



Avrupa Birliği tarafından  
finanse edilmektedir

# CRK4Stim

## Denerve Kaslar için Elektrik Stimülasyonu

Erasmus+ / Avrupa Dayanışma Programı kapsamında Avrupa Komisyonu tarafından desteklenmektedir. Burada yer alan içerik yazarların görüşlerini yansıtmaktadır ve bu görüşlerden Avrupa Komisyonu ve Türkiye Ulusal Ajansı sorumlu tutulamaz.





Co-funded by the  
Erasmus+ Programme  
of the European Union

Bölüm  
**25**

1



# Atrofi Varlığından Önce

ÇEVİRİ YAZARI: YASEMİN KARAASLAN

BÖLÜM YAZARLARI: ÖZDEN GÖKÇEK • ESRA DOĞRU HÜZMELİ

## Giriş

Periferik sinir yaralanmalarında sinirdeki yapısal hasara bağlı olarak duyu ve motor kayıplar görülür.<sup>1</sup> Hasar gören aksonlar sinir yaralanmalarından sonra tamamen yenilenemez. Sinirin büyüme hızının artırılması ve yaralanan bölgedeki sinirlerin yeniden iletişim kurması için uygun tedavi seçimi önemlidir.<sup>2</sup> Sinir yaralanmalarının tedavisinde genellikle iki yöntem tercih edilmektedir. Bunlardan biri cerrahi tedavi, diğeri ise cerrahi olmayan yaklaşımlardır.<sup>3,4</sup> Sinir yaralanması sonucu oluşan motor ve duyu hasarları hastaların günlük yaşamını ve fonksiyonelliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Cerrahi yöntemler fonksiyonel kayıpