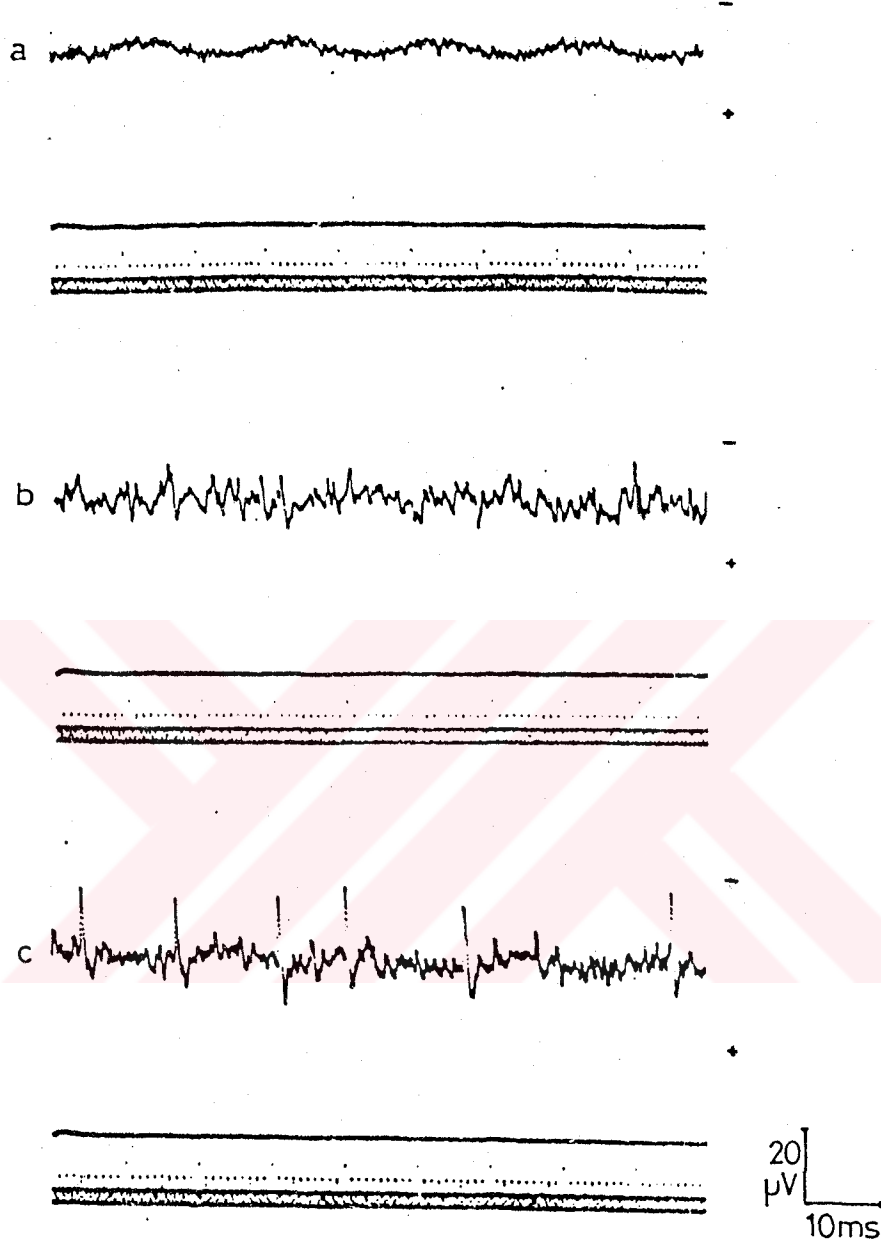


Şekil 23- 25 gm-cm travma uygulanan Sp5 ten elde edilen kayıtlar. Travma sonrası distal elektrodaki (a) ZA amplitüdü, rostral den (b) yüksektir. Filtre değerleri 50-1600 Hz.

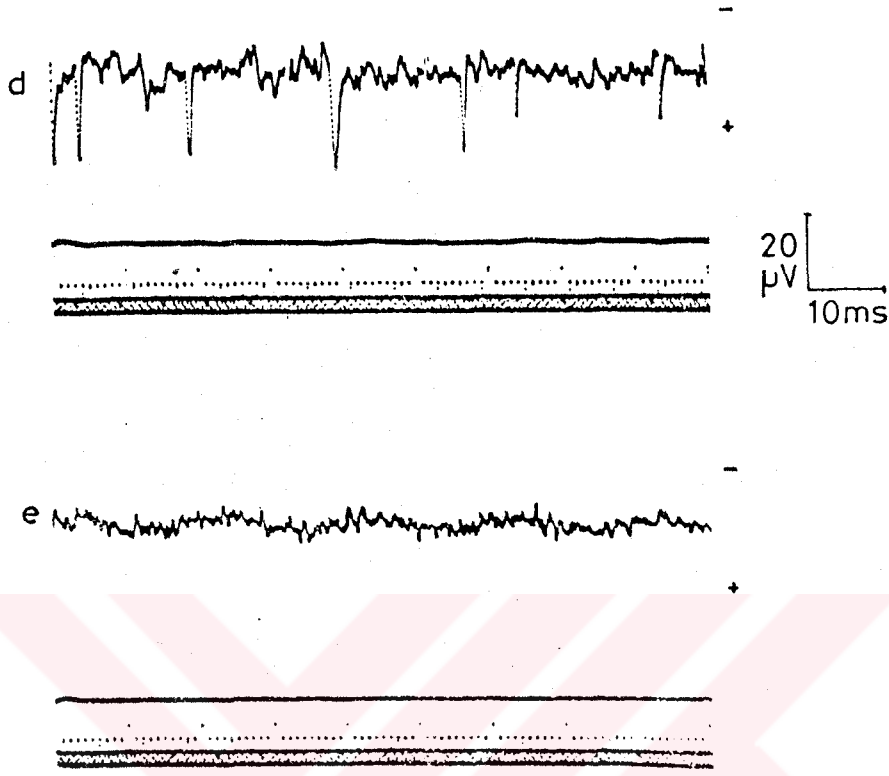
0.1 mm aralıklarla derinleştirilerek seri kayıtlar yapılmıştır. (Şekil 25, 26). ZA epidural mesafede çok düşük iken (Şekil 25/a) posterior funikulus civarında yüksek amplitüdlü bir karakter kazanmış (Şekil 25/b), elektrod derinleştirildikçe önce negatif-pozitif dalgalar (Şekil 25/c), sonra pozitif dalgalar ortaya çıkmıştır (Şekil 25/d). 3 mm kadar derinleşince olasılıkla ante-



Şekil 24- 30 gm-cm travma uygulanan Sp6 dan elde edilen kayıtlar. Travma sonrası distal elektroddaki (a) ZA amplitüdü, rostral den (b) yüksektir. Travma sonrası bifazik dalgalar görülüyor. Filtre değerleri 50-1600 Hz.



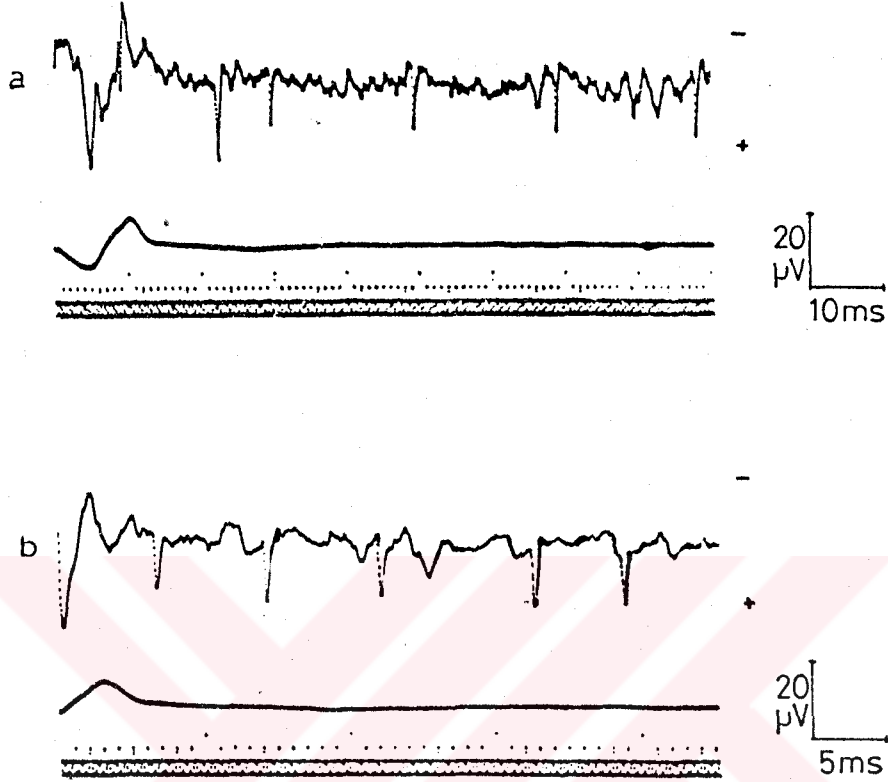
Şekil 25 a,b,c- Omurilik transeksiyonu yapılan Sp7 de paramedian sokulan distal omurilik elektrodundan çeşitli derinliklerde yapılan kayıtlar. Epidural mesafeden (a), 1 mm derinlikte tahminen posterior funikulustan (b), 1.5 mm derinlikten (c) yapılan kayıtlar. Filtre değerleri 50-1600 Hz.



Şekil 25 d,e- Aynı hayvandan distal elektrod 2-2.5 mm derinlikte (d) ve 3 mm derinlikte (e) iken yapılan kayıtlar. Son kayıt, posterior epidural kayıda çok benzemekte, muhtemelen elektrod omuriliği katedip, anterior duradan çıkmıştır.

rior epidural mesafeye gelindiği için, yine küçük amplitüdü bir ZA ortaya çıkmıştır (Şekil 25/e).

Bu grupta histopatolojik inceleme yapılan 6 hayvanda 6. saatte yapılan kesitlerdeki santral-dorsal gri cevherde egemen hemoraji ve nekrozlar, bunların periferik beyaz cevhere doğru yayılması, ayrıca beyaz cevherde ışınal tarzda ödem görülmüştür. (Fotoğraf 9,10,11,12). Santral hemorajik nekrozun, omuriliğin %8-58 ini



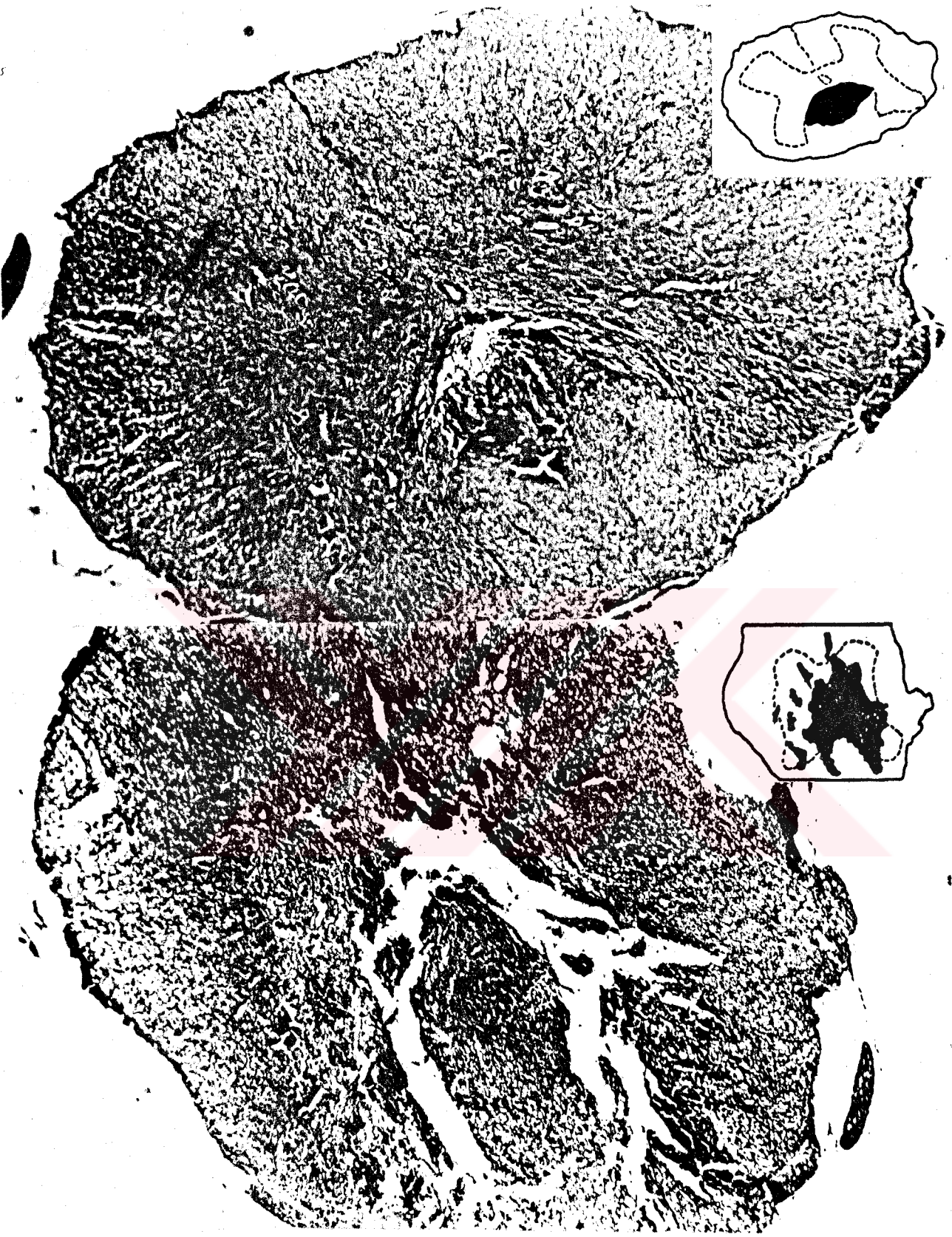
Şekil 26- Sp7 de 2-2.5 mm derinlikten kaydedilen pozitif dalgalar yavaş (a) ve hızlı (b) çekimlerde daha iyi izlenmektedir.

kapsadığı hesaplanmıştır. (Tablo 3).

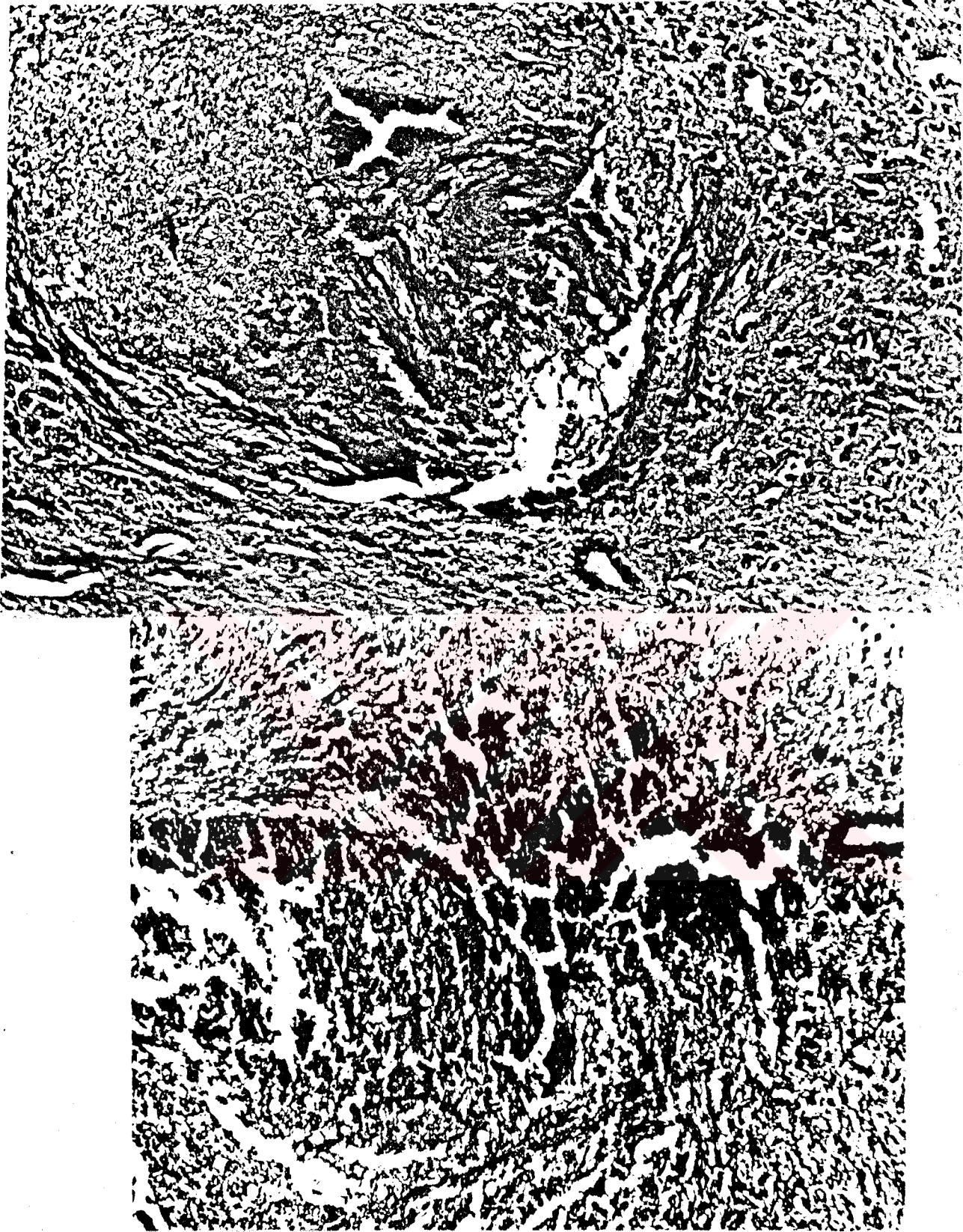
Bu hayvanların 10 gm-cm şiddetinde travma yapılan ilk 3 ü ile, 25-30 gm-cm şiddetinde travma yapılan diğerlerini iki gruba ayırarak incelediğimizde, daha şiddetli travma yapılanlarda santral hemorajik nekroz yüzdelerinde anlamlı farklılık görülmüştür.

331

(W i l c o x o n signed rank testi ne göre, $P < 0.005$)



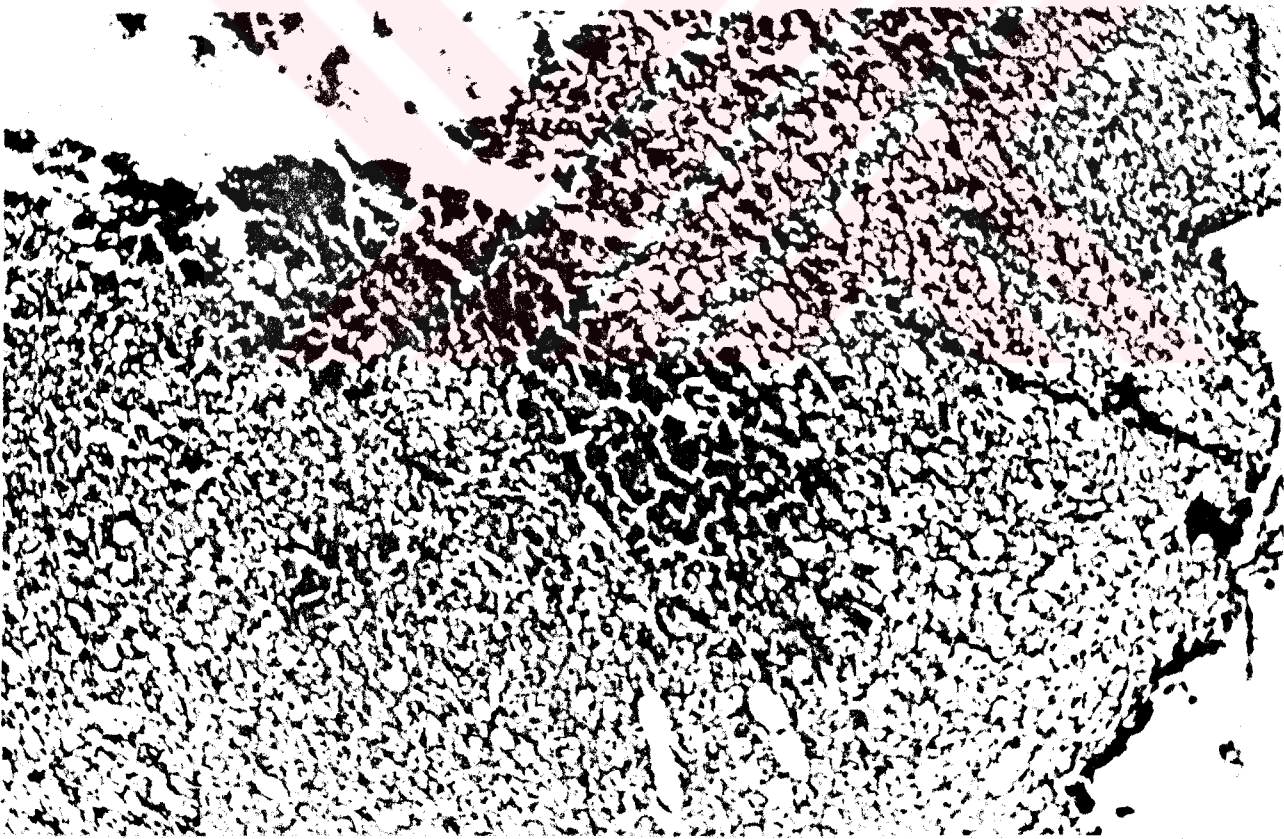
Fotoğraf 9-üst/alt- Travmadan 6 saat sonra yapılan kesitlerde santral HN küçük büyütme ile görülüyor. Üstte küçük, altta büyük nekroz alanı olan değişik hayvanlardan alınan kesitler. (Hematoksilen Eozin boyası, 10X)



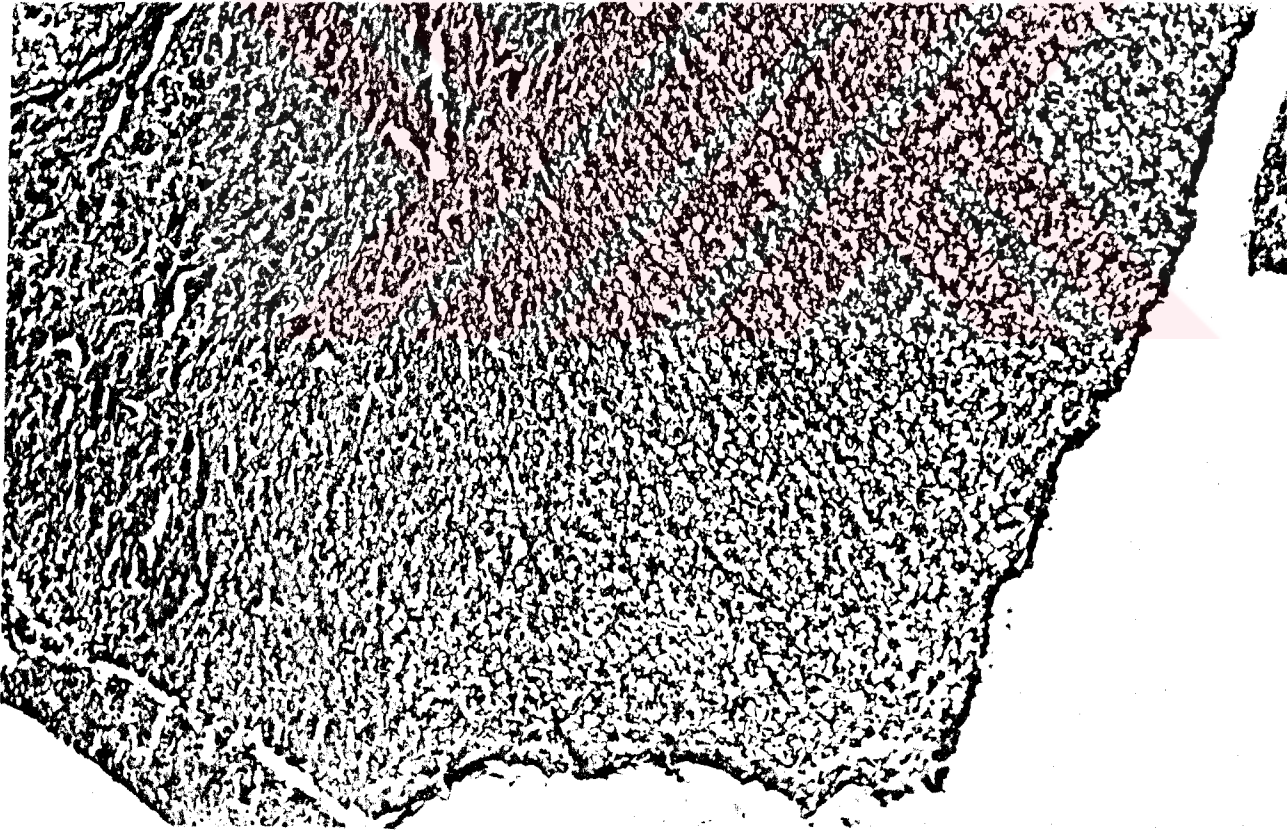
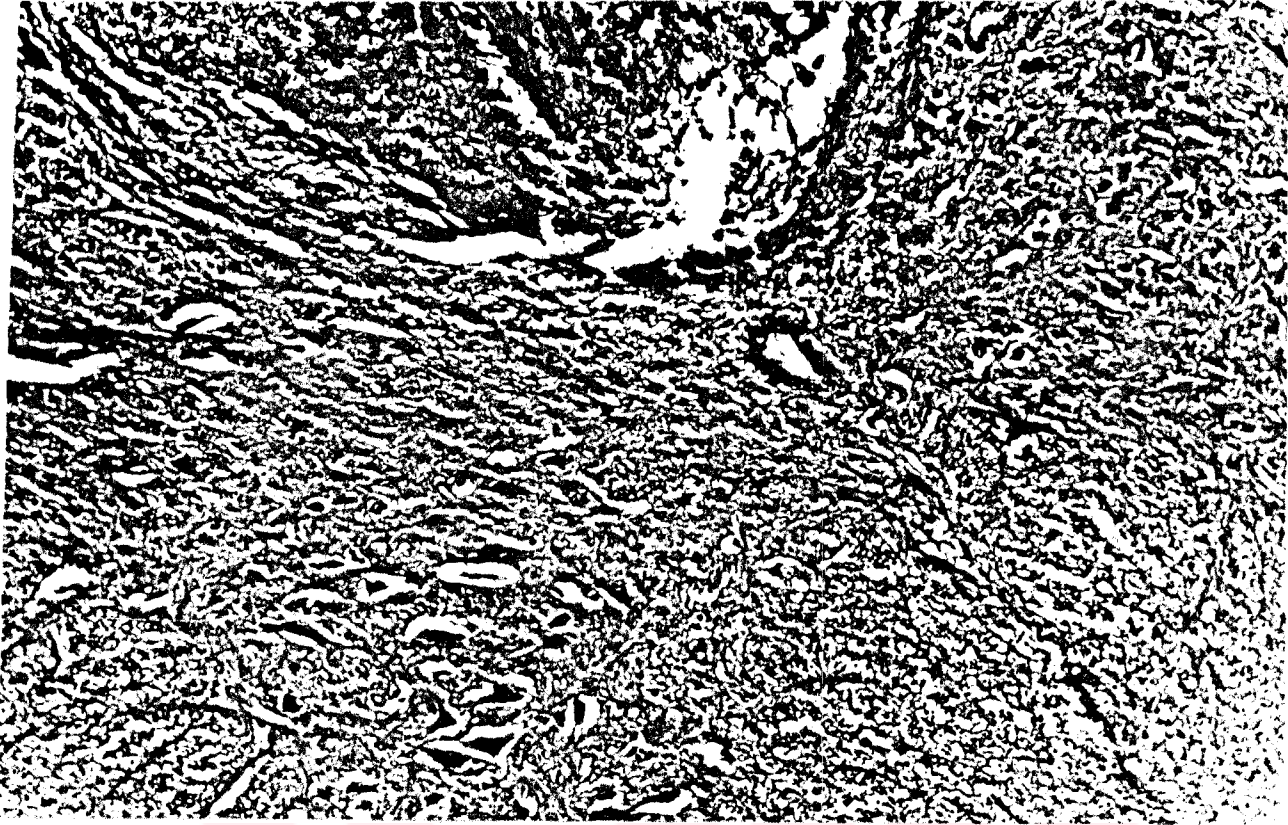
Fotoğraf 10-üst/alt- Santral HN un büyük büyütme ile görünümü. Farklı hayvanlardan alınmış her iki kesitte de ependimle çevrili kanalis santralis görülmektedir. Bunun dorsalindeki bir bölümde eritrosit kümeleri ile nekrotik değişiklikler izlenmektedir.

Hayvan No :	Travma şiddeti gm-cm	Santral hemorajik nekroz yüzdesi		
		Travma düzeyi	Rostral omurilik	Kaudal omurilik
Sp 1	10	25	18	20
Sp 2	10	28	18	28
Sp 3	10	28	22	22
Sp 4	25	30	26	20
Sp 5	25	34	22	58
Sp 6	30	32	14	8

Tablo 3- Spontan EMyeloG kaydı yapılan hayvanların histopatolojik incelemelerinde santral hemorajik nekroz yüzdeleri.



Fotoğraf 11- Beyaz cevher içine doğru yayılan santral dejeneratif değişiklikler. Ayrıca beyaz cevher ödemi izlenmektedir. (Hematoksilen Eozin boyası, 40X)



Fotoğraf 12-üst/alt- Santral gri cevherde başlayan ve periferik beyaz cevhere doğru ışınal yayılım gösteren omurilik ödemi .(Hematoksilen Eozin boyası, 40X)

2-BEYAZ SIÇANLARDA SEP'in ÖZELLİKLERİ ve TRAVMA İLE DEĞİŞİMİ

SEP'leri iki grup denekte inceledik:

1.grup K 1-4 ve N 1-5 olarak adlandırılan 9 hayvandan meydana gelmiş olup, 200 msn tarama süresi kullanılmış ve kayıtlar kafa derisi altına sokulan iğne elektrodlar ile yapılmıştır. Uyarı 2 Hz frekansta verilmiştir.

2.grup diğer 38 hayvandan meydana gelmiştir. 50 msn tarama süresi kullanılmış ve kayıtlar epidural çelik vidalardan yapılmıştır. Uyarı 4 Hz frekansta verilmiş ve 50 msn tarama süresi kullanılmıştır.

Her iki grupta da 80 gm-cm travmadan 12 saat ve 14 gün sonra kayıtlar tekrarlanmıştır. Posttravmatik kayıtlarda sırasıyla sağ ve sol bacak stimülasyonu yapılmıştır.

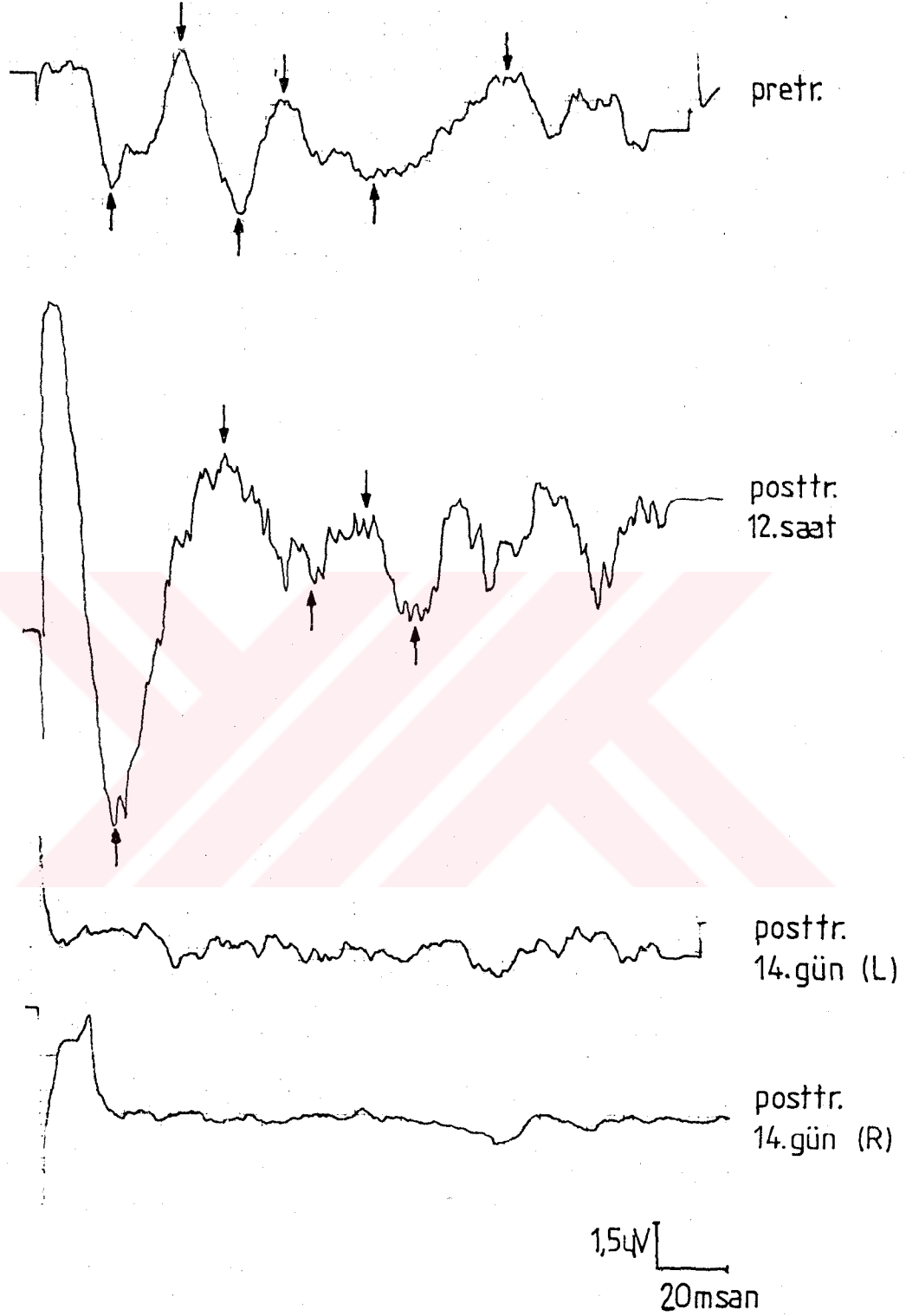
1.gruptaki hayvanların SEP komponentlerinin latansları ve interpeak amplitüdlerinin ortalamaları ve ortalama hataları (DH) tablo 4 te gösterilmiştir. Bu gruptaki hayvanlarda postoperatif

LATANS msn	P1	N1	P2	N2	P3	N3	P4
ortalama	16.7	23.6	41.9	67.8	117.4	155.3	167.2
DH ±	1.3	1.3	2.2	3.9	6.5	4.0	15.8

AMPLITUD μ V	P1-N1	N1-P2	P2-N2	N2-P3	P3-N3	N3-P4
ortalama	4.4	4.7	4.4	3.8	3.8	3.5
DH ±	0.8	0.8	0.8	0.6	0.6	0.5

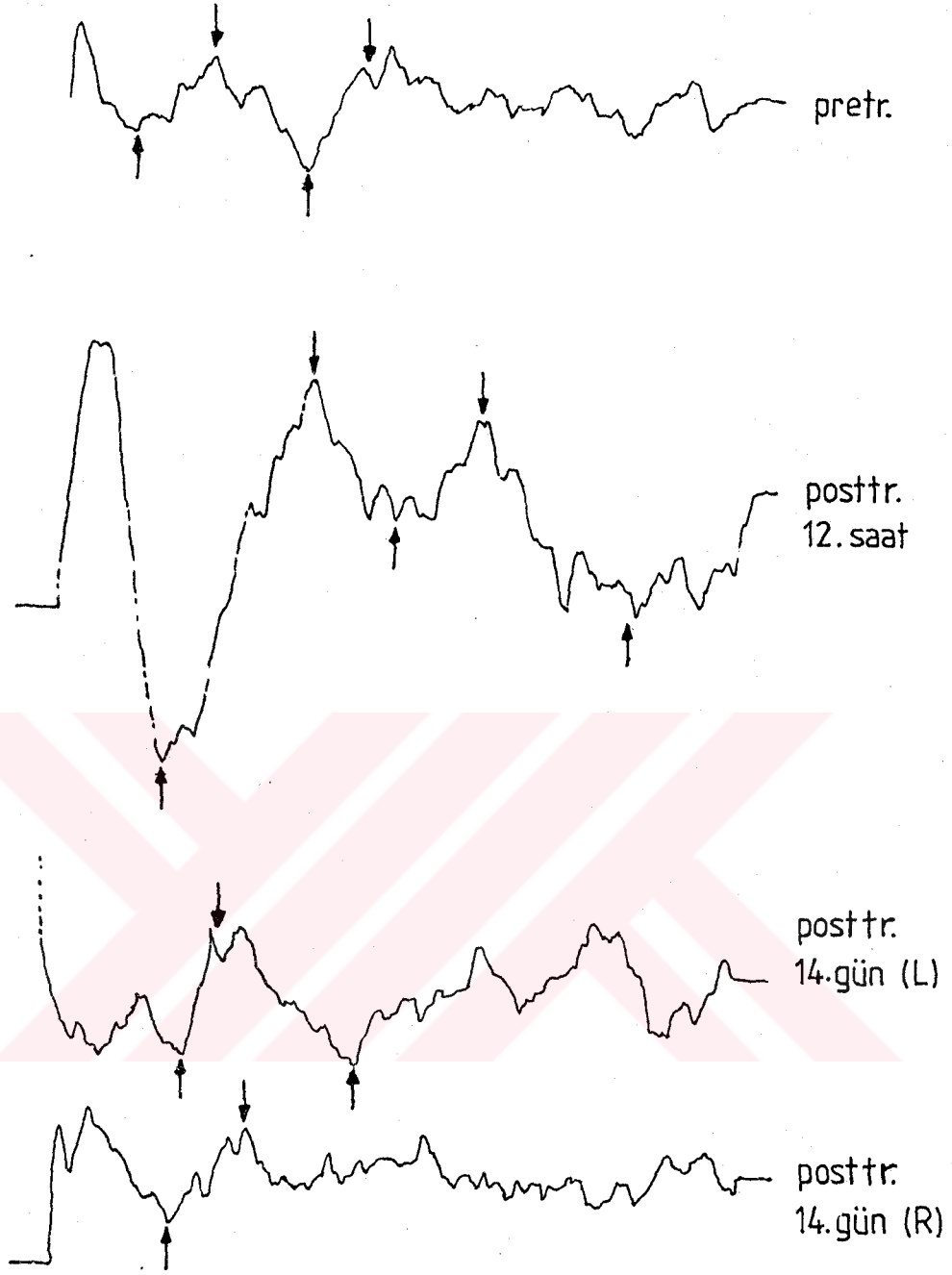
Tablo 4- Kafa derisi altındaki iğne elektrodlardan ve 200 msn tarama süresi ile yapılan SEP kayıtlarında, dalgaların latans ve interpeak amplitüdlerinin ortalamaları ve ortalama hataları (DH=1/SD).

K02

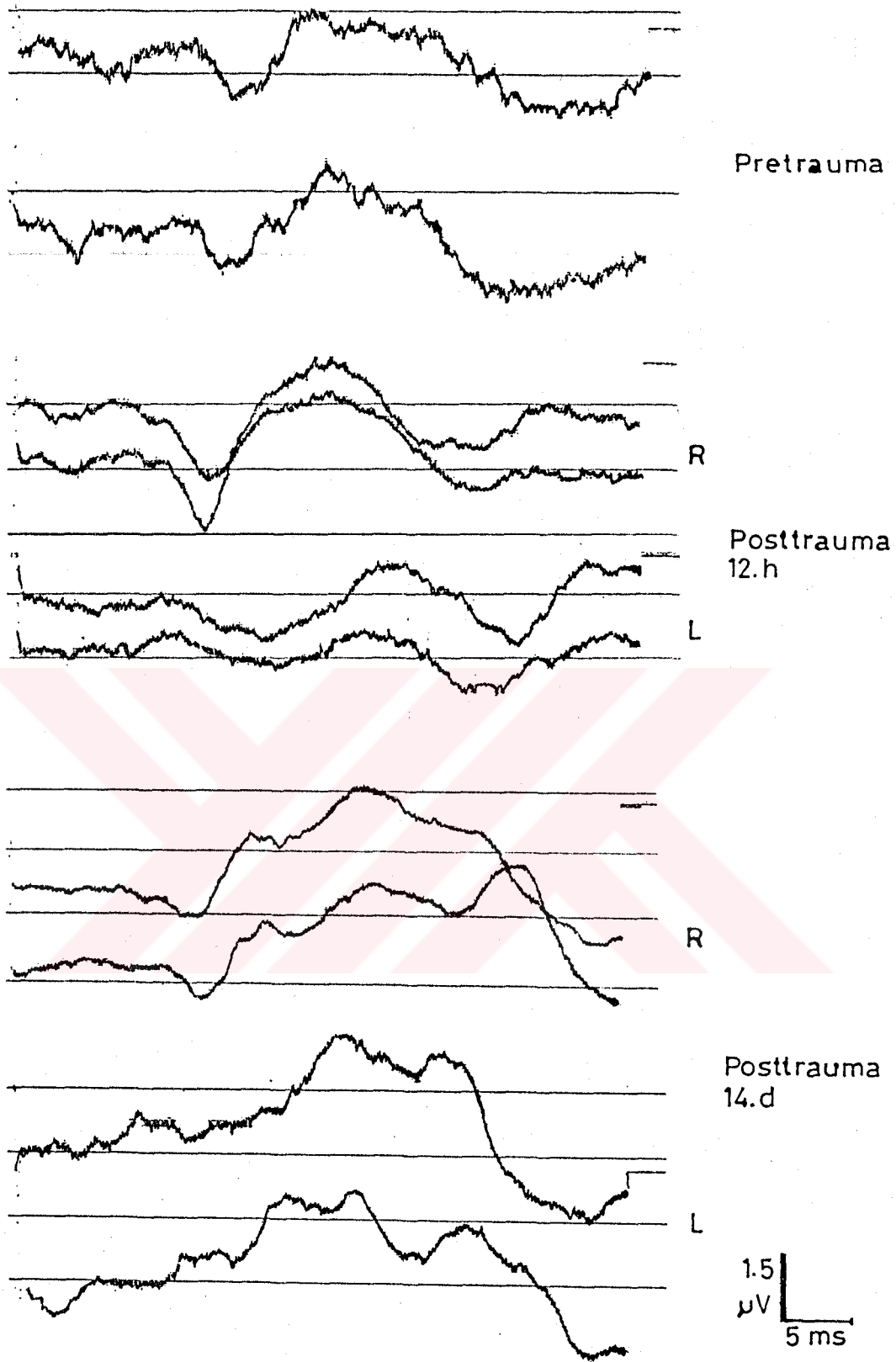


Şekil 27- Kafa derisi altından kayıt yapılan bir hayvanda (K02) travma öncesi, travmadan 12 saat ve 14 gün sonra yapılan SEP lerin karşılaştırılması. Travmadan 12 saat sonra latanslarda bir miktar uzama olmuş, 14. günde ise tamamen kaybolmuştur. (Tarama süresi 200 msn, 128 kez ortalama)

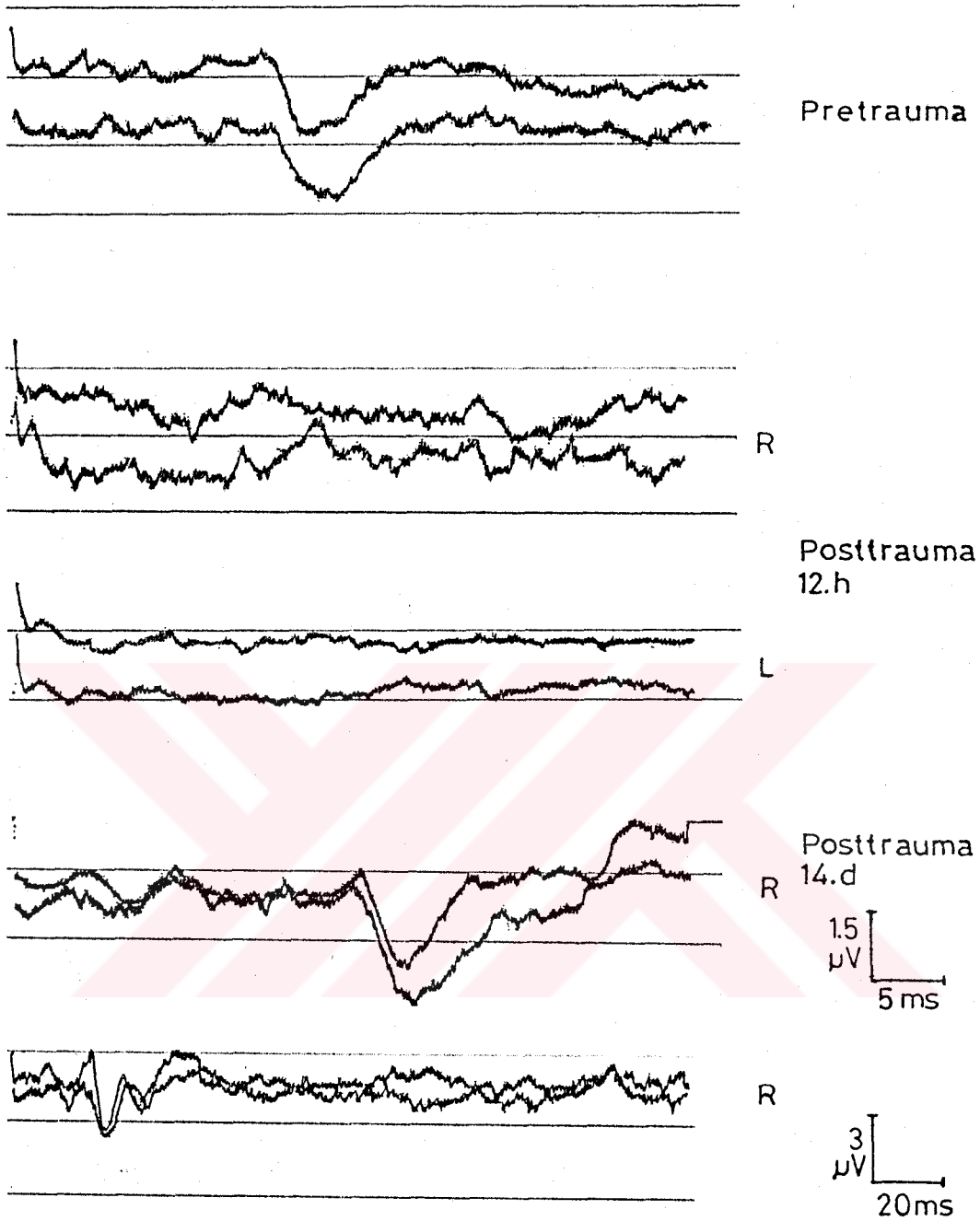
N01



Şekil 28- Kafa derisi altından iğne elektrodlarla yapılan ve 2 mgr/kg naloxone verilen bir hayvanda (N01) SEP lerin değişimi. 12.saatte latanslarda bir miktar uzama olmuş, 14.günde de bu uzama sürmüştür, ancak SEP ler tamamen kaybolmamıştır.



Şekil 29- Epidural vida elektrodlerden kayıt yapılan ve 10 mgr/kg naloxone verilen bir hayvanda (N3) SEP lerin değişimi. Travma öncesi, travmadan 12 saat sonra sağ (R) ve sol (L), travmadan 14 gün sonra sağ (R) ve sol (L) sıyatik sinir stimülasyonu ile elde edilen kayıtlar. 12.saatte soldan SEP alınmazken, 14.günde alınmıştır. (Tarama süresi 50 msn, 256 ortalama).

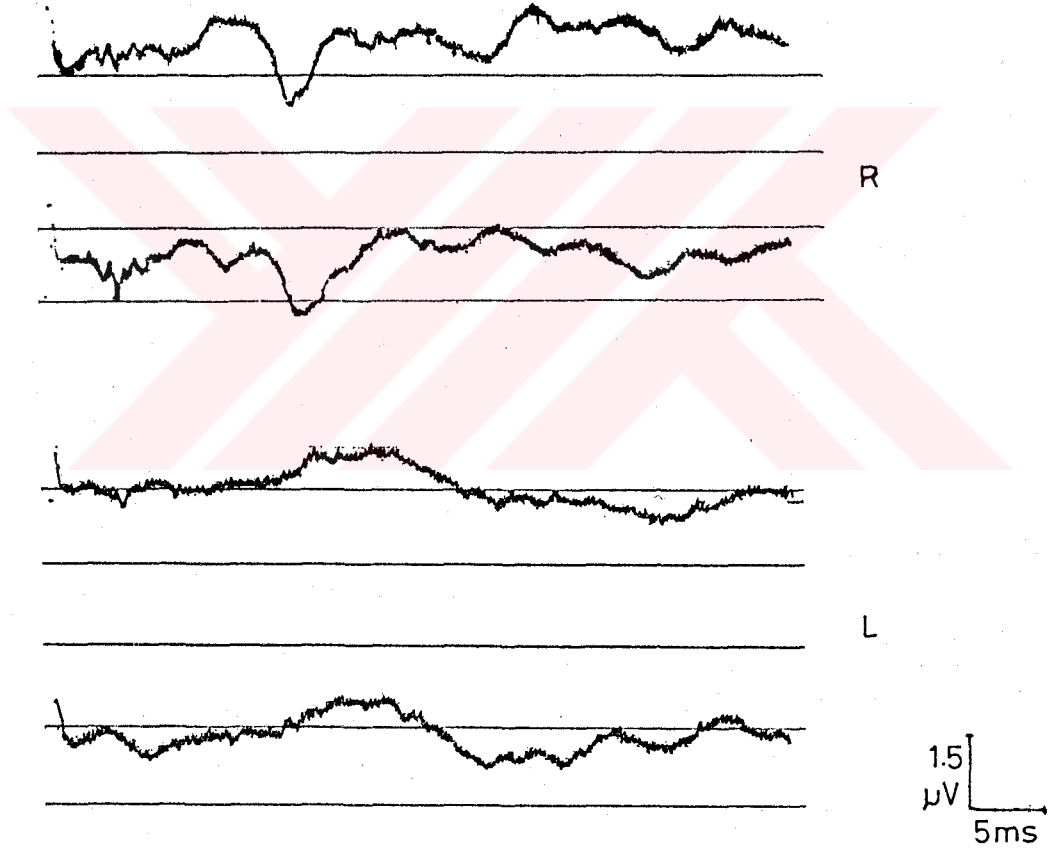


Şekil 30- Epidural wide elektrodlerden kayıt yapılan ve 2 gr/kg %40'lık DMSO verilen bir hayvandan (D1) elde edilen SEP lerin değişimi. 12. saatte SEP ler kaybolmuşken, 14.günde düzelmiştir. Ancak bir miktar latans gecikmesi söz konusudur. En alttaki kayıta tarama süresi 200 msn, diğerlerinde 50 msn dir.

SEP latanslarındaki değişiklikler normalizasyona gidilerek değerlendirilmiştir. (Şekil 27,28).

200 msn tarama süresi ve 2 Hz stimölasyon frekansı işlemleri uzatıldığından, daha sonra 2.gruptaki koşullara geçilmiş, kafa derisi altına konan iğne elektrodlar ile boyun kaslarından gelen artefaktı önlemek ve somatosensoryel kortekse yakınlaşmak için de epidural kayıtlama yöntemi seçilmiştir.

2.gruptaki hayvanların ilk pozitif dalgalarının (P1) latanslarının ortalaması ve standart deviasyonu 16.75 ± 0.92 msn bulunmuş-



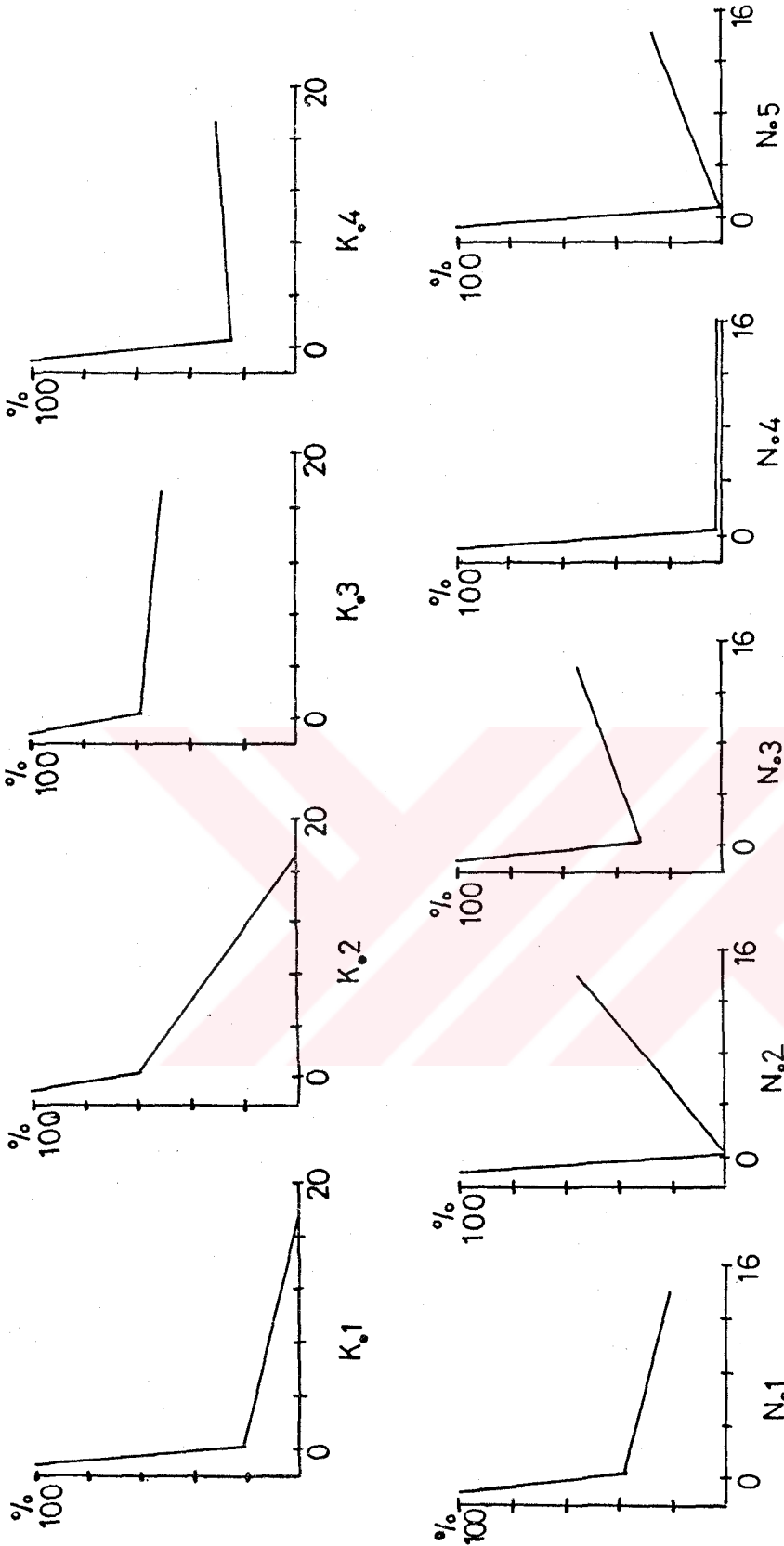
Şekil 31- Epidural vida elektrodlerden kayıt yapılan bir hayvanda travmadan 14 gün sonra elde edilen SEP ler. Sağ siyatik sinirin uyarılması ile SEP elde edilirken (R), soldan uyarımla (L) SEP yok. Travma sonrası bilateral stimölasyonun önemi görülmektedir.

tur. Bu grupta 15-18 msn ler arasında bir pozitif dalga görüldüğünde "SEP pozitif" olarak kabul edilmiş ve dalga analizine gidilmemiştir. (Şekil 29,30,31). Ayrıca dalga latans ve amplitüdlerini birlikte değerlendirmeye alan subjektif bir skora kullanılmıştır.(Şekil 36). Epidural kayıtlama ile SEP elde edilmesinin daha kolay olduğu görülmüştür. Burada vurgulanması gereken bir nokta, travma sonrası sırasıyla her iki siyatik sinirin de uyarılması gereğidir.(Şekil 31).

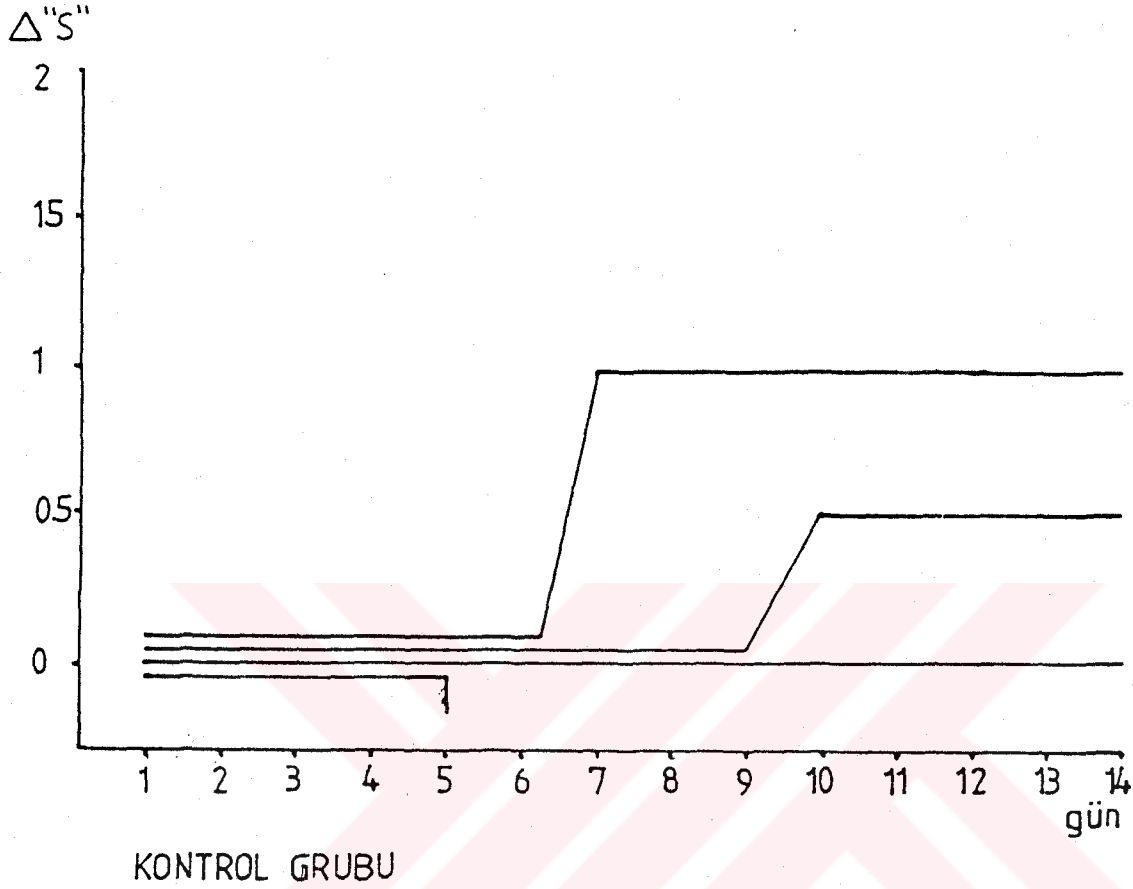
3-SIÇANDA OMURİLİK TRAVMASINA MPD, DMSO ve NALOXONE'un ETKİLERİ

a* Önce 2 mgr/kg naloxone'un biraz önce sözünü ettiğimiz 1.grup hayvanlarda etkisi incelenmiştir. İzotonik NaCl verilen 4 hayvan ve naloxone verilen 5 hayvanda SEP latanslarını normalize ettiğimizde, naloxone grubunda latansların daha iyi olduğunu gördük.(Şekil 32). Bu grafik incelendiğinde kontrol grubundaki 4 hayvanın 3 ünde latanslar travma sonrası gittikçe kötüleşirken, 1 inde 2.haftada çok az düzelme olmuştur. Naloxone grubunda ise 5 hayvanın 3 ünde travmanın 12.saatinde bir miktar kötüleşmiş olan latans ortalamaları, 2.haftada belirgin düzelmiş, 1 hayvanda değişmeden kalmış, 1 hayvanda ise kötüleşme devam etmiştir.

Motor fonksiyon skalalarının değerlendirilmesinde skala farklarının alınması yöntemi benimsenmiştir. Çünkü ne denli standart koşullar uygulansa da ağırlık düşürme travmasının tüm hayvanlarda eşit lezyon yapmama olasılığı vardır. Bu nedenle travmadan hemen sonra yapılan motor fonksiyon derecelendirilmesi



Şekil 32- 2 mgr/kg nalokone verilen 5 hayvan (üstte) ve izotonik NaCl verilen 4 hayvanda (altta) SEP latanslarının değişimi. X eksenini gün olarak zamanı, Y eksenini ise travma öncesi latanslar 100 olarak kabul edildiğinde postoperatif bunun yüzde değişimini göstermektedir. Latansta uzama, 100 değerinde azalma olarak görülmektedir.



Şekil 33- Kontrol grubundan 4 hayvanın (K01,2,3,4) alt ekstremite motor fonksiyon skalası farklarının değişimleri. X eksenı gün olarak zamanı, Y eksenı ise motor skala değişimini (Δ skala) göstermektedir. Bir hayvan 5. günde olmuştur. ($\Delta S = S_0 - S_n$, S_0 ilk skala, S_n her bir günün skalası).

diğer günlerdeki derecelendirmeden çıkarılarak, skala farkları elde edilmiştir:

$$\Delta S = S_0 - S_n$$

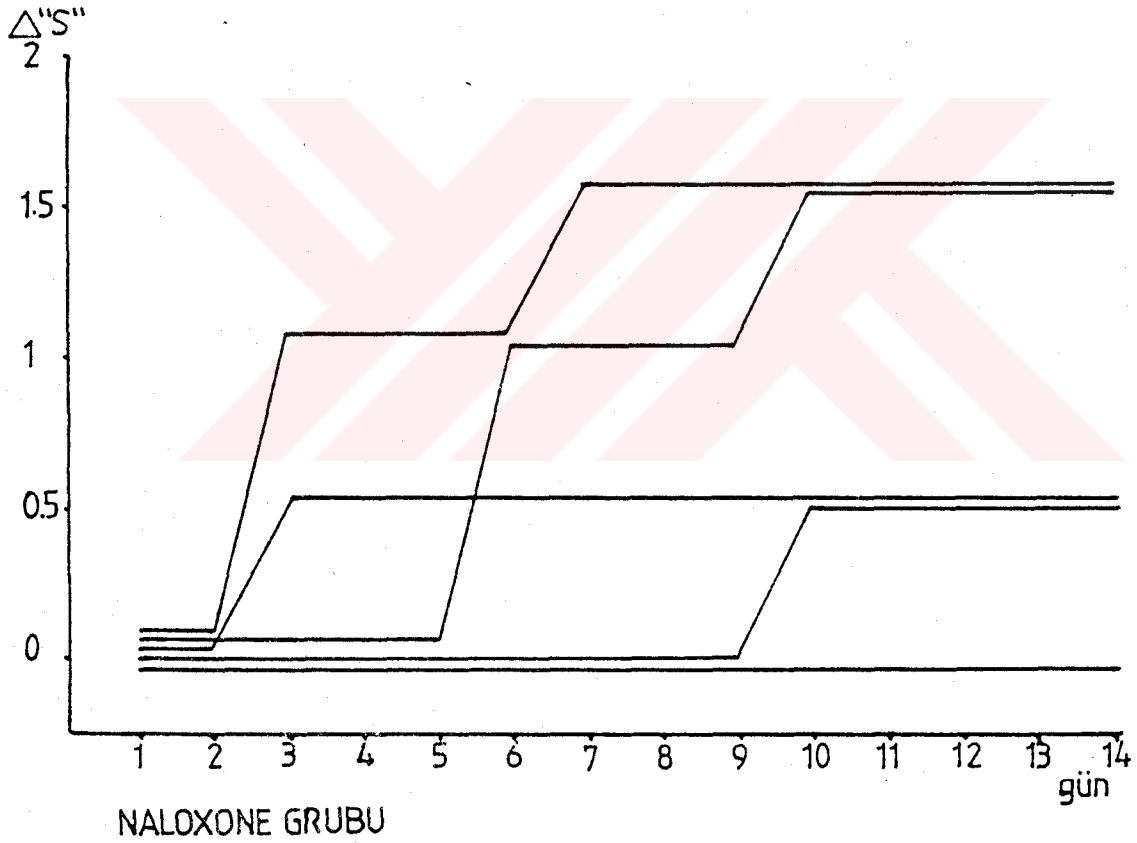
ΔS = skala farkı

S_0 = ilk günkü skala

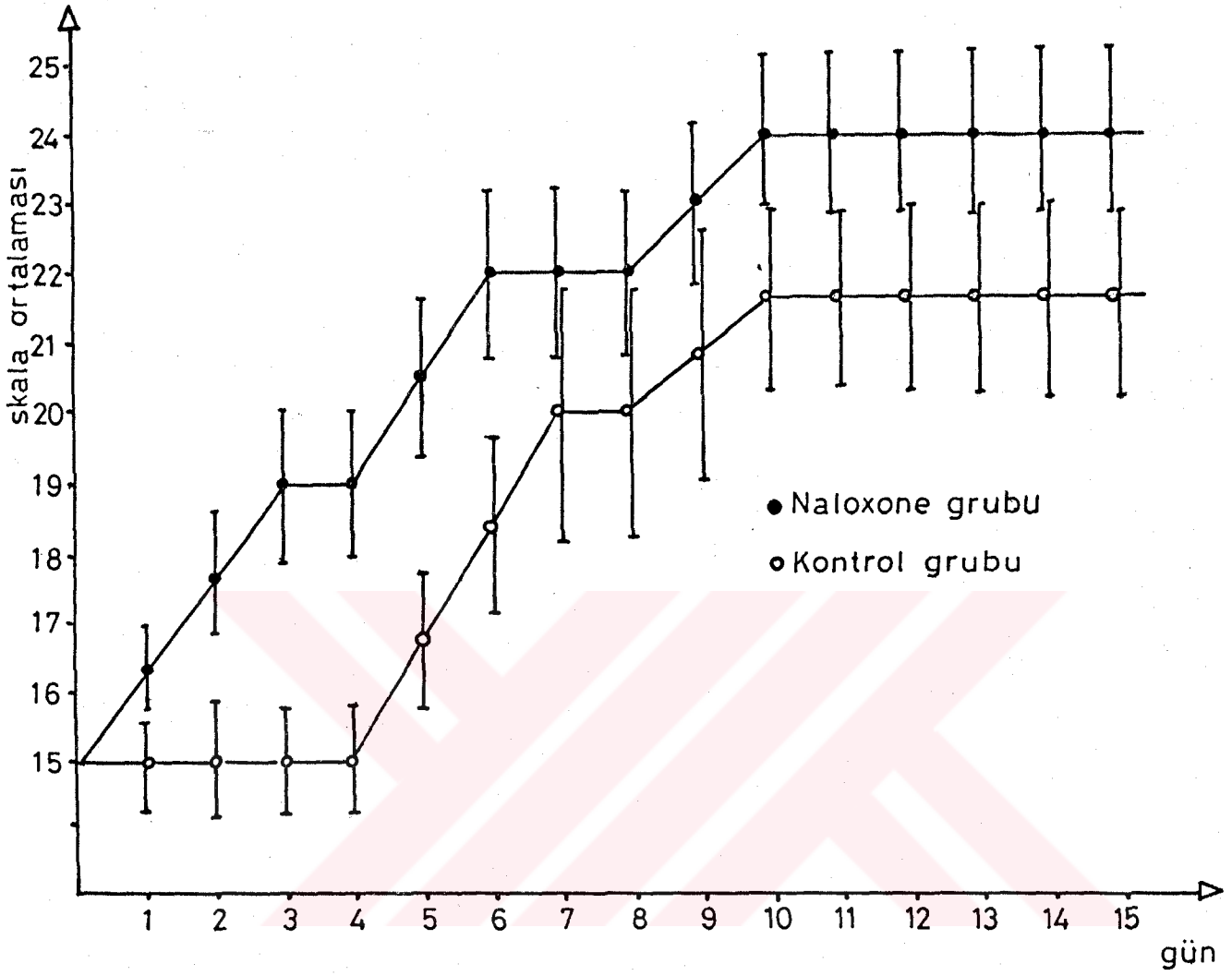
S_n = her bir günün skalası

Dolayısıyla bu grafikler hayvanların ilk 14 gündeki iyileşme miktarlarını vermektedir.

Grup 1 in alt ekstremitte motor fonksiyon skalaları şekil 33, 34 ve 35 de incelenmiştir. Kontrol grubunun skala farklarına bakılırsa bir hayvanın 5. günde eksitus olduğunu, bir hayvanın değişmeden kaldığını, 2 hayvanın ise skalalarında 0.5-1 arasında düzelme olduğunu görürüz. (Tablo 33). Naloxone grubunda ise bir hayvanda hiç değişme olmamış, diğer hayvanlarda ise 0.5-1.5 arasında düzelme olmuştur. (Tablo 34). Bu grafiklerin hayvanların



Şekil 34- 2 mgr/kg naloxone verilen 5 hayvanın (No1,2,3,4,5) alt ekstremitte motor fonksiyon skalası farklarının değişimleri.

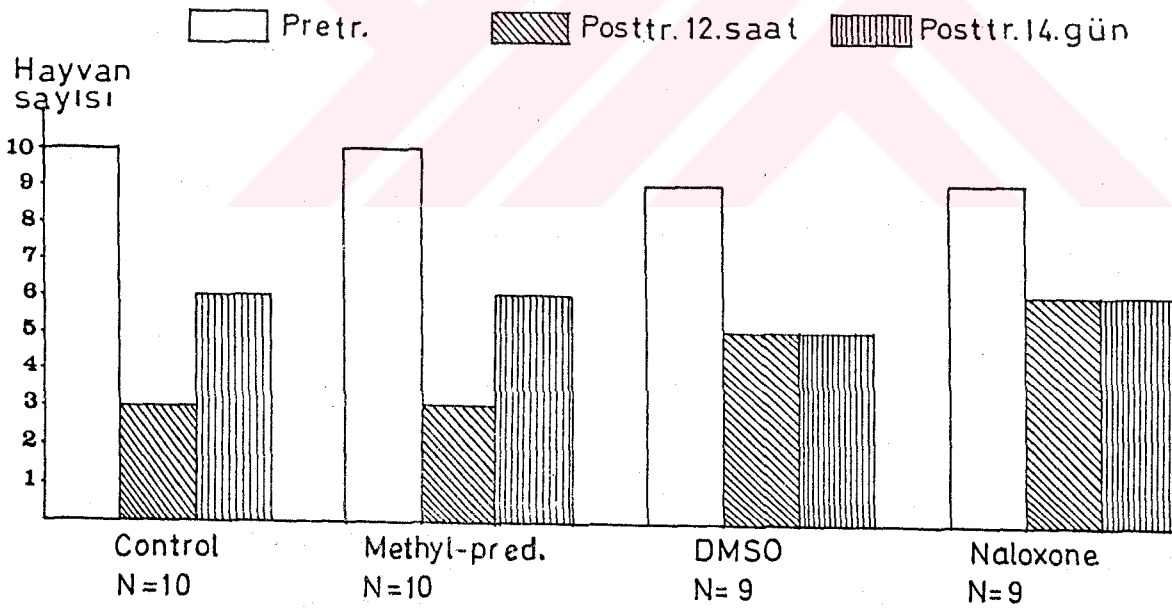


Şekil 35- Kontrol (Ko14) ve naloxone (No15) grubu hayvanların alt ekstremitte motor fonksiyon skalası ortalamalarının grafik gösterimi. X eksenini gün olarak zamanı, Y eksenini skala değerlerini gösteriyor.

günler içindeki iyileşme oranlarını gösterdiğini vurgulamıştık. Bu durumda naloxone'un iyileşme oranının kontrol grubundan fazla olduğunu söyleyebiliriz.

Diğer taraftan her güne ait skala ortalamaları ve standart sapmaları göz önüne alındığında, naloxone grubunun istatistik olarak anlamsız düzeylerde kontrol grubundan daha iyi olduğunu görmekteyiz. (Şekil 35).

Sonuç olarak bu çalışma koşullarında sıçanlarda 80 gm-cm omurilik travmasından 45 dakika sonra verilen 2 mgr/kgr naloxone, kontrol grubuna göre gerek SEP lerde, gerekse de motor fonksiyon skalalarında az miktarda düzelmeye yol açmıştır.



Şekil 36- İzotonik NaCl, MPD, DMSO ve naloxone (10 mgr/kgr) verilen 4 grup hayvanda travma öncesi, travmadan 12 saat ve 14 gün sonra yapılan çekimlerde SEP pozitif hayvanların dağılımı.

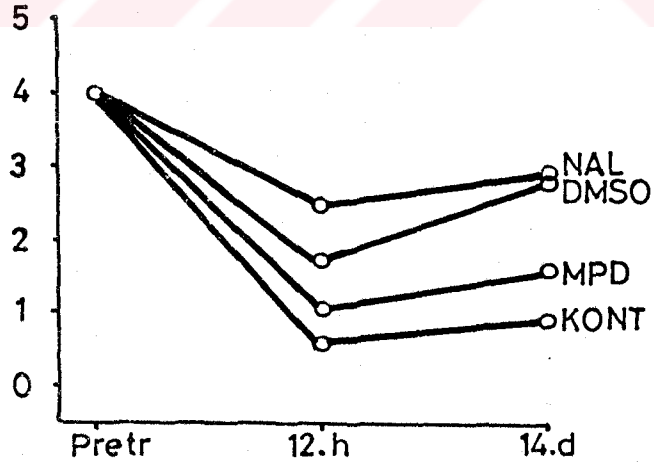
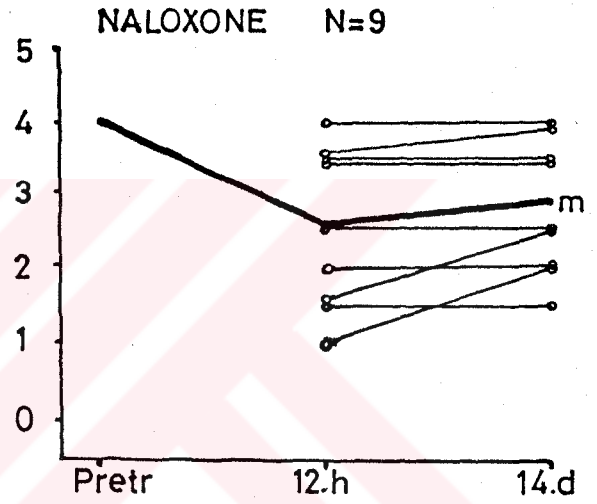
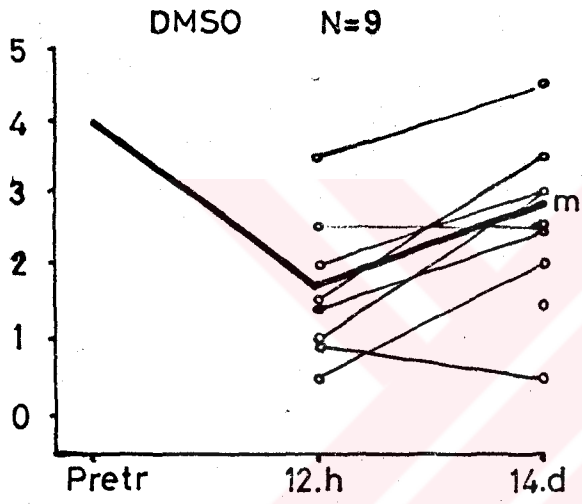
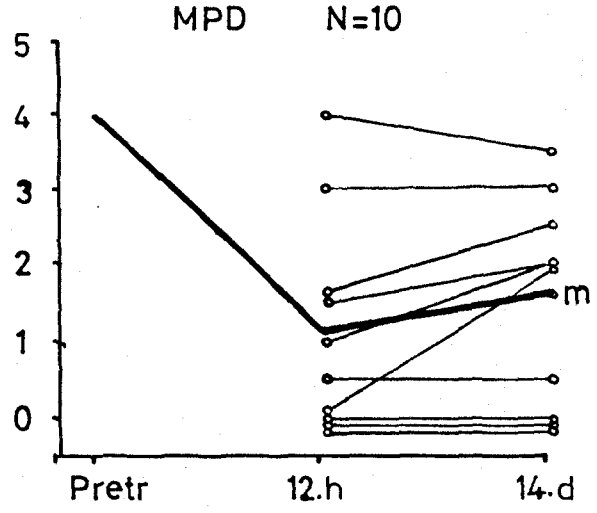
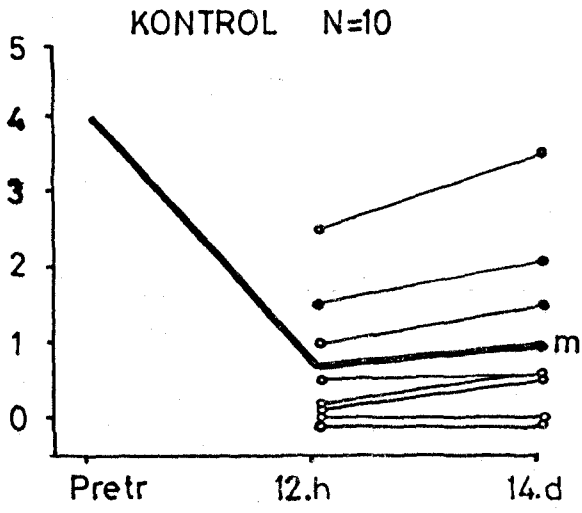
b* Daha sonra 10 mgr/kg naloxone, 15 mgr/kg MPD, 2 gr/kg %40 lık DMSO ve %0.9 luk NaCl verilen 2.gruptan 38 hayvanda SEP ler ve motor fonksiyon skalaları incelenmiştir.

Bu grupta SEP latans gecikmeleri ve amplitüd küçülmeleri yerine 15-18 msn içinde ortaya çıkan büyük pozitif dalganın olup olmaması değerlendirmeye alınmıştır. (Şekil 36). Şekilden görüldüğü üzere naloxone grubu hayvanların SEP leri diğer gruplara göre daha çabuk düzelmiştir. Bunu DMSO grubu izlemektedir. Kontrol grubu ile MPD grubu arasında anlamlı bir fark yoktur.

Travmadan sonra değişik ilaç kullanılan grupların SEP (+) olma olasılıklarının eşit olup olmadığı C o c h r a n Q testi ile araştırılmıştır. ³³² P<0.05 için 12.saat ve 14.gündeki kayıtlardaki Q değerleri sırasıyla 9.6 ve 9.5 olduğundan, bu olasılığın eşit olmadığı ve kullanılan ilaçlara bağlı olduğu söylenebilir. $(\chi^2_{0.95}(3)=7.81 < Q)$.

5 li sayısal skora ile ilaç kullanılan 3 gruptaki SEP lerin, kontrol grubundan farkları W i l c o x o n signed-rank testi ³³¹ ile incelendiğinde :12.saatte MPD nin kontrol grubundan anlamlı farkı olmadığı (P>0.1), DMSO nun (P<0.01) ve naloxone'un (P<0.005) kontrol grubundan anlamlı iyi olduğu görülmüştür. 14.günde de MPD nin belirgin farkı olmadığı (P>0.1), DMSO nun (P<0.01) ve naloxone'un (P<0.005) anlamlı farkı olduğu anlaşılmıştır.

Subjektif skora ile SEP lerin grafiklere geçirilmesi de DMSO ve naloxone'un, kontrol ve MPD gruplarından daha iyi olduğunu



Şekil 37-SEP latans ve amplitüdlerinin subjektif skorlamasını göz önüne alan skalaya göre (F 1 a m m ve ark. ref.116) 4 grup hayvanın SEP lerinin değişimi. Kalın çizgiler ortalama değerleri göstermektedir. 0 hiç yanıt yok, 1 kuşuklu yanıt var, 2 kesin fakat küçük yanıt var, 3 dalga formu veya latansı anormal olan yanıt, 5 normalden büyük yanıt.

göstermektedir. (Şekil 37). İstatistik olarak anlamsız düzeyde, naloxone'un DMSO dan daha iyi olduğu da söylenebilir.

Bu 4 gruptaki günlük motor fonksiyon skalası farkları, biraz önce olduğu gibi incelenecek olursa, DMSO grubunda iyileşme miktarının özellikle 5.günden itibaren belirgin olarak arttığını görmekteyiz. Diğer gruplar birbirinden pek farklı değildir. (Şekil 38,39,40,41). Skala farkları değil de her günün skalalarının grup ortalamalarını aldığımızda, yine DMSO grubunun üstünlüğünü görmekteyiz. (Şekil 42).

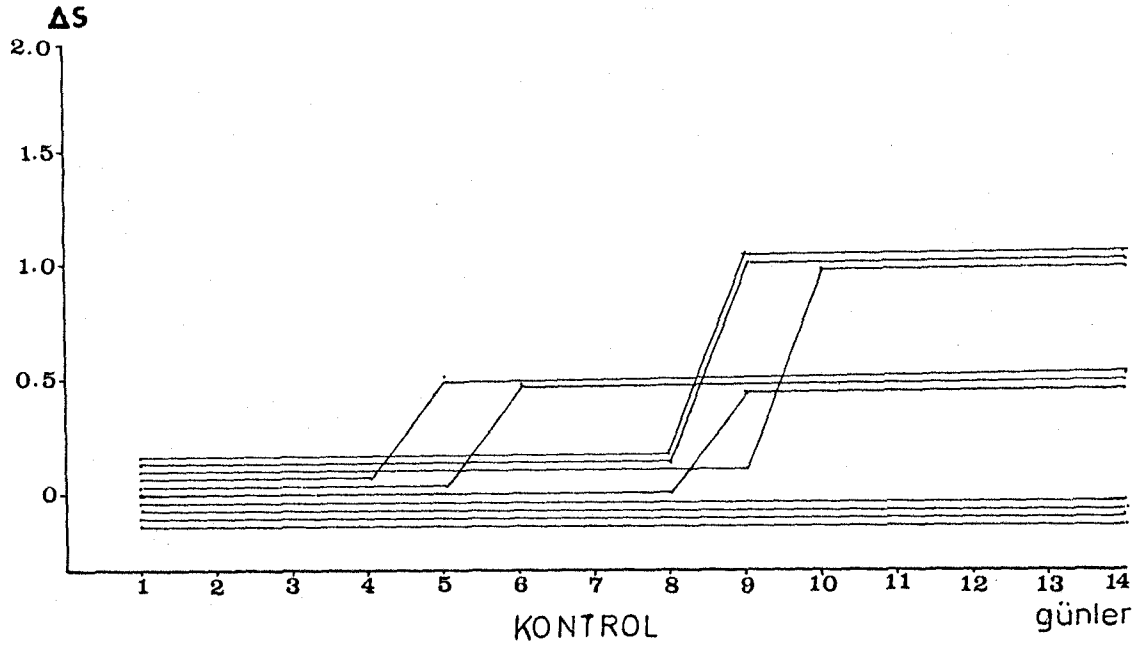
Alt ekstremitte motor fonksiyonlarının posttravmatik izleminin ilaç verilen ve verilmeyen gruplarda aynı olup olmadığını test etmek istedik. Bu amaçla Wilcoxon rank-sum testini kullandık. DMSO grubu dışında ($P < 0.05$ düzeyinde) kontrol grubu ile diğer ilaç grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. [$P(W_n < 166) < 0.05$]

Sonuçları özetleyecek olursak:

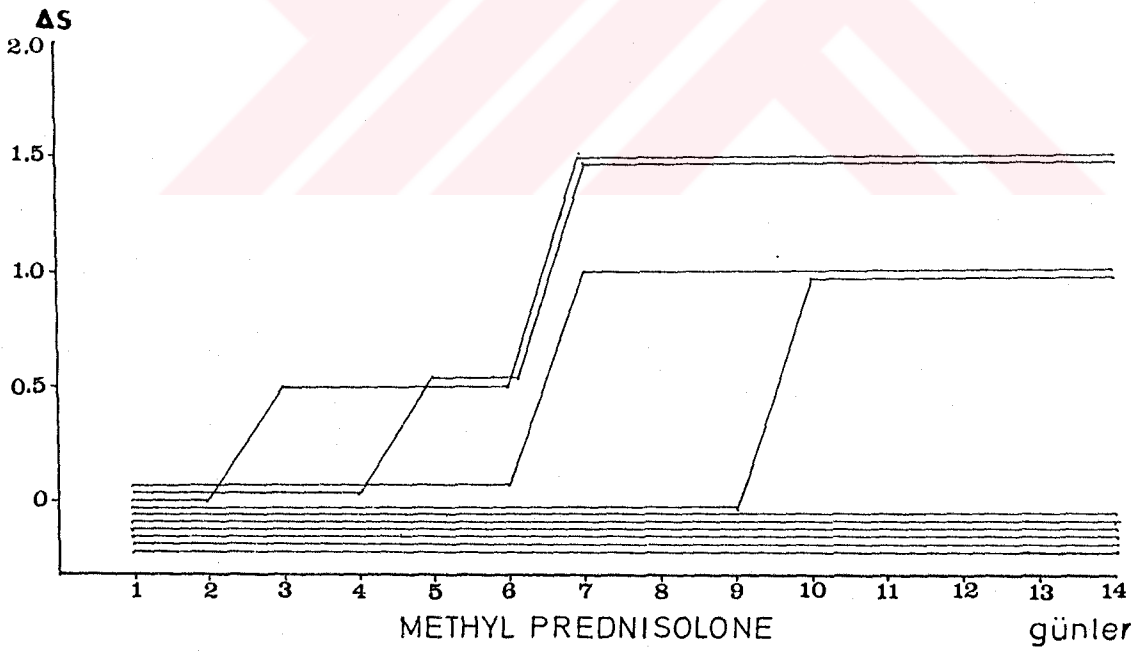
1-Klinik değerlendirmeye göre DMSO, bu çalışma protokolünde sıçan omurilik travmasına yararlı görülmektedir. (İstatistik olarak anlamlı)

2-SEP kayıtlamaları göz önüne alındığında naloxone ve DMSO daha iyi sonuçlar vermektedir. Hatta megadoz naloxone çok az da olsa DMSO dan daha iyi görülmektedir. (İstatistiksel olarak anlamsız)

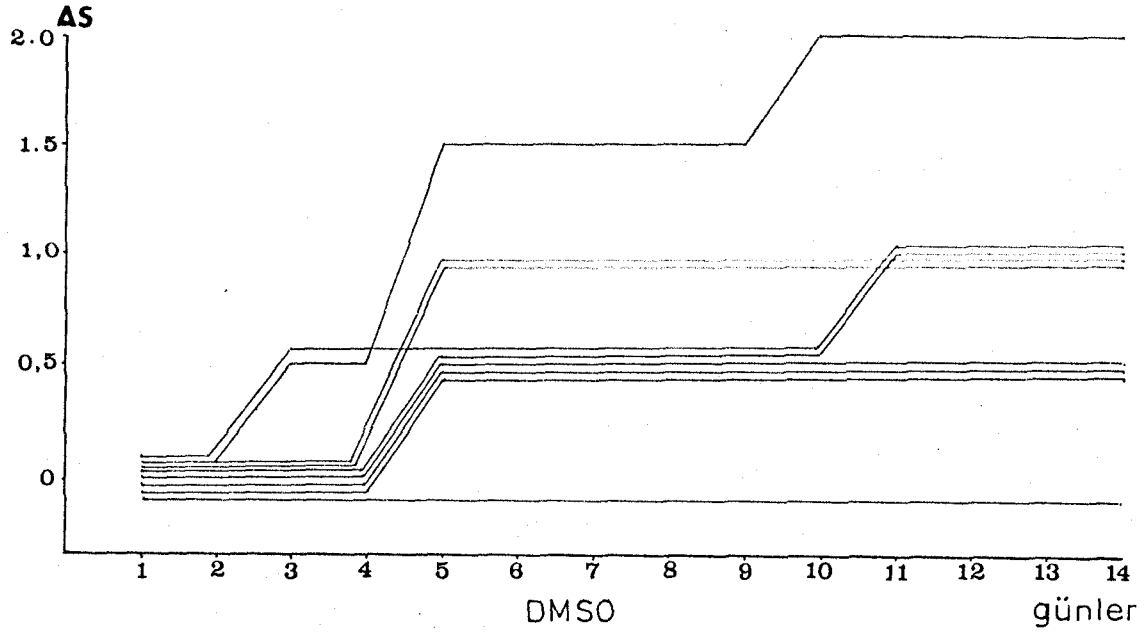
3-Düşük doz (2mgr/kgr) ve megadoz (10 mgr/kgr) naloxone her ne kadar aynı elektrofizyolojik koşullarda incelenmedi ise de, motor fonksiyon skalaları da göz önüne alındığında sıçan omurilik



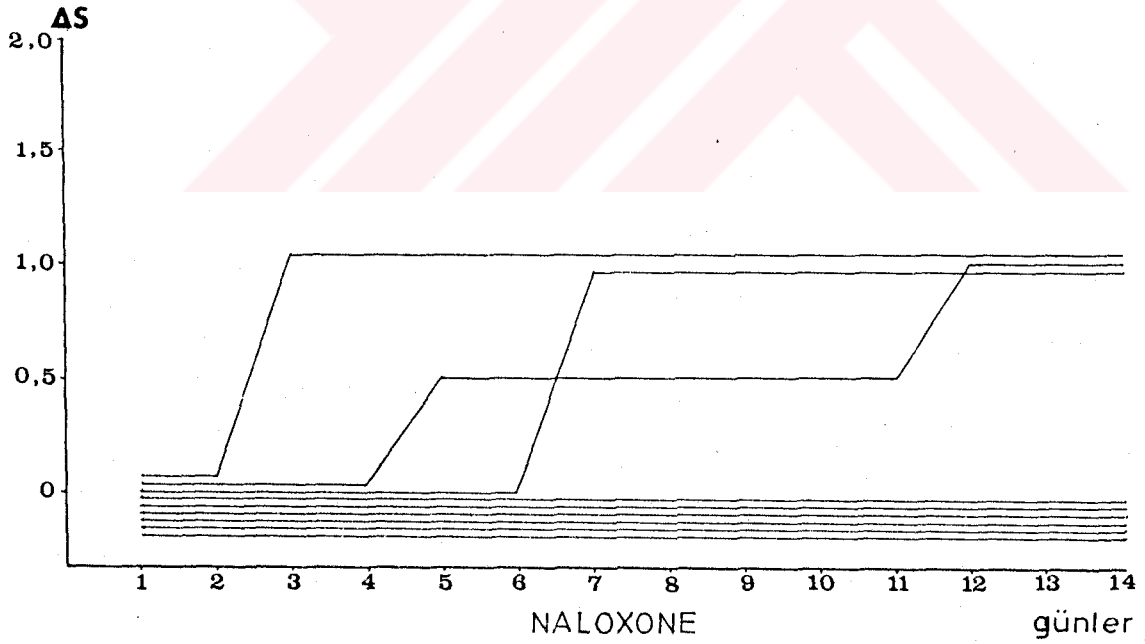
Şekil 38-kontrol grubu hayvanların (K1-10) alt ekstremitelerde motor fonksiyon skalası farklarının (Δ skala) değişimleri.



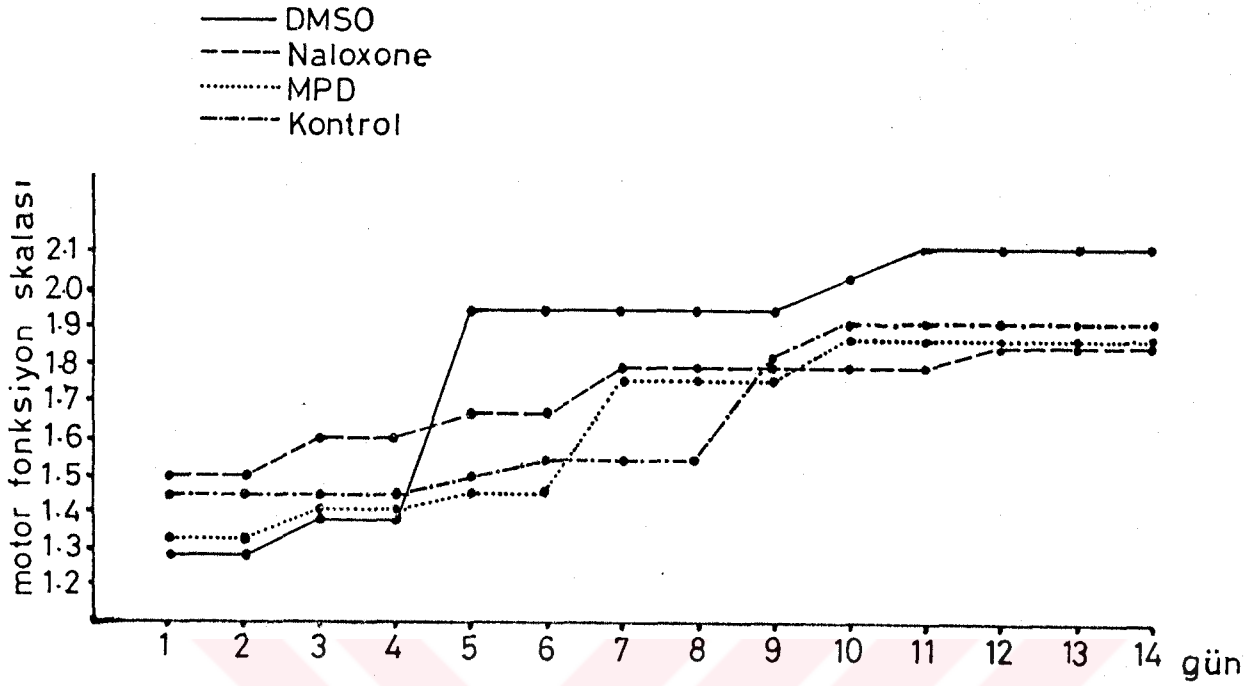
Şekil 39-Methylprednisolone verilen hayvanların (M1-10) alt ekstremitelerde motor fonksiyon skalası farklarının (Δ skala) değişimleri.



Şekil 40-DMSO verilen hayvanların (D1-9) alt ekstremita motor fonksiyon skalası farklarının (Δ skala) değişimleri.



Şekil 41Naloxone (10 mgr/kg) verilen hayvanların (N1-9) alt ekstremita motor fonksiyon skalası farklarının (Δ skala) değişimleri.



Şekil 42-İzotonik NaCl, MPD, DMSO ve naloxone (10 mgr/kgr) verilen 4 grup hayvanın alt ekstremitte motor fonksiyon skalası ortalama değerlerinin değişim grafiği.

travmasına birbirinden pek farklı davranmamaktadırlar.

4-Ne klinik değerlendirme ne de elektrofizyolojik kayıtlamalar, 15 mgr/kgr dozda MPD nin omurilik yaralanmasına etkisi olduğunu göstermemiştir.

5-Sonuç olarak bu deneysel sıçan omurilik yaralanması modelinde ve bu dozlarda, DMSO nun orta derecede bir yararı olduğu (hem motor fonksiyon, hem de SEP lerde), naloxone'un ise hafif bir yararı olduğu (özellikle SEP lerde) söylenebilir.



V TARTIŞMA

Deneysel omurilik travmalarında deney hayvanı olarak en çok
86,103,104,105,106,115,256,284,343
kedi kullanılmış , ancak
72,73,88,89,90,91,92,137,302 11,19,84,270,271,305
köpek , sıçan
306,307,351,352,353 303,304,342 94,95
, maymun , ferret kullananlar

da olmuştur. Bu çalışmada deney hayvanı olarak, kolay elde edilmesi, anestezisinin kolay olması nedeniyle beyaz sıçanlar kullanılmıştır. Ancak beyaz sıçanlarda kronik omurilik travması yapmanın bazı güçlükleri olduğunu gördük. Hayvanların bir kısmında idrar yolu enfeksiyonları olmuş ve 10-14.günler arasında enfeksiyon nedeniyle ölmüştür. Ölen hayvanlara 14.günde SEP yapılamadığından çalışmadan çıkarılmıştır.

R i v l i n ve T a t o r da sıçanlarda postoperatif bakımın
270
güçlüklerini vurgulamaktadırlar . Çalışmacılar spinal şok nedeniyle olan idrar retansiyonunu önlemek için ilk 10 gün içinde mesaneye elle kompresyon yapılmasını, e.coli ve proteusların sıklıkla etken olduğu idrar yolu enfeksiyonlarını önlemek için profilaktik antibiyotik verilmesini önermektedir. Yine de tüm bu önlemlere rağmen, şiddetli travma yaptıkları 15 sıçandan
270
4 ünün öldüğünü bildirmişlerdir .Biz de profilaktik antibiyotik uygulaması yaptık. Ancak düzenli mesane masajı, hayvanların sık temizlenmesi ve yıkanması işlemi zaman zaman aksadığından, hayvanların bir kısmını kaybettik (20/76).

Sıçanda omurilik travması yöntemi olarak ağırlık düşürme travmasının uygun olduğunu gördük. Sıçan omurilik travmalarında
83,84,213,271,305,306
kullanılan anevrizma klipi ile kompresyonun

kontrolü güç bir yöntem olduğu, komplikasyonlarının çok olduğu kanısındayız. Kedilerde ve köpeklerde kullanılan kompressif travma yöntemleri de ^{130,148,206,233,302,304} sıçana uygulanması güç görünmektedir. Ayrıca kompressif travmaların, klinik pratikte rastladığımız spinal travmalar sonucu olan omurilik kontüzyonunu yansıtmadığı, daha çok medulla basısı yapan tümörlerin ve patolojik korpus fraktürlerinin travmasını yansıttığını düşünmekteyiz.

Sıçanda ağırlık düşürme travması yaparken C o l l i n s'in sözü ⁸⁹nü ettiği travma dozu/motor fonksiyon eğrisini çizdirmedik. Ancak basit olarak 10 gm-cm travma şiddetinin paraparezi yapmaması, 25 ve 30 gm-cm travma şiddetinin ise hafif paraparezi yapması nedeniyle tedavinin etkinliğini araştırdığımız gruplara daha büyük travma şiddetlerini kullandık. Farklı ilaçların omurilik travmasındaki rolünü araştırdığımız 38 hayvanda 2 gramlık ağırlığı 40 cm yükseklikten düşürdük (80 gm-cm). Literatürde sıçanlarda ağırlık düşürme travması yapan çalışmaların ^{11,19} sayısı azdır . Genelde sıçan ve tavşan gibi küçük memelilere, kedi ve köpek gibi büyük memelilere uygulananın ²⁵⁶ 1/10 u şiddetinde travmalar yeterli olmaktadır . Yani sıçanın omuriliği kontüzyona daha duyarlıdır. Ancak C o l l i n s'in sözünü ettiği geçiş zonunun kaç gm-cm olduğu tartışmalıdır. S a s a k i ve ark. (1978) sıçanlarda 20-40 gm-cm lik travmanın arka ayaklarda 12-24 saat süreli geçici paraparezi yaptığını, 80-150 gm-cm şiddetinde travmanın şiddetli paraparezi veya parapleji

yaptığını belirtmektedir . Ancak literatürde tedavilerinin et-
kinliğini 50 gm-cm şiddette travma ile ¹¹ veya 200 gm-cm şiddette
travma ile ¹⁹ araştıranlar vardır. A r i a s (1985) 5 gramlık
ağırlığı 10 cm den düşürmüş ve bizim gibi çarpma anındaki hızı
ölçmemiştir ¹¹ . Oysa gm-cm çarpımının değerinden çok, ağırlığın
omuriliğe deydiği andaki hızı, oluşan patolojide daha belirleyi-
ci olmaktadır ^{6,277} .

Ayrıca daha şiddetli bir travmada uygulanan ilaçlar yararlı
oluyorsa, bu ilaçlara güvenimiz artacaktır. İnkomplet travmaların
sonuçlarını değerlendirmenin yanılğı payı yüksek olacaktır.

Deney hayvanlarında travma sonrası omuriliğin durumunu
değerlendirmek için birçok yöntem vardır. Bunlardan en çok kul-
lanılanları, klinik yöntemler, histopatolojik değerlendirme ve
nörofizyolojik değerlendirmedir :

1* Klinik yöntemler : İnsanlarda olduğu gibi motor fonksiyon ve
daysal fonksiyon değerlendirmesi yapılabilir. Biz klinik değer-
lendirme olarak yalnızca motor fonksiyon bakışını kullandık. İn-
sanlarda bile zahmetli ve yanılma olasılığı yüksek olan duyu
muayenesini yapmadık.

Kullandığımız 3 dereceli skala, T a r l o v'un skalasının ba-
sitleştirilmiş şeklidir. Hayvanların ön ayakları sağlam olduğun-
dan arka ayaklarını sürüyerek yürüyebildiklerini gördük. Ayrıca
arka ekstremitelerin pençelerini sıkarak ağırlı uyararı verildi-
ğinde çoğu hayvanın ayağını çektiğini gözledik. Literatürden de
bildiğimiz gibi istemli hareket olarak kabul edilmemesi gereken

bu hareket, primatlarda daha kolay geliştiği söylenen spinal otomatizmaya bağlı bir "geri çekme raksiyonu"dur. Bu yüzden hayvanları tek tek kafeslerinden çıkarıp ağırlı uyararı vermeden, spontan olarak yürürken arka ayaklarını kullanma derecelerini subjektif olarak skorladık.

S h e r r i n g t o n, kedi ve köpeklerde, omurilik kesisinden kısa süre sonra spinal şokun kalktığını, gittikçe kas tonusunun arttığını ve hayvanlar havada vertikal olarak tutulduğunda arka ekstremiteelerde "spinal adımlama" adı verilen ritmik alternan hareketlerin olduğunu söylemektedir ^{215,270}. Bu nedenlerle hayvanları uyararak veya havada tutarak alt ekstremite hareketlerini değerlendirmedik.

Belki ilave bir izlem şekli olarak R i v l i n ve T a t o r' ²⁷⁰ in dereceli tabla yöntemini kullanmak uygun olacaktı. Ancak bu yöntemin daha çok denge fonksiyonunu gösterdiğini, ön ayaklarını kullanan ve arka ekstremiteelerde tonüsü fazla olan hayvanların dereceli tablada büyük açılarda tutunabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak hayvanlarda, en azından aşağı memelilerde omurilik travması sonrası gelinen motor fonksiyon düzeyini tanımlama konusunda tam bir görüş birliği yoktur. İnsanlardan farklı spinal otomatizmaları bulunan küçük memelilerde değerlendirme hataları yapmak mümkün olmaktadır.

2* Histopatolojik yöntemler : Histolojik değerlendirme genellikle santral omurilik patolojisini tanımlama ve boyutlarını

belirleme şeklinde yapılır. Klasik boyama yöntemleri ile gri cevher nekrozu, hemorajisi, beyaz cevher nekrozu, hemorajisi ve beyaz cevher ödeminin şiddeti ya kalitatif yöntemlerle derecelendirilir ya da omurilik transvers kesitinin alanına göre yüzde 11,69,167,168,247,256,277,307 olarak belirtilir .H e d e m a n ve

ark. gri nekroz, gri hemoraji, beyaz nekroz, beyaz hemoraji, beyaz ödem şeklinde sıraladığı patolojileri; yok (0), hafif (1), orta (2), şiddetli (3) şeklinde skorlamıştır . Kronik dönemdeki kavitasyonları ise hiç yok (0), omuriliğin %25 i kadar (1), %50 si kadar (2), %75 i kadar (3), %100 ü kadar (4) şeklinde ayırmıştır . Benzeri kalitatif skorlama, başka çalışmacılar tarafından da kullanılmıştır .

Hemorajik nekrozun boyutları, kesitlerin fotoğraflarının büyü- tülmesi ile hesaplanmıştır . Biz ise 6 hayvanda transvers kesitlerde hematoxylen eozin boyaması ile santral hemorajik nekroz yüzdesini hesapladık. Travma şiddeti artınca HN yüzdesinin de arttığını gördük.(Tablo 3).Klasik yöntemlerle ve ışık mikroskopu ile 6.saatteki kesitlerde yaptığımız değerlendirmeler (Fotoğraf 9,10,11,12) -santral HN, beyaz cevher ödemi vb.- literatürle uyum göstermektedir .

Ancak travma sonrası histopatolojik değişikliklerle klinik tablonun ve SEP lerin lineer bir ilişkisi olmadığı genelde kabul edilen bir görüştür . Histopatolojik değişiklikler omuriliğin santralinden başladığından, motor ve duysal traktuslar ise daha periferdeki beyaz cevher içinde

yerleşmiş olduğundan, santral patoloji/omurilik iletimi ilişkisinin çok direkt bir ilişki olmaması doğaldır.

Diğer taraftan bu değerlendirme, kedi, maymun gibi büyük memelilerdeki deneysel çalışmaların ve insanlardaki bazı gözlemlerin bir sonucudur. Travmatik santral patoloji/omurilik iletimi ilişkisinin sıçanlarda çok direkt bir ilişki olması güçlü bir olasılıktır. Çünkü sıçan omuriliğindeki traktusları inceleyen Z e m a n ve I n n e s (1963), kortikal traktusun dorsal kolonun hemen ventralinde, santral gri cevherin dorsalinde olduğunu göstermiştir ³⁴⁶. Öyleyse sıçandaki omurilik travması, kısa sürede kortikospinal traktusun lezyonuna yol açacaktır. (Şekil 6).

Bu nedenlerle biz diğer hayvanlarda histopatolojik değerlendirme yapmadık. Klinik ve SEP lerle değerlendirmeyi yeterli bulduk.

Yeni histopatolojik değerlendirme yöntemlerinden birisi de sıçanlarda piramidal traktustaki aksonları saymaktır ³⁰⁷. Akson boyama yöntemleri ile ve büyük büyütme ile yapılan sayım, travma sonrası aksonal rejenerasyon/dejenerasyon miktarını ölçme imkânını vermektedir.

3* Nörofizyolojik yöntemler : Spontan omurilik aktivitesi, uyartılmış omurilik aktivitesi ve omurilik refleksolojisi olmak üzere 3 ana grupta toplanabilir.

Deneysel omurilik travması oluşturularak SpEMyeloG incelenen çalışmaların sayısı çok azdır. Bunların hepsi de kedilerde ^{232,242,245} yapılmıştır. Literatürde, beyaz sıçanda omurilik

travması sonrası spontan omurilik aktivitesini araştıran bir çalışma bulamadık. Ancak travma dışı koşullarda SpEMyeloG'ı inceleyen bir çalışma bulduk. B r a n d o n 1955 te anaflaktik şokta beyin ve omurilik aktivitesini incelemek amacıyla kayıtlar yapmıştır . B r a n d o n'un elde ettiği dalga formları, çalışmamızdaki dalgalarla uyum göstermektedir.

Sıçanda spontan omurilik aktivitesi kayıtlarında en büyük teknik güçlük, solunum artefaktı olmuştur. Kedilerde bunu önlemek için artifisyonel pnömotoraks yaparak hayvanları respiratöre bağlamak tercih edilmiştir . Biz sıçan için uygun bir respiratör bulamadığımızdan bunu yapamadık. Ancak kağıt hızını arttırmakla solunum artefaktına rağmen düzgün kayıtlar elde ettik. (Şekil 18,19,20). EKG artefaktını ise aynı anda EKG yi de kayıtlayarak gözledik ve bunun SpEMyeloG ile karışmasını engelledik.

Beyaz sıçanda SpEMyeloG'ın başlıca 3 çeşit dalga içerdiğini izledik:

1-Zemin aktivitesi : Düzensiz, bifazik voltaj dalgalanmaları şeklinde olup genellikle 20 μ V dan küçük amplitüdü ve kısa sürelidir.

2-Bifazik dalgalar : Pozitif-negatif veya negatif-pozitif gelişigüzel ortaya çıkan dalgalardır. Amplitüdüleri ZA nin 1-3 misli olabilmektedir.

3-Pozitif dalgalar : Yine gelişigüzel ortaya çıkan, ancak 1.5-2 mm kadar derinlikte ve bir hayvanda kaydettiğimiz yüksek ampli-

tüdlü, yalnızca pozitif komponenti olan dalgalardır.

Burada bifazik dalga olarak adlandırdığımız dalgalar, kediler-
45,195,217,278
deki negatif keskin dalgalara benzemektedir. Ancak bunların bir kısmı pozitif başlangıçlı, bir kısmı ise negatif başlangıçlı olduğundan bifazik dalga olarak adlandırmayı uygun bulduk.

Travma uygulanmamış hayvanlarda yalnızca zemin aktivitesini gördük. Bifazik dalgaların ise patolojik koşullarda -spinalizasyon gibi- çıktığını izledik. Nitekim kedilerden elde edilen SpEMyeloG'lerde, NKD olarak adlandırılan, büyük kısmı negatif komponentli bifazik dalgaların, normal, kronik elektrod implante edilmiş, uyanık kedilerde görülmediği; anestezi, derin uyku, deserebrasyon, spinalizasyon gibi koşullarda görüldüğü bildirilmiştir.
195

Literatürde omurilik travması ile spontan omurilik aktivitesi ilişkisinin varlığı bilinmektedir. Omurilik üzerine koydukları ağırlığı bir süre bırakma şeklindeki travma yöntemlerinde M o r r i s o n ve ark. epidural disk elektrodlardan kayıtlar yapmışlardır.
245
Omurilik üzerine ağırlığı koyunca ZA nin amplitüdü artmış, ağırlığı kaldırınca azalmış, ancak ilk değerlerine dönmemiştir. Yazarlar bu artışın, kedilerde ve kendi travma koşulları içinde ortalama %91 olduğunu bildirmektedirler.
245
Biz de travma sonrası tüm hayvanlarda ZA nin arttığını gözledik. Ancak bunun kantitatif ölçümünü yapmadık. Fakat görebildiğimiz kadarıyla amplitüd artışı, M o r r i s o n ve ark.nın belirt-

tiği düzeyde olmamıştır. Bunun nedeni, bizim travma şiddetimizin düşük olması olabilir.

Travma sonrası distal ve proksimal omurilik segmentlerinden aynı anda yapılan kayıtlarda ZA amplitüd farkı daha iyi görülmekteydi. Periferik afferent impulslarla fasilite olduğu, suprasegmental desendan yollarla inhibe olduğu iddia edilen bu düzensiz aktivite, suprasegmental inhibitör etkinin kalkması ile belirginleşecektir. Ancak V i s s e r ve

ark., H o r s t e n gibi yazarlar, travma ile ZA nin değişmediğini veya azaldığını söylemektedir. 101,102,129,241,242,245,278 62,278

Ayrıca kedilerde şiddetli travma sonrası ve tam omurilik kesinden sonra NKD sayısında belirgin bir artış olduğu bildirilmiştir. 241 Bunun nedeninin travma yerindeki uzun spinal yolların geçici blokajı olabileceği, bu bloğun travmanın kaudalinde omurilik internöronlarının belli merkezlerin inhibitör etkisinden kurtulmasına yol açabileceği iddia edilmiştir. 241,242

Biz kedilerdeki NKD lara analog olarak kabul edebileceğimiz bifazik dalgaları, 2 hayvanda travma sonrası gördük. Pozitif dalgaları ise yalnızca bir hayvanda ve transeksiyon sonrası 1.5-2 mm derinlikte kaydettik. Ancak diğer hayvanlarda her derinlikte kayıt yapılmadığından, pozitif dalgaların yalnızca patolojik koşullarda çıktığı şeklinde bir genelleme yapmanın doğru olmayacağı kanısındayız.

Çeşitli derinliklerde elde ettiğimiz spontan aktivite, I l l i n g w o r t h ve M o l i n a - N e g r o'nun köpeklerde

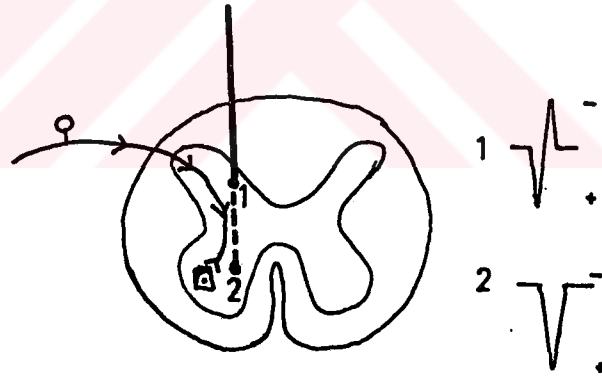
yaptıkları kayıtlara çok benzemektedir . Önce küçük amplitüdü-
lu ZA, sonra bifazik dalgalar, sonra pozitif dalgalar görülmek-
tedir. (Şekil 24). Ancak iğne elektrodun omurilikteki yeri konu-
sunda güvenilir bilgiye sahip değiliz. Bu nedenle, bu koşullarda
elde ettiğimiz dalgaların kaynağı konusunda yorum yapmak güçtür.

Ancak omurilik içinde değişik derinliklerdeki elektrodan, bir
arka kök veya periferik sinirin uyarılması ile elde edilen
EvEMYeloG'in polarite değişimi bize yol gösterebilir. Özellikle
B a s s e r ve G r a h a m'ın (1932) ve diğer bazı çalışma-
cılarının gözlemleri, arkadan sokulan elektrodan önce negatif
uyartılmış potansiyel alındığını, elektrod ilerletilmeye devam
edilirse potansiyelin küçüldüğünü, tersine döndüğünü ve ön
boynuzda pozitif karakter

aldığını göstermiştir
57,333

. Bu yöntemle çiz-
dirilen polarite harita-
larına da "omurilik alan
potansiyelleri" dendiğini
333

bilmekteyiz . Uyarıl-
mış aktivite ile olan bu
polarite değişiminin,



Şekil 43-Omurilik içine batırılan bir iğne elektrodan çeşitli
derinliklerde alınan potansiyellerin polaritesi. Omuriliğin dorsal yarı-
sındaki elektrod (1), yaklaşıp uzaklaşan afferent girdiler nedeniyle nega-
tif-pozitif, ventral yarısındaki elektrod (2), motornöronlara yaklaşan
afferent girdiler nedeniyle pozitif potansiyeller çizdirecektir.

spontan aktivite ile aynı yönde olması olasıdır. Çünkü istirahat halinde kaslardan, deriden ve tendon organlarından dorsal köklerle sürekli afferent girdilerin olduğu ve bunun bir kısmının dorsolateral kordondan yukarı çıkarken, bir kısmının gri cevher internöronlarına ve ön boynuzdaki motor nöronlara doğru aktığı ve buralarda sinaps yaptığı bilinmektedir²¹⁵. Omurilik içindeki bu spontan aktivite akışını şekil 43 te göstermeye çalıştık. Kabaca omuriliğin arka kısmında negativite, ön kısmında ise pozitivite şeklindeki bu polarite değişimi, farklı derinliklere sokulan elektrodan alınan spontan aktivitede de izlenebilir. Yani EvEMYeloG'daki N dalgasının, NKD ların analogu olduğunu söylemek te çok yanlış olmayacaktır.

Travma sonrası ortaya çıkan bifazik dalgaların kaynağını da iyi bilmemekteyiz. Ancak bu dalgaların benzeri olan kedilerdeki NKD ların, travmanın yarattığı suprasegmental impuls blokajı sonucu ortaya çıktığı söylenmektedir^{242,245}. M o l t ve G a s t e i g e r, kedilerde NKD ları özellikle dorsal gri cevherden kaydetmişlerdir. Gri cevher internöronlarının, NKD adı verilen²⁴² eksitabilite dalgalanmaları gösterdiklerini söylemektedirler .

Bir diğer elektrofizyolojik inceleme yöntemi uyartılmış potansiyellerdir. Bu çalışmada yalnızca siyatik sinir uyarımı ile kafa derisinden ve kranyal epidural mesafeden kayıtlar (SEP ve SSEP) yapılmıştır.

Anestetik maddelerin SEP leri etkilediği bilinmektedir^{295,330}. Hayvan anesteziinde genellikle tercih edilen intraperitoneal

82,83,303,304,305 105
pentobarbital veya intravenöz pentobarbital
106,115,343

ile EP leri izleyenler vardır. Bunun yanında EP leri
37,73 86
etkilememesi için alfa chloralose , ketamine , chloral
154 206
hidrat , phencyclidine HCl kullananlar olmuştur. Ancak
barbitürat anestezisinin kortikal fonksiyonları, sonuç olarak ta
295,330,336,355
geç EP komponentlerini etkilediği bilinmektedir .

(Şekil 11). Bu yüzden omurilik ve beyin sapına ait dalgaları
görmek için kısa tarama süresi kullanmak yeterli olacak,
355
barbitürat anestezisini kullanmak sakıncalı olmayacaktır .

Deneyisel çalışmalarda kayıt için kafa derisi altına sokulan iğ-
9,350
ne elektrodları kullananlar olduğu gibi , doğrudan beyne so-
73,154
kulan elektrodları , sisterna magna içine sokulan gümüş
9 69,116,233,277,345
plak elektrodları , epidural elektrodları kul-
lananlar da vardır. Burr hole içine sokulan elektrodlardan
epidural kayıt yapmak, en pratik yöntem olmuştur. Ancak tüm bu
çalışmalar kedi, köpek, maymun gibi büyük memelilerde yapılmış,
sığanda yapan olmamıştır. Sığanda SEP kaydı yapan G u t h ve
ark. (1980), direkt korteksten kayıt yapmışlar, sisternal
fonksiyonla BOS akıtıp beyin ödemi önledikten sonra
kranyektomi yapmışlardır. Durayı çıkardıktan sonra görülen bir
serebral hemisferin üstünü mineral yağı ile kaplamışlar,
doğrudan korteks üzerine koydukları elektrodlardan kayıt
154
yapmışlardır . Oldukça invaziv olan bu yöntemin kronik bir
çalışmada uygulanması imkansızdır.

Epidural elektrod yerleştirilmesi, genellikle sensorimotor kor-

teks üzerine bir adet burr hole açılması, buraya vida elektrod
233
yerleştirilmesi, referans elektrodun ise bir kas içine veya
69,154
frontal sinüs içine yerleştirilmesi, ardından kayıt yapıl-
ması şeklinde uygulanmaktadır.

Bu çalışmada önce kafa derisi altına sokulan iğne elektrodlar-
dan uzun latanslı SEP ler elde edilmiş, daha sonra yöntemde de-
ğişiklikler yapılmış ve kronik epidural elektrodlardan kısa la-
tanslı SEP ler elde edilmiştir. Kronik epidural elektrod
yerleştirilmesi yöntemimiz, R u c k e r ve ark nın (1981)
277
köpeklerde uyguladığı yönteme çok benzemektedir . Araştı-
cılar, postsantral girus üzerinde 6 mm çapında, birbirlerinden
0.5 mm mesafede iki adet burr hole açmışlar, vidaların başlarına
elektrodları tutturmuşlar, tellerin ucunu da cilt altından
çıkartıp insizyonu kapatmışlardır.

Epidural elektrod yerleştirdiğimiz sıçanların hiçbirinde 14
günlük izleme süresince enfeksiyon sorunu olmamıştır. Oysa cilt
altına konan iğne elektrodlardan kas artefaktları alınmakta ve
EEG güc elde edilmekte idi. Kas artefaktını önlemek için aneste-
zinin derinleştirilmesi de yeterli olmamakta idi. Ayrıca takibe-
den uygulamalarda, iğneler hep aynı yere yerleştirilemediğinden,
amplitüdlere büyük sapmalar olmaktadır. Bu nedenlerle cilt altı
elektrod yerleştirme yöntemini bırakmak zorunda kaldık.

SEP lerin değerlendirilmesi de bir diğer sorundur. Belli dalga-
ların latans ölçümleri, dalga tepeleri arasındaki amplitüdün öl-
çümü kullanılan belli başlı yöntemlerdendir. SEP lerin ayrımla-

yıcı "diskriminant" analizi gibi istatistik yöntemlere başvurmak
277
ta olasıdır . İlk grup deneklerdeki latans ve amplitüdlerin
ortalama değerleri ile ortalama hatalarına bakacak olursak,
amplitüdlerin çok büyük deviasyonlar gösterdiğini, birinci dalga
dışında latansların da standart sapmasının fazla olduğunu görmek-
teyiz. (Tablo 4). Primer duysal kortekse ait olduğunu düşündüğümüz
büyük pozitif dalganın latansının 16.75 ± 0.92 msn olduğunu
bulduk. Bu yüzden oldukça stabil olan bu yanıtı değerlendirmekle
yetindik.

50,345
SEP'in bulunup bulunmaması ve SEP lerin subjektif
185
skorlaması yöntemleri bundan sonraki -ikinci grup- hayvanların
değerlendirilmesinde kullanılmıştır. (Şekil 35,36). Yani SEP
lerin değerlendirilmesi için birbirinden farklı 3 yöntem kullanmış
bulunuyoruz. Bunlardan sonuncusunun -subjektif skorlama-
amplitüd ve latansı birlikte değerlendirmeye aldığı için daha
anlamlı olduğu kanısındayız. (Şekil 36).

Kayıtlardaki tarama süresine gelince; ilk grup hayvanda 200
msn, ikinci grupta 50 msn tarama süresi kullanılmıştır. Kısa tarama
süresi kullanılıncaya, stimülüs frekansı arttırılabilmekte
-2 Hz den 4 Hz e- ve SEP elde etme süresi kısalmaktadır. Ayrıca
amaç, primer duysal kortekse kadar olan yolun incelenmesi ise,
veya bu büyük pozitif yanıt değerlendirmeye alınacak ise, daha
sonraki instabil dalgaları kayıt süresinden çıkarmak uygun
olacaktır. Ayrıca tarama süresi kısaltılıncaya, bilgisayarın bu
latanslar için rezolüsyonu artmakta, dalganın şekli daha fazla

belirginleşmektedir.

Burada vurgulanması gereken bir diğer nokta, omurilik travması sonrası her iki alt ekstremitenin birlikte veya tek tek uyarılmasının önemidir. Ağırılık düşürme travması sonrası bir alt ekstremitenin diğerine göre daha az paretik olduğu veya bir bacak stimülasyonu ile SEP alınırken, diğeriyle alınmadığı olmaktadır. (Şekil 30). Ağırılık düşürme travmasının, değişik nedenlerle asimetrik omurilik lezyonuna yol açması buna neden oluyor olabilir. Bu yanılgıyı önlemek için her iki alt ekstremitayı aynı anda stimüle etmek mümkündür^{133,258,259}. Ancak aynı anda bilateral stimülasyon yapan bir stimülatörümüz olmadığından bunu yapamadık. Sırayla her iki alt ekstremitayı stimüle ederek 2 şer kez SEP kaydettik.

SEP in travmadan sonra ne zaman kaydedileceği de tartışma konusudur. R u c k e r ve ark. (1981) SEP latanslarının diskriminant analizini yapmışlar, ileride yürüyebilecek ve paraplejik kalacak hayvanların ayırımının 1. saatte alınan SEP lerle %38 doğrulukla. 2. saatte %55 doğrulukla yapılabileceğini göstermişlerdir²⁷⁷. D o n a g h y ve N u m o t o'nun gözlemleri de (1969) 4. saatte SEP in prognozu daha iyi belirtebileceği yönündedir⁸⁵. Daha önce insanlarda bizim ve başka çalışmacıların yaptığı araştırmalar da omurilik travması sonrası gelinen fonksiyonel durumun, ilk saatlerdeki nörolojik skorlamalarla değil, 24 hatta 48. saatlerdeki skorlamalarla anlaşılabilceğini göstermiştir³⁴⁷. Bu nedenlerle biz, akut dönemde kayıt yapmak

yerine, patolojik sürecin nispeten stabilleştiği 12. saatte kayıt yapmayı tercih ettik.

Sıçanda SEP in normal değerleri ile ilgili çalışmaların sayısı 178,236 azdır . Bunlardan H u l s e r ve W i e t h o l t e r (1983) tibial sinir stimülasyonu ile spinal SEP leri kaydetmiş, ancak kortikal kayıt yapmamıştır . M c C o m a s (1963) ise mekanik stimülasyon ile kayıtlar yapmıştır . Bu nedenlerle sıçanda siyatik sinirin elektrik stimülasyonu ile kranyumdan elde edilen kısa ve uzun latanslı SEP lerin normal değerlerini, bir başka kaynakla karşılaştıramıyoruz.

Omurilik travmalarının sonuçlarını değerlendirmede kan akımı ve omurilik ödemi ölçme yöntemleri yanı sıra bazı biyomekanik ölçümler de kullanılmaktadır. Omuriliğin fonksiyonel durumundan çok ultrastrüktürünü ve metabolizmasını belirlemeye yarayan ve travma fizyopatolojisini anlamaya yönelik, çeşitli teknik güçlükler içeren bu yöntemleri kullanma imkanımız olmadı. Nitekim çoğu araştırmacı da motor fonksiyon bakışı, SEP ve histopatolojik incelemelerden bir veya ikisini kullanmakla yetinmiştir .

Omurilik travmalarında ilacın ne zaman verileceği konusunda genel bir görüş birliği vardır. Sekonder hasarın geri çevrilebilmesi için mümkün olduğu kadar erken dönemde tedaviye başlanmalıdır. 4-6 saatten sonra tedavinin yararı olmayacaktır, ancak rejenerasyona yönelik tedavilerin başarısından söz edilebilir . Bu nedenlerle kontrollü deneysel çalışmalarda

ilaçları travmadan 15 dakika sonra , 30 dakika sonra ,
103,104,105,115,343,350,353 277
45 dakika sonra ve 60 dakika sonra

verenler olmuştur. Bizler de ağırlık düşürdükten 45 dakika sonra ilaç enjeksiyonu yaptık. Klinik pratikte insan omurilik travmalarına bu kadar erken ilaç uygulaması hemen hemen imkansızdır Ancak bu dönemde verilen ilaç bile etkili olmuyorsa, ilacı daha geç saatlerde denemenin anlamı olmayacaktır.

Bu çalışmada 15 mgr/kgr MPD nin, 80 gm-cm sıçan omurilik kontüzyonuna yararsız olduğunu, 2 ve 10 mgr/kgr naloxone'un yararlı 2 gm/kgr DMSO nun yararlı olduğunu görmekteyiz.

Kortizonun omurilik travmasında etkisi konusunda olumlu 31,38,40
41,46,47,73,156,157,160,221,239,247,340 35,106,277
ve olumsuz çok

sayıda çalışma vardır. İnsan omurilik travmasında yararlı olduğunu gösteren ise olmamıştır. Ancak rutin pratikte geleneksel olarak birçok nöroşirürji kliniğinde, travmalı hasta geldiğinde verilmeye başlanmakta, günler hatta haftalar boyunca sürdürülmektedir . Acaba bu şekilde verilen kortizon gerçekten yararlı mıdır? Bu soruya yaptığımız çalışma ile kesin bir yanıt vermek mümkün değildir. Ancak klinikte uyguladığımız dozun (16-32 mgr/gün deksamethazon) yaklaşık 10-15 katını bir defada ve bolus enjeksiyonuyla verdiğimizde, deneysel olarak olumlu sonuç alamamış bulunuyoruz. En azından klinikteki uygulamanın yanlış olduğunu ve terkedilmesi veya değiştirilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Bu görüşü destekleyen insan çalışmaları da bulunmaktadır.

B r a c k e n ve ark. (1985) insan omurilik travmalarında 14 mgr/kg başlangıç dozu ve 10 gün süreyle idame tedavisi yapmışlar ve olumlu bir sonuç alamamışlardır³⁵. Bizim ve bu insan çalışmasının sonuçları arasındaki bu uyum, sorunu çözmeye yeterli değildir. Çünkü son zamanlarda bu dozdan da yüksek miktarlarda (30 mgr/kg) ya da megadoz MPD nin deneysel çalışmalarında fonksiyonel düzelmeyi sağladığı²³⁹, omurilik biyokimyasını düzelttiği^{37,39,40,41,157} söylenmektedir. Son 1-2 yıllık literatürün getirdiği bu sonuç, değişik laboratuvarlarda kanıtlanmayı ve insanlarda uygulanmayı beklemektedir. Nitekim F l a m m ve ark. (1985) megadoz MPD, naloxone ve plaseboyu akut insan omurilik travmalarında karşılaştıracak çok merkezli bir çalışmayı başlatmıştır¹¹⁶.

Son yılların popüler ilacı olan morfin antagonisti naloxone, endotoksik şoktan^{68,173} serebrovasküler olaylara^{18,63} kadar birçok şifası olmayan hastalıkta yararlı bulunmuştur. 1977 de sıçan omurilik ve medulla oblongatasında opiat reseptörlerinin olduğu gösterildikten sonra¹³ omurilik travmalarında da kullanılmış ve birçok laboratuvar da yararlı olduğu bildirilmiştir¹⁰⁴^{105,115,343}.

. İnsanlarda da 2.7-5.4 mgr/kg lık dozlarının yararlı olabileceğini düşündüren gözlemler olmuştur¹¹⁶. Birçok laboratuvar da naloxone'un etkisinin doza bağımlı olduğu bulunmuştur^{104,105,115,116,343}. Nitekim F a d e n ve ark.(1983) 10 mgr/kg lık dozun, 2 mgr/kg lık dozdan daha etkili olduğunu¹⁰⁵ söylemişlerdir. Bizim sonuçlarımız literatür ile bu yönde

uyum göstermemektedir. 2 ve 10 mgr/kg lik uygulamalarımızdan farklı sonuçlar alamadık.

Yine üzerinde çok fazla spekülasyon yapılmış olan DMSO yu %40 lık solusyonundan 2 gr/kgr verdiğimizde, naloxone'dan daha yararlı bulduk. Bu sonuç, bulabildiğimiz literatürle uyum göstermektedir ^{72,73,277} .

İlaçları insanlara uygularken, farklı dozlar ve yan etkilerin olmasını, insan omurilik travmasının bazı ilaçların farmakodina- ¹¹¹ miğini etkilemesine bağlama eğilimi vardır .

Bu çalışma, omurilik travmalarının fizyopatolojisi hakkında bilinenlere ve kullanılan bu ilaçların hangi basamaklarda patolojik süreci etkilediği sorusuna fazla katkı getirmemektedir. Ancak fizyopatoloji ve ilaç etkileri konusundaki tartışmalara açıklık getirmek ve bazı noktalarda birkaç teorik öneride bulunmak istiyoruz. Genel bilgiler kısmında da sözünü ettiğimiz gibi, son görüşler, travmanın hücre membranında yaptığı hasarın iletim kaybından sorumlu olduğu ve oto-destrüktif olayların bunu izlediği şeklindedir ^{6,37,89,156,203} . Omurilik travması sonrası

olan fizyopatolojik süreci, şekil 44 te özetlemeye çalıştık. Travmadan hemen sonra başlayan ve bazen birkaç dakika sürebilen alt ekstremitelerdeki konvülsif karakterdeki hareketleri biz de gözledik. K o b r i n e'in hipotezine göre (1975) bu sıçrayıcı hareketler, membrandaki sodyum pompasının bozulması ve hücre içine aşırı ⁺ Na girmesine bağlıdır ²⁰³ . İntrasellüler ⁺ Na un artışı, hiperpolarizasyona yol açmakta, bu da nöron ve aksonla-

rın spontan deşarjlar göstermesine ve ilgili kaslarda düzensiz, istemsiz hareketlere yol açmaktadır. Bu dönemde hiperpolarize akson ve nöronlar, uyarılmış potansiyelleri geçirmemekte veya yeni bir uyarıya yanıt vermemektedir -refrakter kalmaktadır .

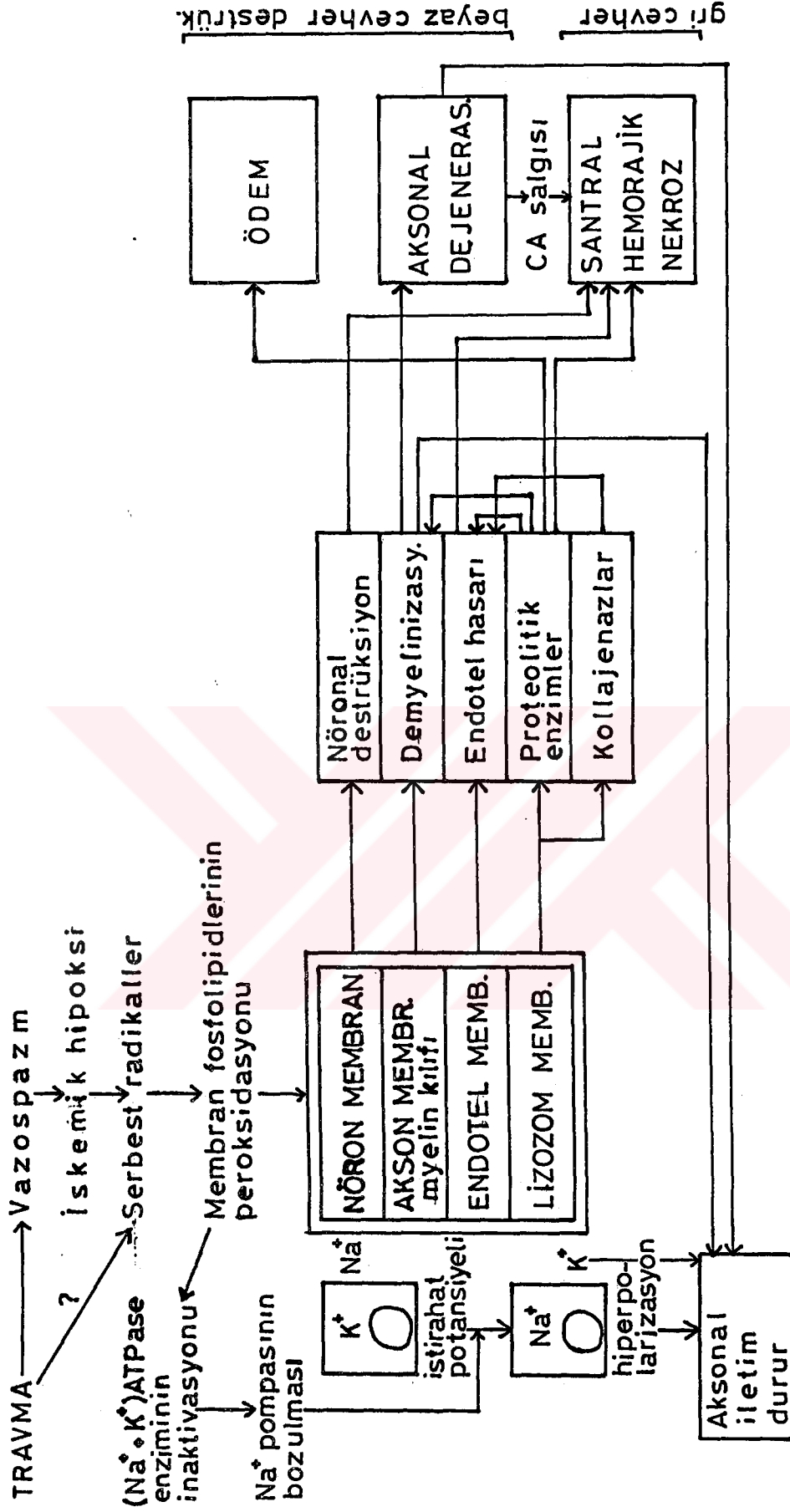
Membran destrüksiyonu, ilk planda aksonal iletimi durdurmakta, daha sonra vasküler endotel ve lizozom membranındaki defektler, santral hemorajik nekroz ve ödem gibi irreversibl değişikliklere yol açmaktadır . K o b r i n e'in "primer nöronal dis-

fonksiyon" teorisi ile sekonder hasar teorilerini birbirinden ayrı değil, birbirini tamamlayıcı olarak düşünmek daha doğru olacaktır. İki teoriyi bağlamak için, farklı membranların travmaya ve iskemiye duyarlılıklarının farklı olduğu hipotezini öne sürmek zorundayız. Nöronal ve aksonal membranların travma ve iskemiye duyarlılığının daha az olduğunu varsayarsak, bu sorun çözülmektedir. Düşük travma şiddetlerinde direnci az olan nöronal ve aksonal membranın reversibl hasarı, yani geçici bir hiperpolarizasyon sonucu iletim kaybı olacak, ancak daha dayanıklı olan endotel ve lizozom membranında hasar olmadığından irreversibl oto-destrüktif süreç başlamayacaktır. Oysa şiddetli travmalarda tüm membranlarda hasar olacak ve hemorajik nekrozun gelişmesi önlenemeyecektir. Bu hipotezin açıklanması için bazı biyosimik ve ultrastrüktürel çalışmaların yapılması gerekecektir. (Şekil 44).

Membran hasarını yalnızca iskemiye bağlama eğilimi vardır . Ancak iskemi, hipoksiye yol açmadan membran destrüksiyonuna yol

İRREVERSİBL

REVERSİBL



Şekil 44-Omurilik yaralanması fizyopatolojisindeki olası mekanizmaları şematize ettiğimizde, aksonal iletimin durmasını ilk olarak, membran destruksiyonunu daha sonra görüyoruz. Reversibli ve irreversibli dönemler arasında kesin bir geçiş yoktur.

açamaz, bu da birkaç dakika sürebilir . Oysa travmadan hemen sonra gözlediğimiz alt ekstremitedeki sıçramalar ve başka çalışmacıların SEP lerin hemen kaybolduğu şeklindeki gözlemleri ^{89,203} bunu desteklememektedir. Sodyum pompasının bozulmasını, basit bir enerji ile açıklamak mümkün olabilir. 2 gramlık ağırlığın 40 cm yüksekte bulunması ile sahip olunan potansiyel enerji, ağırlık duraya çarptığında kinetik enerjiye çevrilmektedir. Bu enerjinin, iskemik hipoksi gibi ara mekanizmalar olmaksızın doğrudan membranların yapısını bozması; ya da sodyum pompasını çalıştıran ATPase enzimini inaktive etmesi ve böylece spontan depolarizasyonlara yol açması düşünülebilir. Bunları açıklamak için mikroelektrod ile intrasellüler kayıtların yapılması gerekecektir. Ayrıca travma dışı enerji şekilleri ile de -elektrik stimülasyonu, elektromanyetik alan uygulaması, ısı enerjisi uygulaması vb- intrasellüler ve ekstrasellüler iyon konsantrasyonlarının ve omurilik iletiminin değiştiğinin gösterilmesi gerekecektir.

Sonuç olarak, yalnızca ödemi önleyecek ^{19,68,168,189,277,340} veya vazospazmı önleyecek ^{158,256,273,314,338} tedaviler, omurilik travmasında yararlı olmayacaktır. Nitekim bu çalışmada travmadan 45 dakika sonra verdiğimizde yararlı bulduğumuz naloxone'un ve DMSO nun membran stabilizasyonunda rol aldığı şeklinde güçlü deliller vardır ^{63,137,210,325} . MPD nin de bizim kullandığımız dozun iki katı dozda verildiğinde membran stabilizasyonunda yararlı olduğu söylenmektedir ^{39,40,41} . Bu nedenle çalışmanın MPD

bölümünün, 30 mgr/kg rlık doz ile tekrarlanması uygun olacaktır.

Eğer membran destrüksiyonunu önleyecek ilaçlar kullanılacaksa, bunların elden geldiğince erken saatlerde verilmesi gerekecektir. İlaç uygulamasının da uzun süreler devam ettirilmesine gerek yoktur ⁴¹. Biz bu çalışmada tek intraperitoneal enjeksiyonla ilaçları verdik. İdame tedavisine gitmedik. Diğer çalışmalara göre naloxone'un ve DMSO nun yararını hafif ve orta derecede bulmamızın bir nedeni de tek enjeksiyon yapılması olabilir. Ancak eğer DMSO ve naloxone, tek dozda az da olsa etkili oluyorsa, bu etkinin öncelikle biraz önce sözünü ettiğimiz nedenlerle olduğunu ve 24 saat kadar sürdürülecek tedavinin yararının daha fazla olacağını düşünmek yanlış olmayacaktır kanısındayız.



VI ÖZET

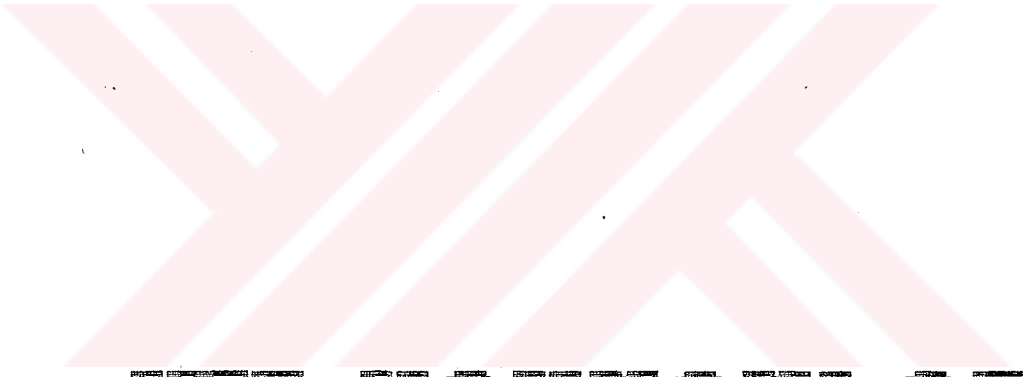
Bu çalışma, deneysel bir modelde omurilik travmasının elektro-fizyolojik ve histopatolojik sonuçlarını değerlendirmek, bunlara ve motor fonksiyona bazı tedavi şekillerinin etkilerini araştırmak için planlanmıştır.

Bu amaçla deney hayvanı olarak 56 adet beyaz sıçan kullanılmıştır. İntraperitoneal pentobarbital anestezisi ile orta dorsal laminektomi yapılmış ve Allen'in modifiye ağırlık düşürme yöntemi ile 10-80 gm-cm şiddetinde travmalar uygulanmıştır. 7 denekte yapılan spontan elektromyogram kayıtlarında, travma ile anlamlı değişiklikler olduğu görülmüştür. Bunların 6 sında travmadan 6 saat sonra alınan histolojik kesitler, travma şiddeti ile orantılı santral hemorajik nekroz yüzdelerinin varlığını göstermiştir.

Diğer 47 hayvanda somatosensoryel uyartılmış potansiyel (SEP) kayıtları yapılmıştır. Bunların 9 unda kayıt için kafa derisi altına konan iğne elektrodlar, 38 inde paryetal epidural vida elektrodlar kullanılmıştır. Epidural kayıtlamanın diğerine göre üstün olduğu görülmüştür. Her hayvana travmadan önce, travmadan 12 saat sonra ve 14 gün sonra olmak üzere 3 kez SEP kaydı yapılmıştır. Travma sonrası her iki bacağın stimülasyonunun önemi vurgulanmıştır.

14 hayvana 2 ml %0.9 luk NaCl, 5 hayvana 2 mgr/kg naloxone, 9 hayvana 10 mgr/kg naloxone, 10 hayvana 15 mgr/kg methylprednisolone, 9 hayvana ise %40 lık solusyon içinde 2 gr/kg dimethyl

sulfoxide verilmiştir. İlaçlar 80 gm-cm şiddetindeki travmadan 45 dakika sonra intraperitoneal bolus enjeksiyonlar şeklinde verilmiştir. Bu 5 grup hayvanın SEP lerinin ve 14 gün süreyle günlük motor fonksiyonlarının karşılaştırılması sonucunda; %0.9 luk NaCl verilen grupta methylprednisolone grubunun bir farkı olmadığı, naloxone'un aksonal iletme ve az miktarda motor fonksiyona yararlı olduğu, dimethyl sulfoxide'in hem aksonal iletimi hem de motor fonksiyonu belirgin düzelttiği görülmüştür.



ULI KAYNAKLAR

- 1-Albin MS, White RJ, Acosta-Rua G, et al. Study of functional recovery produced by delayed cooling after spinal cord injury on primates. *J Neurosurg* 29:113-120,1968
- 2-Alderman JL, Osterholm JL, D'Amore BR et al. Catecholamine alterations attending spinal cord injury : a reanalysis. *J Neurosurg* 6:412-417,1980
- 3-Allen AR. Surgery of experimental lesion of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column : a preliminary report. *JAMA* 57:878-880,1911
- 4-Allen A, Starr A, Nudleman K. Assessment of sensory function in the operating room utilizing cerebral evoked potentials : a study of fifteen surgically anesthetized patients. *Clin Neurosurg* 28:457-481,1981
- 5-Alpsan D. The effect of the selective activation of different peripheral nerve fiber groups on the somatosensory evoked potentials in the cat. *EEG Clin Neurophys* 51:589-598,1981
- 6-Anderson DK, Means ED, Waters TR, Spears CJ. Spinal cord energy metabolism following compression trauma to the feline spinal cord. *J Neurosurg* 53:375-380,1980
- 7-Anderson DK, Means ED, Waters TR, Green ES. Microvascular perfusion and metabolism in injured spinal cord after methylprednisolone treatment. *J Neurosurg* 56:106-113,1982
- 8-Anderson TE. A controlled pneumatic technique for experimental spinal cord contusion. *J Neurosci Methods* 6:1028-1031,1982
- 9-Anderson TE. Spinal cord contusion injury : experimental dissociation of hemorrhagic necrosis and subacute loss of axonal conduction. *J Neurosurg* 62:115-119,1985
- 10-Annual reports of progress, February 1981-January 1982 and highlights of activity 1977-1981. Rancho Los Amigos Rehabilitation Engineering Center Downey, California, 1981
- 11-Arias MJ. Effect of naloxone on functional recovery after experimental spinal cord injury in the rat. *Surg Neurol* 23:440-442,1985
- 12-Atanackovic D, et al. Influence of dihydroergotamine and piracetam on creatine kinase activity in contused spinal cord. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 250:266-272,1981
- 13-Atweh SF, Kuhar MJ. Autoradiographic localisation of opiate receptors in rat brain : I. spinal cord and lower medulla. *Brain Res* 124:63-67,1977
- 14-Aunon JI, et al. Signal processing in evoked potential research : averaging and modelling. *Critical Rev Bioengin, CRC Press* 5:4,1981
- 15-Austin GM, McCough G. Presynaptic component of intermediary cord potential. *J Neurophys* 18:441-451,1955
- 16-Austin G, Sato M. Repetitive firing of single dorsal root ganglion cells and motoneurons. In ; *Basic Research in Paraplegia*. ed. JD French, RW Porter, Charles C Thomas, Springfield, Illinois, pp 137-147,1962
- 17-Baran EM. Spinal cord responses to peripheral nerve stimulation in man. *Arch Phys Med Rehabil* 61:10-17,1980
- 18-Baskin DS, Hosobuchi Y. Naloxone reversal of ischaemic neurological deficits in man. *Lancet* 2:272-275,1981
- 19-Başkesen M. Deneysel spinal kord travmalarının akut fazında %20 lik mannitolün etkisi. İhtisas Tezi, 1982
- 20-Beall JE, Applebaum AE, Foreman RD, Willis WD. Spinal cord potentials evoked by cutaneous afferents in the monkey. *J Neurophys* 40:199-211,1977

- 21-Beaton J. DMSD. Paraplegia News, 11:1-4,1980
- 22-Benezech J, Flamm ES, Frerebeau PH, et al. Electrophysiological changes in experimental spinal cord trauma. Acta Neurochir Suppl 28:596-598, 1979
- 23-Benton LA, Baker LL, Bowman BR, Waters RL. Functional Electrical Stimulation - a practical clinical guide. Rancho Los Amigos Rehabilitation Engineering Center, Downey California, 2th Ed,1981
- 24-Berenstein A, Young W, Ransohoff J, et al. Somatosensory evoked potentials during spinal angiography and therapeutic transvascular embolisation. J Neurosurg 60:777-785,1984
- 25-Bernhard CG. On the analysis of the spinal cord potential. Univ Leeds Mag 21:1-10,1951
- 26-Bernhard CG. The spinal cord potentials in leads from the cord dorsum in relation to peripheral source of afferent stimulation. Acta Physiol Scand Suppl 106:1-29,1953
- 27-Bernstein JJ, Patel U, Keleman M, et al. Ultrastructure of fetal spinal cord and cortex implants into adult rat spinal cord. J Neurosci Res 11:359-372,1984
- 28-Bernstein JJ. Kişisel görüşme, mektup, 1985
- 29-Bingham WG, Goldman H, Friedman SJ, et al. Blood flow in normal and injured spinal cord. J Neurosurg 43:162-171,1975
- 30-Björklund A, Stenevi U. Regeneration of monoaminergic and cholinergic neurons in the mammalian central nervous system. Physiol Rev 59:62-100 1979
- 31-Black P, Markowitz RS. Experimental spinal cord injury in monkeys : comparison of steroids and hypothermia. Surg Forum 22:409-411,1971
- 32-Bohlmann HH. PCRF, Progress in Research, 2,1983
- 33-Borgens RB. What is the role of naturally produced electrical current in vertebrate regeneration and healing? Int Rev Cytol 76:245-298,1982
- 34-Borgens RB. The effects of electrical fields on nerve regeneration. Paraplegia News 37:24,1983
- 35-Bracken MB, Collins WF, Freeman DF, et al. Efficacy of methylprednisolone in acute spinal cord injury. JAMA 251:45-52,1984
- 36-Brandon A. Electroencephalographic and electromyographic findings in anaphylactic shock. EEG Clin Neurophys 7:371-374,1955
- 37-Braughler JM, Hall ED. Correlation of methylprednisolone levels in cat spinal cord with its effects on (Na⁺ + K⁺)ATPase, lipid peroxidation and alpha motor neuron function. J Neurosurg 56:838-844,1982
- 38-Braughler JM, Hall ED. Uptake and elimination of methylprednisolone from contused spinal cord following intravenous injection of the sodium succinate ester. J Neurosurg 58:538-542,1983
- 39-Braughler JM, Hall ED. Lactate and pyruvate metabolism in injured cat spinal cord before and after a single large intravenous dose of methylprednisolone. J Neurosurg 59:256-261,1983
- 40-Braughler JM, Hall ED. Effects of multi-dose methylprednisolone sodium succinate administration on injured cat spinal cord neurofilament degradation and energy metabolism. J Neurosurg 61:290-295,1984
- 41-Braughler JM, Hall ED. Current application of "High Dose" steroid therapy for CNS injury-a pharmacological perspective-review article. J Neurosurg 62:806-810,1985

- 42-Bresnahan JC. An electron microscopic analysis of axonal alterations following blunt contusion of the spinal cord of the rhesus monkey. *J Neurol Sci* 37:59-82,1978
- 43-Brodner RA, Dohrmann GJ, Roth RH, Rubin RA. Correlation of cerebrospinal fluid serotonin and altered spinal cord blood flow in experimental trauma. *Surg Neurol* 13:337-343,1980
- 44-Brown WF, Davis MF. Epidural recording of root and segmental spinal cord potential. Abstr 7th Intern Congr EMG,1983
- 45-Brust-Carmona H, Levitan H, Kasprzak H, Gasteiger EL. Spinal electrogram of the cat. I. study of origin by degeneration and ischemia. *EEG Clin Neurophys* 25:101-110,1968
- 46-Campbell JB, DeCrescito V, Tomasula JJ, et al. Experimental treatment of spinal cord contusion in the cat. *Surg Neurol* 1:102-106,1973
- 47-Campbell JB, DeCrescito V, Tomasula JJ, et al. Effect of antifibrinolytic and steroid therapy on the contused spinal cord of cats. *J Neurosurg* 40:726-733,1974
- 48-Carpenter MB. Spinal cord : gross anatomy and internal structure-tracts of the spinal cord. in; *Human Neuroanatomy*. ed.MB Carpenter. Williams & Wilkins Co. Baltimore, Maryland, 7th Ed, pp 213-284,1976
- 49-Cawthon DF, Senter HJ, Stewart WB. Comparison of hydrogen clearance and C14-antipyrine autoradiography in the measurement of spinal cord blood flow after severe impact injury. *J Neurosurg* 52:801-807,1980
- 50-Chabot R, York DH, Watts C, Waugh WA. Somatosensory evoked potentials evaluated in normal subjects and spinal cord injured patients. *J Neurosurg* 63:544-551,1985
- 51-Chehrazai B, Parkinson J, Bucholz R. Evoked somatosensory potentials to common peroneal nerve stimulation in man. *J Neurosurg* 55:733-741,1981
- 52-Chiappa KH, Ropper AH. Evoked potentials in clinical medicine-second of two parts. *New Eng J Med* 20:1205-1211,1982
- 53-Cohen MR, Cohen RM, Pickor D, et al. Physiological effects of high dose naloxone administration in normal adults. *Life Sci* 30:2025-2031,1982
- 54-Collins WF. A review and update of experiment and clinical studies of spinal cord injury. *Paraplegia* 21:204-219,1983
- 55-Comarr AE, Kaufmann AA. A survey of the neurological results of 858 spinal cord injuries- a comparison of patients treated with and without laminectomy. *J Neurosurg* 13:95-106,1956
- 56-Cook MJ. The anatomy of the laboratory mouse. Academic Press, London-New York-San Fransisco, 1965
- 57-Coombs JS, Curtis DR, Landgren S. Spinal cord potentials generated by impulses in muscle and cutaneous afferent fibres. *J Neurophys* 19:452-467,1956
- 58-Cooper PR, Moody S, Clark WK, et al. Dexamethasone and severe head injury. *J Neurosurg* 51:307-316,1979
- 59-Cooper R. Detection of cerebral evoked potentials. *J Electrophys Tech.* 1:108-122,1975
- 60-Cracco JB, Cracco RQ, Stolove R. Spinal evoked potential in man : a maturational study. *EEG Clin Neurophys* 46:58-64,1979
- 61-Cracco RQ, Evans B. Spinal evoked potential in the cat : effects of asphyxia, strychnine, cord section and compression. *EEG Clin Neurophys* 44:187-201,1978

- 62-Croft TJ, Brodkey JS, Nulsen FE. Reversible spinal cord trauma : a model for electrical monitoring of spinal cord function. *J Neurosurg* 36:402-406, 1972
- 63-Curtis MT, Lefer AM. Protective actions of naloxone in hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 239:11416-11421,1980
- 64-Cusick JF, Myklebust J, Larson SJ, Sances A. Spinal evoked potentials in the primate : neural substrate. *J Neurosurg* 49:551-557,1978
- 65-Cusick JF, Myklebust J, Larson SJ, et al. Spinal cord evaluation by cortical evoked responses. *Arch Neurol (Chicago)* 36:140-143,1979
- 66-Cusick JF, Myklebust J, Zyvoloski M, et al. Effects of vertebral column distraction in the monkey. *J Neurosurg* 57:651-659,1982
- 67-Dalbastı T, Zileli M, Övül İ. Fonksiyonel elektriksel stimülasyon - paraplejik bir olguda uygulama. VII.Ulusal Klinik Nörofizyoloji Kongresi Bildirileri, Antalya, 25-27 Ekim 1984
- 68-D'Andrea F, Mazzarella B, Misasi N. Mannitol and urea solutions in the management of cervical cord injury. *Int Congr Series, Amsterdam, Excerpta Medica Found.* 93:210,1965
- 69-D'Angelo CM, VanGilder JC, Taub A. Evoked cortical potentials in experimental spinal cord trauma. *J Neurosurg* 38:332-336,1973
- 70-Dawson GD. Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 10:137-140,1947
- 71-Deecke L, Tator CH. Neurophysiological assessment of afferent and efferent conduction in the injured spinal cord of monkeys. *J Neurosurg* 39:65-74,1973
- 72-De la Torre JC, Kajihara K, Rowed KW, et al. Modification of experimental head and spinal cord injuries using dimethyl sulfoxide. *Trans Am Neurol Assoc* 97:230-233,1972
- 73-De la Torre JC, Johnson CM, Goode DJ, Mullan S. Pharmacologic treatment and evaluation of permanent experimental spinal cord trauma. *Neurology* 25: 508-514,1975
- 74-Delbeke J, McComas AJ, Kopec SJ. Analysis of evoked lumbosacral potentials in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 41:293-302,1978
- 75-Delwaide PJ. Vestibular influences on proprioceptive reflexes of the lower limb in normal man. in; *New Developments in EMG & Clinical Neurophysiology.* ed. JE Desmedt. Karger, Basel, vol 3, pp 336-341,1973
- 76-Demopoulos HB; Flamm ES, Seligman ML, et al. Further studies on free-radical pathology in major central nervous system disorders : effect of very high doses of methylprednisolone on the functional outcome, morphology and chemistry of experimental spinal cord impact injury. *Can J Physiol Pharmacol* 60:1415-1424,1982
- 77-Dempsey EW, Morison RS, Morison BR. Some afferent diencephalic pathways related to cortical potentials in the cat. *Am J Physiol* 131:718-731,1941
- 78-Desmedt JE, Brunko E. Functional organisation of far-field and cortical components of somatosensory evoked potentials in normal adults. in; *Clinical Uses of Cerebral, Brainstem and Spinal Somatosensory Evoked Potentials.* ed. JE Desmedt, *Progress in Clinical Neurophysiology,* Karger, Basel, vol 7, pp 27-50, 1980
- 79-Dimitrijevic MR. Neurophysiological assessment of changes induced by neuromuscular electrical stimulation in stabilised spinal cord injury patients. *Abstr. Paraplegia News* 2:29-34,1985

- 80-Dohrmann GJ, Wagner FC, Bucy PC. The microvasculature in transitory traumatic paraplegia-en electron microscopic study in the monkey. *J Neurosurg* 35:263-271,1971
- 81-Dohrmann GJ, Wick KM, Bucy PC. Spinal cord blood flow patterns in experimental traumatic paraplegia. *J Neurosurg* 38:52-58,1973
- 82-Dolan EJ, Transfeldt EE, Tator CH, et al. The effect of spinal distraction on regional spinal cord blood flow in cats. *J Neurosurg* 53:756-764 1980
- 83-Dolan EJ, Tator CH, Endrenyl L. The value of decompression for acute experimental spinal cord compression injury. *J Neurosurg* 53:749-755,1980
- 84-Dolan EJ, Tator CH. The effect of blood trasfusion, dopamine and gamma hydroxybutyrate on posttraumatic ischemia of the spinal cord. *J Neurosurg* 56:350-358,1982
- 85-Donaphy RMP, Numoto M. Prognostic significance of sensory evoked potential in spinal cord injury. *Proc Spinal Cord Inj Conf* 17:251-257,1969
- 86-Dow-Edwards D, DeCrescito V, Tomasula JJ, et al. Effect of aminophylline and isoproterenol on spinal cord blood flow after impact injury. *J Neurosurg* 53:385-390,1980
- 87-Ducati A, et al. Treatment of spinal cord trauma with thiopental ; an experimental study on cats. *Abstr 7th Intern Congr Neurol Surg, Munchen,1981*
- 88-Ducker TB, Hamit HF. Experimental treatments of acute spinal cord injury. *J Neurosurg* 30:693-697,1969
- 89-Ducker TB. Experimental injury of the spinal cord. in; *Handbook of Clinical Neurology*. ed. PJ Vinken, GW Bruyn, Amsterdam, North Holland Co., vol 31, pp 9-26, 1976
- 90-Ducker TB, Saleman M, Perot PL, Ballantine D. Experimental spinal cord trauma, I : correlation of blood flow, tissue oxygen and neurologic status in the dog. *Surg Neurol* 10:60-63,1978
- 91-Ducker TB, Saleman M, Lucas JT, et al. Experimental spinal cord trauma, II : blood flow, tissue oxygen, evoked potentials in both paretic and plegic monkeys. *Surg Neurol* 10:64-70,1978
- 92-Ducker TB, Saleman M, Daniell HB. Experimental spinal cord trauma, III : therapeutic effect of immobilization and pharmacologic agents. *Surg Neurol* 10:71-76,1978
- 93-Eccles JC, Malcolm JL. Dorsal root potentials of the spinal cord. *J Neurophysiol* 9:139-160,1946
- 94-Eidelberg E, Sullivan J, Brigham A. Immediate consequences of spinal cord injury : possible role of potassium in axonal conduction block. *Surg Neurol* 3:317-321,1975
- 95-Eidelberg E. Grading animals with spinal cord injury - letter. *J Neurosurg* 43:646,1975
- 96-El-Negamy E, Sedgwick M. Properties of a spinal somatosensory evoked potential recorded in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 41:762-768,1978
- 97-Ertekin C. Studies on the human evoked electrospinogram I : the origin of the segmental evoked potentials. *Acta Neurol Scand* 53:3-20,1976
- 98-Ertekin C. Studies on the human evoked electrospinogram II : the conduction velocity along the dorsal funiculus. *Acta Neurol Scand* 53:21-27 1976
- 99-Ertekin C. Comparison of the human evoked electrospinogram recorded from the intrathecal, epidural and cutaneous levels. *EEG Clin Neurophysiol* 44:683.1978

- 100-Ertekin C, Mutlu R, Sarıca Y, Üçkardeşler L. Electrophysiological evaluation of the afferent spinal roots and nerves in patients with conus medullaris and cauda equina lesions. *J Neurol Sci* 48:419-433,1980
- 101-Ertekin C, Sarıca Y, Üçkardeşler L. Studies on the human spontaneous electromyogram (EMyeloG). I. normal subjects. *EEG Clin Neurophysiol* 55:13-23,1983
- 102-Ertekin C, Sarıca Y, Üçkardeşler L. Studies on the human spontaneous electromyogram (EMyeloG). II. patients with peripheral nerve, root and spinal cord disorders. *EEG Clin Neurophysiol* 55:24-33,1983
- 103-Faden AI, Jacops TP, Holaday JW. Thyrotropin-releasing hormone improves neurologic recovery after spinal trauma in cats. *New Engl J Med* 305:1063-1067,1981
- 104-Faden AI, Jacops TP, Holaday JW. Opiate antagonist improves neurologic recovery after spinal injury. *Science* 30:493-494,1981
- 105-Faden AI, Jacops TP, Mougey E, et al. Endorphins in experimental spinal injury : therapeutic effect of naloxone. *Ann Neurol* 10:326-332,1981
- 106-Faden AI, Jacops TP, Smith MT, Holaday JW. Comparison of thyrotropin-releasing hormone (TRH), naloxone and dexamethasone treatments in experimental spinal cord injury. In Press,1983
- 107-Faden AI. Kişisel görüşme, mektup, 1983
- 108-Fairholm DJ, Turnbull IM. Microangiographic study of experimental spinal cord injuries. *J Neurosurg* 35:277-286,1971
- 109-Favale E, et al. Investigations on the nervous mechanisms underlying the somatosensory cervical response in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45:706-801,1982
- 110-Feldman MH, Cracco RD, Farmer P, Mount F. Spinal evoked potential in the monkey. *Ann Neurol* 7:238-244,1980
- 111-Feldman S. Pharmacokinetics of drugs in spinal cord injured persons. *Paraplegia News* 2:28,1985
- 112-Feringa ER, Kowalski TF, Vahlsink HL, et al. Enzyme treatment of spinal cord of transected rats. *Ann Neurol* 5:203-206,1979
- 113-Fernandez de Molina A, Gray JAB. Activity in the dorsal spinal gray matter after stimulation of cutaneous nerves. *J Physiol* 137:126-140,1957
- 114-Feuer H. Management of acute spine and spinal cord injuries-old and new concepts. *Arch Surg* 111:638-645,1976
- 115-Flamm ES, Young W, Demopoulos HB, et al. Experimental spinal cord injury : treatment with naloxone. *Neurosurg* 10:227-231,1982
- 116-Flamm ES, Young W, Collins WF, et al. A phase I trial of naloxone treatment in acute spinal cord injury. *J Neurosurg* 63:390-397,1985
- 117-Ford RJW. A reproducible spinal cord injury model in the cat. *J Neurosurg* 59:268-275,1983
- 118-Ford RJW, Malm DN. Failure of tetracaine to reverse spinal cord injury in the cat. *J Neurosurg* 60:1269-1274,1984
- 119-Frank K, Fuortes MGF. Potentials recorded from the spinal cord with microelectrodes. *J Physiol* 130:625-654,1955
- 120-Freed WJ, Medinaceli L, Wyatt RJ. Promoting functional plasticity in the damaged nervous system. *Science* 227:1544-1552,1985
- 121-Freeman LW, Wright TW. Experimental observations on concussion and contusion of the spinal cord. *Am Surg* 137:433-443,1953

- 122-Freeman LW, MacDougall J, Turbes CC, et al. The treatment of experimental lesions of the spinal cord of dogs with trypsin. *J Neurosurg* 17:259-265,1960
- 123-Fried LC, Goodkin R. Microangiographic observations of the experimentally traumatized spinal cord. *J Neurosurg* 35:709-714,1971
- 124-Fujita S, Cooper IS. Impedance and spontaneous electrical activity as a localizing method in percutaneous spinal surgery. *Acta Neurol Scand* 53:201-208,1976
- 125-Furui T, et al. Increase of β -endorphin levels in cerebrospinal fluid but not in plasma in patients with cerebral infarction. *J Neurosurg* 61:748-751,1984
- 126-Garner FM, Innes IRM, Nelson DH. Murine neuropathology. in; *Pathology of Laboratory Rats and Mice*. eds. E. Cotchin, FJC Coe. Blackwell Sci Publ, Oxford, Edinburgh, pp 295-348, 1967
- 127-Gasser HS, Graham HT. Potentials produced in the spinal cord by stimulation of dorsal roots. *J Physiol* 87:303-320,1932
- 128-Geldard JB, Fife WP, Bowers DE, Deschner SE, Welch DW. Spinal cord transection in rats: the therapeutic effects of dimethyl sulfoxide and hyperbaric oxygen. *Ann NY Acad Sci* 411:218-233,1983
- 129-Gelfan S, Tarlov IM. Differential vulnerability of spinal cord structures to anoxia. *J Neurophysiol* 18:170-188,1955
- 130-Gelfan S, Tarlov IM. Physiol of spinal cord, nerve root and peripheral nerve compression. *Am J Physiol* 185:217-229,1956
- 131-Gernandt BE, Terzuolo CA. Effect of vestibular stimulation on strichnine induced activity of the spinal cord. *Am J Physiol* 183:1-8,1955
- 132-Giblin DR. Somatosensory evoked potentials in healthy subjects and in patients with lesions of the nervous system. *Ann NY Acad Sci* 112:93-142,1964
- 133-Giblin DR. Scalp recorded somatosensory evoked potentials. in; *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. ed. MJ Aminoff, Churchill Livingstone Inc, New York, pp 414-450,1980
- 134-Ginsburg HH, Shetter AG, Raudzens PA. Postoperative paraplegia with preserved intraoperative somatosensory evoked potentials-case report. *J Neurosurg* 63:296-300,1985
- 135-Glees P. *Experimental Neurology*. Oxford Univ Press, London, 1961
- 136-Goodman JH, Bingham WG, Hunt WE. Platelet aggregation in experimental spinal cord injury-ultrastructural observations. *Arch Neurol* 36:197-201,1979
- 137-Goodnough J, Allen N, Nesham ME, Clendenon NR. The effect of dimethyl sulfoxide on gray matter injury in experimental spinal cord trauma. *Surg Neurol* 13:273-276,1980
- 138-Göpfert HF. Slow potentials in the dorsal parts of the isolated spinal cord and their relation to dorsal root potentials. *J Physiol* 133:433-445,1956
- 139-Gürog P, Kovacs IB. Effects of dimethyl sulfoxide (DMSO) on various experimental inflammations. *Curr Ther Res* 10:486-492,1968
- 140-Gosch HH, Gooding E, Schneider RC. An experimental study of cervical spine and cord injuries. *J Trauma* 12:570-576,1972
- 141-Goshgarian HG, Koistinen JM, Schmidt ER. Cell death and changes in the retrograde transport of horseradish peroxidase in the adult rat. *J Comp Neurol* 214:251-257,1983

- 142-Gossman M, White RJ, Taslitz N, Albin MS. Electrophysiological responses immediately after experimental injury to the spinal cord. *Anat Rec* 160:473,1968
- 143-Grafstein B. Special article : cellular mechanisms for recovery from nervous system injury. *Surg Neurol* 13:363-365,1980
- 144-Green BA, Wagner FC. Evolution of edema in the acutely injured spinal cord : a fluorescence microscopic study. *Surg Neurol* 1:98-101,1973
- 145-Green BA, Kahn T, Klose KJ. A comparative study of steroid therapy in acute experimental spinal cord injury. *Surg Neurol* 13:91-97,1980
- 146-Green JB, McLeod S. Short latency somatosensory evoked potentials in patients with neurological lesions. *Arch Neurol* 30:846-851,1979
- 147-Greenberg RP, Ducker TB. Evoked potentials in the clinical neurosciences-review article. *J Neurosurg* 56:1-18,1982
- 148-Griffiths IR, Trench JG, Crawford RA. Spinal cord blood flow and conduction during experimental cord compression in normotensive and hypotensive dogs. *J Neurosurg* 50:353-360,1979
- 149-Grundy BL, Heros RC, Tung AS, Doyle E. Intraoperative hypoxia detected by evoked potential monitoring. *Anesth Analg* 60:437-439,1981
- 150-Grundy BL, Nash CL, Brown RH. Arterial pressure manipulation alters spinal cord function during correction of scoliosis. *Anesthesiol* 54:249-253,1981
- 151-Grundy BL. Monitoring of sensory evoked potentials during neurosurgical operations : methods and applications. *Neurosurg* 11:556-575,1982
- 152-Grüninger W, Ricker K. Somatosensory cerebral evoked potentials in spinal cord diseases. *Paraplegia* 19:206-215,1981
- 153-Guha A, Tator CH, Piper I. Increase in rat spinal cord blood flow with the calcium channel blocker. *J Neurosurg* 63:250-259,1985
- 154-Guth L, Albuquerque EX, Deshpande SS, et al. Ineffectiveness of enzyme therapy on regeneration in the transected spinal cord of the rat. *J Neurosurg* 52:73-86,1980
- 155-Hales JRS, Yeo JD, Stabback S, et al. Effects of anesthesia and laminectomy on regional spinal cord blood flow in conscious sheep. *J Neurosurg* 54:620-626,1981
- 156-Hall ED, Braughler JM. Effects of intravenous methylprednisolone on spinal cord lipid peroxidation and (Na⁺ +K⁺)ATPase activity- dose-response analysis during first hour after contusion injury in the cat. *J Neurosurg* 57:247-253,1982
- 157-Hall ED, Wolf DL, Braughler JM. Effects of a single large dose of methylprednisolone sodium succinate on experimental posttraumatic spinal cord ischemia - dose-response and time-action analysis. *J Neurosurg* 61:124-130,1984
- 158-Hallenbeck JM, Jacobs TP, Faden AI. Combined PGI₂, indomethacin and heparin improves neurological recovery after spinal trauma in cats. *J Neurosurg* 58:749-754,1983
- 159-Halliday AM, Wakefield GS. Cerebral evoked responses in patients with dissociated sensory loss. *Neurophys* 14:786,1962
- 160-Hansebout RR, Küchner EF, Romero-Sierra C. Effects of local hypothermia and of steroids on recovery from experimental spinal cord compression injury. *Surg Neurol* 4:531-536,1975

- 161-Hansebout RR, Van der Jagt RHC, Sohal SS, Little JR. Oxygenated fluorocarbon perfusion as treatment of acute spinal cord compression injury in dogs. *J Neurosurg* 55:725-732,1981
- 162-Happe RD. Ca⁺⁺ accumulation in experimental spinal cord trauma. *Brain Res* 4211:476-479,1981
- 163-Harvey JE, Srebnik HH. Locomotor activity and axon regeneration following spinal cord compression in rats treated with L-thyroxine. *J Neuropathol Exp Neurol* 26:661-668,1967
- 164-Hayashi N, Green BA, Carvajal MG, Mora J, Veraa RP. Local blood flow, oxygen tension, and oxygen consumption in the rat spinal cord. Part 1: oxygen metabolism and neuronal function. *J Neurosurg* 58:516-525,1983
- 165-Hayashi N, Green BA, Carvajal MG, Mora J, Veraa RP. Local blood flow, oxygen tension, and oxygen consumption in the rat spinal cord. Part 2: relation to segmental level. *J Neurosurg* 58:526-530,1983
- 166-Hayes RL, Galinat BJ, Kulakarne P, et al. Effect of naloxone on systemic and cerebral responses to experimental concussive brain injury in cats. *J Neurosurg* 58:720-728,1983
- 167-Hedeman LS, Shellenberger MK, Gordon JH. Studies in experimental spinal cord trauma part 1: alterations in catecholamine levels. *J Neurosurg* 40:37-43,1974
- 168-Hedeman LS, Sil R. Studies in experimental spinal cord trauma part 2: comparison of treatment with steroids, low molecular weight dextran, and catecholamine blockade. *J Neurosurg* 40:44-51,1974
- 169-Higgins AC, Nashold BS. The acute effects of hyperbaric oxygen therapy on long tract conduction in spinal cord injury. *Abstr 7th Int Congr Neurol Surg, München, 1981*
- 170-Hill PK, de la Torre JC, Thompson SM, et al. Ultrastructural studies of rat fasciculi gracilis unmyelinated fibers after contusion and DMSO treatment. *Ann NY Acad Sci* 411:200-217,1983
- 171-Hitchcock E, Lewin M. Stereotactic recording from the spinal cord of man. *Brit Med J* 4:44-45,1969
- 172-Hitchon PW, Lobosky JM, Yamada T, Torner JC. Effect of laminectomy and anesthesia upon spinal cord blood flow. *J Neurosurg* 61:545-549,1984
- 173-Holaday JW. Endorphins in shock and spinal injury: therapeutic effects of naloxone and thyrotropin-releasing hormone. *Prog Clin Biol Res* 111:167-184,1983
- 174-Holbach KH, Wassmann H, Linke D. The use of hyperbaric oxygenation in the treatment of spinal cord lesions. *Eur Neurol* 16:213-221,1977
- 175-Holmgren B. Conduction along the dorsal tracts of the spinal cord. *J Physiol* 123:324-337,1954
- 176-Hubbard JL, Sundt TM. Failure of naloxone to affect focal incomplete cerebral ischemia and collateral blood flow in cats. *J Neurosurg* 59:237-244,1983
- 177-Hughes J, McCough GD, Steward WB. Cord potentials in the spinal cat. *Amer J Physiol* 118:411-421,1937
- 178-Hulser PJ, Wietholter H. Spinal somatosensory evoked potentials after stimulation of the tibial nerve in the rat. *Abstr 7th Int Congr EMG München, 1983*
- 179-Hung TK, Lin HS, Albin KS, et al. The standardisation of experimental impact injury to the spinal cord. *Surg Neurol* 11:470-477,1979

- 180-Hung TK, Chang GL, Chang JL, et al. Stress-strain relationship and neurological sequelae of uniaxial elongation of the spinal cord of cats. *Surg Neurol* 15:471-476,1981
- 181-Hung TK, Lin HS, Bunegin L, Albin MS. Mechanical and neurological response of cat spinal cord under static loading. *Surg Neurol* 17:213-217,1982
- 182-Illert M, Lundberg A, Tanaka R. Disynaptic corticospinal effects in forelimb motoneurons in the cat. *Brain Res* 75:312-315,1974
- 183-illingworth RD, Molina-Negro P. Spontaneous and electrically evoked activity in the anterolateral column of the spinal cord in dogs. *J Neurosurg* 40:58-64,1974
- 184-Itakura T. Aminergic and cholinergic innervations of the spinal cord blood vessels of cats-a histochemical study. *J Neurosurg* 58:900-905,1983
- 185-Jacob SW, Wood DC. Dimethyl sulfoxide (DMSO) : toxicology, pharmacology and clinical experience. *Am J Surg* 114:414-426,1967
- 186-Jacob SW. Kişisel görüşme, mektup. 1982
- 187-Johnsson HY, Daniell HB. Altered levels of PGF in cat spinal cord tissue following traumatic injury. *Prostaglandins* 11:51-61,1976
- 188-Jörg J. Somatosensorisch evozierte potentiale (SEP) vom plexus brachialis, rückenmark, hirnstamm und cortex nach n.medianus stimulation. *Nervenarzt* 53:333-343,1982
- 189-Joyner J, Freeman LW. Urea and spinal cord trauma. *Neurol* 13:69-72,1963
- 190-Kajihara K, Kawanaga H, de la Torre JC, Mullan S. Dimethyl sulfoxide in the treatment of experimental acute spinal cord injury. *Surg Neurol* 1:16-22,1973
- 191-Kakigi R, Shibasaki H, et al. Short-latency somatosensory evoked spinal and scalp-recorded potentials following posterior tibial nerve stimulation in man. *EEG Clin Neurophys* 53:602-611,1982
- 192-Kao CC. PCRFB, *Progress in Research*, 2:11,1982
- 193-Kapadia SE. Ultrastructural alterations in blood vessels of the white matter after experimental spinal cord trauma. *J Neurosurg* 61:539-544 1984
- 194-Kaplan PE, Rosen JS. Somatosensory evoked potentials in spinal cord injured patients. *Paraplegia* 19:118-122,1981
- 195-Kasprzak H, Gasteiger EL. Spinal electrogram of freely moving cat: supraspinal and segmental influences. *Brain Res* 22:207-220,1970
- 196-Kastin AJ Jr, et al. Improvement in mental depression with decreased thyrotropin response after administration of thyrotropin-releasing hormone. *Lancet* 2:740-742,1972
- 197-Kiernan JA. Hypothesis concerned with axonal regeneration in the mammalian nervous system. *Biol Rev* 54:155-197,1979
- 198-Kimura J. Techniques of repetitive stimulation. in: *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle - Principles and Practice*. FA Davis, Philadelphia, pp 189-206, 1983
- 199-Kimura J, Yamada T. Cerebral and spinal evoked potential in evaluation of somatosensory pathways. *Am Ass EMG Electrodiagn*, 1978
- 200-Kiwerski J, Weiss M, Pasniczek R. Stimulation of the spinal cord after its traumatic lesion. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol (Engl Abstr)* 43:23-28,1978

- 201-Kiwerski J, et al. Clinical use of pulsating electromagnetic energy in the treatment of spinal cord injuries. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol (Engl Abstr)* 45:273-277,1980
- 202-Knowles JF, Berry M. Effect of enzyme treatment of central nervous system lesions in the rat. *Exp Neurol* 59:450-454,1978
- 203-Kobrine AI. The neuronal theory of experimental traumatic spinal cord dysfunction. *Surg Neurol* 3:261-264,1975
- 204-Kobrine AI, Evans DE, Rizzoli H. Correlation of spinal cord blood flow and function in experimental compression. *Surg Neurol* 10:54-59,1978
- 205-Kobrine AI, Evans DE, Rizzoli H. The effect of sciatic nerve stimulation on spinal cord blood flow. *J Neurol Sci* 38:435-439,1978
- 206-Kobrine AI, Evans DE, Rizzoli H. Experimental acute balloon compression of the spinal cord- factors affecting disappearance and return of the spinal evoked response. *J Neurosurg* 51:841-845,1979
- 207-Kobrine AI, Evans DE. Correlation of spinal evoked responses and spinal cord blood flow in experimental spinal cord injury. *Abstr 7th Int Congr Neurol Surg, München, 1981*
- 208-Kobrine AI, Evans DE, LeGrys DC, et al. Effect of intravenous lidocaine on experimental spinal cord injury. *J Neurosurg* 60:595-601,1984
- 209-Kojima Y, et al. Evoked spinal potentials as a monitor of spinal cord viability. *Spine* 4:471-477,1979
- 210-Koreh K, Seligman MI, Flamm ES, Demopoulos HB. Lipid antioxidant properties of naloxone in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 102:1317-1322,1981
- 211-Krieger AJ, et al. Electrophrenic respiration following anastomosis of phrenic with brachial nerve in the cat. *J Neurosurg* 59:262-267,1983
- 212-Krikorian JG, et al. Enzyme histochemical changes after transection of the spinal cord of the rat. *Exp Neurol* 76:623-643,1982
- 213-Kurihara M. Role of monoamines in experimental spinal cord injury in rats-relationship between $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ ATPase and lipid peroxidation. *J Neurosurg* 62:743-749,1985
- 214-LeBlanc HJ, Happel LT, Kline DG. Spinal cord evoked response-letter. *J Neurosurg* 44:269-270,1976
- 215-Lenman JAR. The spinal cord and reflex activity. in: *Clinical Neurophysiology*, Blackwell Sci Publ, Oxford, London, Edinburgh, pp 87-124, 1975
- 216-Lesser RP. Technical aspects of evoked potential monitoring. *Abstr 7th Int Congr EMG, 1983*
- 217-Levitan H, Gasteiger EL, Kasprzak H, Brust-Carmona H. Spinal electrogram of the cat II - supraspinal influences. *EEG Clin Neurophys* 25:111-118,1968
- 218-Levy WJ. Spinal evoked potentials from the motor tracts. *J Neurosurg* 58:38-44,1983
- 219-Levy WJ, York DH, McCaffrey M, Tanzer F. Motor evoked potentials from transcranial stimulation of the motor cortex in humans. *Neurosurg* 15:287-302,1984
- 220-Levy WJ. Prediction of spared motor pathways and recovery from injury using the motor evoked potential in a spinal cord impact model. *Paraplegia News* 2:29-34,1985
- 221-Lewin MG, Hansebout RR, Pappius HM. Chemical characteristics of traumatic spinal cord edema in cats- effects of steroids on potassium depletion. *J Neurosurg* 40:65-75,1974

- 222-Liberson WT, Kim KC. The mapping out of evoked potentials by stimulation of median and peroneal nerves. *EEG Clin Neurophys* 15:721,1963
- 223-Loeser JD, Ward AA. Some effects of deafferentation on neurons of the cat spinal cord. *Arch Neurol* 17:629-636,1967
- 224-Lohse DC, et al. Spinal cord blood flow in experimental transient traumatic paraplegia. *J Neurosurg* 52:335-345,1980
- 225-Long DM, Hartmann J, French LA. The response of experimental cerebral edema to gl corticosteroid administration. *J Neurosurg* 24:843-854,1966
- 226-Lord JAH, et al. Endogenous opioid peptides : multiple agonists and receptors. *Nature* 267:495-499,1977
- 227-Lueders H, Gurd A, Hahn J, et al. A new technique for intraoperative monitoring of spinal cord function. *Spine* 7:110-115,1982
- 228-MacMillan V. The effects of gamma-hydroxybutyrate and gammabutyrolactone upon the energy metabolism of the normoxic and hypoxic rat brain. *Brain Res* 146:177-187,1978
- 229-Macon JB, Poletti CE. Conducted somatosensory evoked potentials during spinal surgery - part 1: control conduction velocity measurements. *J Neurosurg* 57:349-353,1982
- 230-Macon JB, Poletti CE, Sweet WH, et al. Conducted somatosensory evoked potentials during spinal surgery - part 2: clinical applications. *J Neurosurg* 57:354-359,1982
- 231-Magness AP, Barnes KL, Ferrario CM, et al. Effect of hyaluronidase on acute spinal cord injury. *Surg Neurol* 13:157-159,1980
- 232-Mark VH, Gasteiger EL. Observations on the role of afferent and descending impulses on the spontaneous potentials of the spinal cord. *EEG Clin Neurophys* 5:251-258,1953
- 233-Martin SH, Bloedel JR. Evaluation of experimental spinal cord injury using cortical evoked potentials. *J Neurosurg* 39:75-81,1973
- 234-Matinian LA, Andreasian AS. Enzyme therapy in organic lesions of the spinal cord. *Akademia Nazuk Armenian SSR*, pp 94, 1973 (Engl. Transl : Brain Information Service, Univ Calif, Los Angeles, pp 156, 1976)
- 235-Matthews WB. The cervical somatosensory evoked potential in diagnosis. in; *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. ed. MJ Aminoff, Churchill Livingstone Inc., pp 451-467, 1980
- 236-McComas AJ. Response of the rat dorsal column system to mechanical stimulation of the hind paw. *J Physiol* 156:435-448,1963
- 237-McDonald WI, Robertson MAH. Changes in conduction during nerve fiber degeneration in the spinal cord. *Brain* 95:151-162,1972
- 238-McVeigh JF. Experimental cord crushes with special reference to the mechanical factors involved and subsequent changes in the areas of the cord affected. *Arch Surg* 7:573-600,1923
- 239-Means ED, Anderson DK, Waters TR, Kalaf L. Effect of methylprednisolone in compression trauma to the feline spinal cord. *J Neurosurg* 55:200-208,1981
- 240-Miglietta OE. The F response after transverse myelotomy. in; *New Developments in EMG & Clinical Neurophysiology*. ed. JE Desmedt, Karger, Basel, vol3, pp 323-327,1973
- 241-Molt JT, Gasteiger EL. Variability in spinal reflexes : a correlation with spontaneous slow wave activity in cat spinal cord. *Exp Neurol* 52:132-145,1976

- 242-Molt JT, Poulas DA, Bourke RS. Evaluation of experimental spinal cord injury by measuring spontaneous spinal cord potentials. *J Neurosurg* 48:985-992,1978
- 243-Morgan TH, Wharton GW, Austin GN. The results of laminectomy in patients with incomplete spinal cord injuries. *Paraplegia* 9:14-23,1971
- 244-Morin F. A new spinal pathway for cutaneous impulses. *Am J Physiol* 183: 245-252,1955
- 245-Morrison G, Lorig RJ, Brodkey JS, Nulsen FE. Electrospinogram and spinal and cortical evoked potentials in experimental spinal cord trauma. *J Neurosurg* 43:737-741,1975
- 246-Mutlu R. Omurilik yaralanmalarında spinal ve serebral uyartılmış yanıtların prognostik değeri. *Uzmanlık Tezi*, 1977
- 247-Nacimientto AC, Bartels M, Hermann HD, Loew F. Reflex activity and axonal conduction in the L7 spinal cord segment following experimental compression trauma. *J Neurosurg* 62:898-905,1985
- 248-Naftchi NE, Demeny M, DeCrescito V, et al. Biogenic amine concentrations in traumatized spinal cords of cats- effect of drug therapy. *J Neurosurg* 40:52-57,1974
- 249-Naftchi NE, et al. Spinal cord injury : effect of thyrocalcitonin on calcium, magnesium and phosphorus in paraplegic rats. *Arch Phys Med Rehabil* 61:575-579,1980
- 250-Nashold BS, Ovelman-Levitt J, Sharpe R, Higgins AC. Intraoperative evoked potentials recorded in man directly from dorsal roots and spinal cord. *J Neurosurg* 62:680-693,1985
- 251-Nemecek S, Petr R, Suma P, et al. Longitudinal extension of oedema in experimental spinal cord injury - evidence for two types of oedema. *Acta Neurochir* 37:7-16,1977
- 252-Nemecek S, et al. Serotonin in contused spinal cord. *Acta Neurochir* 39:53-58,1977
- 253-Nochomowitz ML. Electrical activation of respiration. *Eng Medic Biol Mag* 2:27-31,1983
- 254-Nornes H, Björklund A, Stenevi U. Reinnervation of the denervated adult spinal cord of rats by intraspinal transplants of embryonic brain stem neurons. *Cell Tissue Res* 230:15-35,1983
- 255-Oldfield EH, et al. Barbiturate protection in acute experimental spinal cord ischemia. *J Neurosurg* 56:511-516,1982
- 256-Osterholm JL. The pathophysiological response to spinal cord injury-the current status of related research. *J Neurosurg* 40:5-33,1974
- 257-Osterholm JL, Alderman JB, Triolo AJ, et al. Oxygenated fluorocarbon nutrient solution in the treatment of experimental spinal cord injury. *Neurosurg* 15:373-380,1984
- 258-Perot PL. The clinical use of somatosensory evoked potentials in spinal cord injury. *Clin Neurosurg* 28:367-381,1973
- 259-Perot PL, et al. Scalp-recorded somatosensory evoked potentials to stimulation of nerves in the lower extremities and evaluation of patients with spinal cord trauma. *Ann NY Acad Sci* 388:359-368,1982
- 260-Perot PL, Vera CL, Fountation EL. Elimination of EMG interference during recording of somatosensory evoked potentials elicited by posterior tibial nerve stimulation in patients with cervical spinal cord injury. *EEG Clin Neurophys* 56:104-109,1983

- 261-Pettegrew RK. Trypsin inhibition of scar formation in cordotomized rats. *Anat Rec* 184:501,1976
- 262-Pool JL. Electrospinogram (ESG) : spinal cord action potentials recorded from a paraplegic patient. *J Neurosurg* 3:192-198,1946
- 263-Powers SK, Bolger CA, Edwards BA. Spinal cord pathways mediating somatosensory potentials. *J Neurosurg* 57:472-482,1982
- 264-Presad C. Actions and metabolism of thyrotropin-releasing hormone in the cat spinal cord. *Paraplegia News* 2:29-34,1985
- 265-Puletti F, Blomquist AJ. A technique for recording single neuron potentials in the human spinal cord-technical note. *J Neurosurg* 26:96-98,1967
- 266-Puletti F, Blomquist AJ. Single neuron activity in posterior columns of the human spinal cord. *J Neurosurg* 27:205-229,1967
- 267-Raffensperger M. Caloric stimulation induced augmentation of H-reflexes in normal subjects, but not in spinal cord injured patients. *Neurosurg* 14:562-566,1984
- 268-Raudzens PA. Intraoperative monitoring of evoked potentials. *Ann NY Acad Sci* 388:308-326,1982
- 269-Reichel G, Lang G. Zur methodik der untersuchung spinaler evozierte potentiale. *Psychiat Neurol Med Psychol* 31:144-147,1979
- 270-Rivlin AS, Tator CH. Objective clinical assessment of motor function after experimental spinal cord injury in the rat. *J Neurosurg* 47:577-581,1977
- 271-Rivlin AS, Tator CH. Effect of duration of acute spinal cord compression in a new acute cord injury model in the rat. *Surg Neurol* 10:39-43,1978
- 272-Rivlin AS, Tator CH. Regional spinal cord blood flow in rats after severe cord trauma. *J Neurosurg* 49:844-853,1978
- 273-Rivlin AS, Tator CH. Effect of vasodilators and myelotomy on recovery after acute spinal cord injury in rats. *J Neurosurg* 50:349-352,1979
- 274-Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Cellular injury and adaptation. in; *Pathologic Basis of Disease*. WB Saunders Co., Philadelphia, pp 1-17, 1984
- 275-Rodriguez M, Sahgal V, Subramani V. Neurotransmitters in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 58:547-554,1977
- 276-Rowed DW, McLean JAG, Tator CH. Somatosensory evoked potentials in acute spinal cord injury: prognostic value. *Surg Neurol* 9:203,1978
- 277-Rucker NC, Lumb WV, Scott RJ. Combined pharmacologic and surgical treatments for acute spinal cord trauma. *Am J Vet Res* 42:1138-1142,1981
- 278-Sarıca Y, Eti M, Ertekin C. Studies on the human spontaneous electromyelogram (EMyeloG). III. spontaneous spinal cord activity of the cat relevant to the human spontaneous EMyeloG. *EEG Clin Neurophys* 55:168-179,1983
- 279-Sarnowski RJ, Cracco RQ, Vogel HB, Mount F. Spinal evoked response in the cat. *J Neurosurg* 43:329-337,1975
- 280-Sawa M. Spontaneous electrical activities obtained from human spinal cord. *Folia Psychiat Neurol Jap* 2:165-179,1947
- 281-Schamus H. Beiträge zur pathologische anatomie der rückenmarkerschütterung. *Virhaus Arch* 12:470-495,1890
- 282-Schiff JA, Cracco RQ, Rossini PM, Cracco JM. Somatosensory evoked potentials (SEPs) in patients with spinal cord disease : evaluation of spinal afferent transmission. *Abstr 7th Int Congr EMG, München, 1983*

- 283-Schmidt RA. Neural prosthesis and bladder control. *Engin Med Biol Mag* 2:31-38,1983
- 284-Schramm J, Krause R, Shigeno T, Brock M. Experimental investigation on the spinal cord evoked injury potential. *J Neurosurg* 59:485-492,1983
- 285-Schramm J, Shigeno T, Brock M. Clinical signs and evoked response alterations associated with chronic experimental cord compression. *J Neurosurg* 58:734-741,1983
- 286-Schreyer DJ, Jones EG. Growing corticospinal axons by-pass lesions of neonatal rat spinal cord. *Neurosci* 9:31-40,1983
- 287-Scremin OU, Decima EE. Control of blood flow in the cat spinal cord. *J Neurosurg* 58:742-748,1983
- 288-Sedgwick EM, Negamy EE, Frankel H. Spinal cord potentials in traumatic paraplegia and quadriplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 43:823-830,1980
- 289-Senter HJ, Venes JL. Altered blood flow and secondary injury in experimental spinal cord trauma. *J Neurosurg* 49:569-578,1978
- 290-Senter HJ, Venes JL, Kauer JS. Alterations of posttraumatic ischemia in experimental spinal cord trauma by a central nervous system depressant. *J Neurosurg* 50:207-216,1979
- 291-Shimoji K, Kano T, Morioka T, Ikezono E. Evoked spinal electrogram in a quadriplegic patient. *EEG Clin Neurophys* 35:659-662,1973
- 292-Shimoji K, Matsuki M, Shimizu H. Wave-form characteristics and spatial distribution of evoked spinal electrogram in man. *J Neurosurg* 46:304-313,1977
- 293-Shimoji K, Shimizu H, Maruyama Y. Origin of somatosensory evoked responses recorded from the cervical skin surface. *J Neurosurg* 48:980-984,1978
- 294-Singer JM, Russell GV, Coe JE. Changes in evoked potentials after experimental cervical spinal cord injury in the monkey. *Exp Neurol* 29:449-461,1970
- 295-Sloan T, Koht A, Ronai A, Toleikis JR. Events associated with intraoperative evoked potential changes-correlation with postoperative neurological status. *abstr. Anesth Analg* 64:285,1985
- 296-Spielholz NI, Benjamin MV, Engler GL, Ransohoff J. Somatosensory evoked potentials during decompression and stabilisation of the spine-methods and findings. *Spine* 4:500-505,1979
- 297-Spielholz NI, Benjamin MV, Engler GL, Ransohoff J. Somatosensory evoked potentials and clinical outcome in spinal cord injury. in; *Neural Trauma*. ed.Popp et al. Raven Press, New York, pp 217-22, 1979
- 298-Struppler A, et al. The therapeutic use of epidural opioids in flexor reflex spasm. *Abstr 7th Int Congr EMG, München,1983*
- 299-Sukoff MH. The use of hyperbaric oxygenation in spinal cord injury. *Abstr 7th Inter Congr Neurol Surg, München, 1981*
- 300-Symon L, Hargadine J, Zawirski M, Branston N. Central conduction time as an index of ischemia in subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Sci* 44:95-103,1979
- 301-Szentogothai J, Rethelyi M. Cyto-and neuropil architecture of the spinal cord. in; *New Developments EMG Clin Neurophys*. ed.JE Desmedt, Karger, Basel, vol 3, pp 20-37, 1973

- 302-Tarlov IM, Klinger H, Vitales S. Spinal cord compression studies: I. experimental techniques to produce acute and gradual compression. Arch Neurol Psychiat 70:813-819,1953
- 303-Tator C, Deecke L. Normothermic vs hypothermic perfusion in treatment of acute experimental spinal cord injury. Surg Forum 23:435-437,1972
- 304-Tator C, Deecke L. Value of normothermic perfusion, hypothermic perfusion and duratomy in the treatment of experimental acute spinal cord trauma. J Neurosurg 39:52-64,1973
- 305-Tator C, van der Jagt RHC. The effect of exogenous thyroid hormones on functional recovery of the rat after spinal cord compression injury. J Neurosurg 53:381-384,1980
- 306-Tator C, Rivlin AS, Lewis AJ, Schmoll B. Effect of triiodo-L-thyronine on axonal regeneration in the rat spinal cord after acute compression injury. J Neurosurg 58:406-410,1983
- 307-Tator C, Rivlin AS, Lewis AJ, Schmoll B. Effect of acute spinal cord injury on axonal counts in the pyramidal tracts of rats. J Neurosurg 61:118-123,1984
- 308-Ten Cate J, Walter WG, Koopman LJ. Electrical activity in frog spinal cord. J Neurophys 10:223-233,1947
- 309-Ten Cate J. Spontaneous electrical activity of the spinal cord. EEG Clin Neurophys 2:445-451,1950
- 310-Thienprasit P. et al. Effect of delayed local cooling on experimental spinal cord injury. J Neurosurg 42:150-154,1975
- 311-Tibbs PA, Young B, McAllister RG, Jr, et al. Studies of experimental cervical spinal cord transection. part I. hemodynamic changes after acute cervical spinal cord transection. J Neurosurg 49:558-562,1978
- 312-Truxal C. Watching the brain at work. IEEE Spectrum 18:52-57,1983
- 313-Uematsu S, et al. Effect of acute compression, hypoxia, hypothermia and hypovolemia on the evoked potentials of the spinal cord. EMG Clin Neurophys 21:229-252,1983
- 314-Utsunomiya R, Kanda R, Kanki T. Pharmacologic evaluation of nitroglycerin and prostoglandins for the treatment of experimentally induced paraplegia. Abstr 7th Inter Congr Neurol Surg, München, 1981
- 315-Vaidyanathan S, et al. A modulation of vesicourethral function with naloxone in traumatic paraplegics during the spinal shock phase : preliminary report. Ann Clin Res 14:98-102,1982
- 316-Vaidyanathan S, et al. Modulation of urinary bladder function with thyrotropin-releasing hormone in patients with spinal cord injuries during the spinal shock phase. Ann Clin Res 15:66-70,1983
- 317-Veraa RP, Grafstein B, Ress RA. Cellular mechanisms in axonal growth. Exp Neurol 64:649-698,1979
- 318-Veraa RP, Grafstein B. Cellular mechanisms for recovery from nervous system injury : a conference report. Exp Neurol 71:6-75,1981
- 319-Vise WM, Yashon D, Hunt WE. Mechanisms of norepinephrine accumulation within sites of spinal cord injury. J Neurosurg 40:76-82,1974
- 320-Wagner FC, Dohrmann GJ, Bucy PC. Histopathology of transitory traumatic paraplegia in the monkey. J Neurosurg 35:272-276,1971
- 321-Wagner FC, Dohrmann GJ. Alterations in nerve cells and myelinated fibers in spinal cord injury. Surg Neurol 3:125-131,1975
- 322-Wagner FC, Steward WB. Effect of trauma dose on spinal cord edema. J Neurosurg 54:802-806,1981

- 323-Wagner FC, Chehrazi B. Early decompression and neurological outcome in acute cervical spinal cord injuries. *J Neurosurg* 56:699-705,1982
- 324-Wall PD. Excitability changes in afferent fibre terminals and their relation to slow potentials. *J Physiol* 142:1-21,1958
- 325-Weissman G, Sessa G, Bevans V. Effect of DMSO on the stabilisation of lysosomes by cortisone and chloroquine in vitro. *Ann NY Acad Sci* 141:326-332,1967
- 326-Wells MR. Chemical induction of central nervous system regeneration: its past and future. *Paraplegia News* 37:26,1983
- 327-Wexler I. Spinal evoked potentials in the diagnosis of cauda equina compression. *EMG Clin Neurophys* 22:521-524,1982
- 328-White RJ, Albin MS, Harris LS. Spinal cord injury, sequential morphology and hypothermic stabilisation. *Surg Forum* 20:432-434,1969
- 329-White RJ, Yashon D. Steroids in spinal cord trauma-general care of cervical spinal injuries. in; *Neurological Surgery*. ed. JR Youmans, vol 2, pp 1064,1973
- 330-Whittle IR, Johnston IH, Besser M. Spinal cord monitoring during surgery by direct recording of somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg* 60:440-443,1984
- 331-Wilcoxon F, Katti SK, Wilcox RA. Critical values and probability levels for the wilcoxon rank sum test and the wilcoxon signed rank test. *Amer Cyan Com, Lederle Lab Div, New York*, 1963
- 332-Wilks SS. *Mathematical Statistics*. John Wiley & Sons Inc, New York, 1962
- 333-Willis WD, Weir MA, Skinner RD, Bryan RN. Differential distribution of spinal cord field potentials. *Exp Brain Res* 17:169-176,1973
- 334-Winter A. PCRFB, *Progress in Research*, 2,1983
- 335-Wolman L. The disturbance of circulation in traumatic paraplegia in acute and late stages: a pathological study. *Paraplegia* 2:213,1965
- 336-Worth RM, Markand DN, DeRossa GP, Warren CH. Intraoperative somatosensory evoked response monitoring during spinal cord surgery. in; *Clinical Applications of Evoked Potentials in Neurology*. eds. J Courjon, F Mauguiere, M Revol. New York, Raven Press, pp 367-373,1982
- 337-Wrathall JR, et al. Reconstruction of the contused spinal cord by the delayed nerve graft technique and cultured peripheral non-neural cells. *Acta Neuropathol (Berl)* 57:59-69,1982
- 338-Wurtman RJ, Zervas NT. Monoamine neurotransmitters and the pathophysiology of stroke and central nervous system trauma. *J Neurosurg* 40:34-36,1971
- 339-Yardim M, Vural O. Surface and intrathecal spinal evoked potentials. *Abstrt 7th Inter Congr EMG, München*, 1983
- 340-Yashon D, Bingham G, Faddoul EM, Hunt WE. Edema of the spinal cord following experimental impact trauma. *J Neurosurg* 38:693-697,1973
- 341-Yates BJ, Thompson FJ, Mickel JP. Origin and properties of spinal cord field potentials. *Neurosurg* 11:439-450,1982
- 342-Young W, Tomasula JJ, DeCrescito V, et al. Vestibulospinal monitoring in experimental spinal trauma. *J Neurosurg* 52:64-72,1980
- 343-Young W, Flamm ES, Demopoulos HB, et al. Effect of naloxone on posttraumatic ischemia in experimental spinal contusion. *J Neurosurg* 55:209-219,1981

- 344-Young W, DeCrescito V, Tomasula JJ. Effect of sympathectomy on spinal blood flow autoregulation and posttraumatic ischemia. J Neurosurg 56:706-710,1982
- 345-Young W, Flamm ES. Effect of high-dose corticosteroid therapy on blood flow, evoked potentials, and extracellular calcium in experimental spinal injury. J Neurosurg 57:667-673,1982
- 346-Zeman W, Innes JRM. Craigie's Neuroanatomy of the Rat. Academic Press, New York, 1963
- 347-Zileli M, Övül İ, Tunçbay E. Akut spinal travmalar üzerine ileriye dönük bir çalışma. XX.Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Kongr Bildirileri, Bursa, 1984
- 348-Zileli M, Dalbastı T, Övül İ. Fonksiyonel elektriksel stimülasyonun spastisiteye etkisi ve integre EMG. VII.Ulusal Klinik Nörofizyoloji Kongresi Bildirileri, Antalya, 1984
- 349-Zileli M, Övül İ, Tunçbay E. Anterior kord sendromu. E Nörol Bil D 1:53-57,1985
- 350-Zileli M, Dalbastı T, Övül İ. Deneysel omurilik yaralanmalarında naloxone'un etkisi- Ön bildiri. E Nörol Bil D 2/1:21-26,1985
- 351-Zileli M, Övül İ, Canko S, Dalbastı T, İşlekeli S, Tunçbay E. Beyaz sıçanlarda omurilik yaralanmasının spontan elektromyelograma etkileri. E Nörol Bil D 2/2:8-15,1985
- 352-Zileli M, Dalbastı T, Övül İ. Sıçanda SEP monitorizasyonu modeli. VII.Ulusal Klinik Nörofizyoloji Kongr Bildirileri, İstanbul, 1985
- 353-Zileli M, Övül İ, Dalbastı T. Effects of some drugs on experimental spinal cord injury. 8th Inter Congr Neurol Surg, Toronto, Canada, 1985
- 354-Zileli M, Kasırga U, Övül İ. Vestibulospinal traktusun galvanik elektriksel stimülasyonunun integre yüzeysel refleks EMG yi potansiyalizasyonu. Yayınlanmamış çalışma, 1985
- 355-Zileli M, Övül İ, Tunçbay E. Ameliyat sırasında kısa latanslı somatosensoryel uyartılmış potansiyeller (SSEP) ile servikal omuriliğin monitorizasyonu. Yayınlanmamış çalışma, 1985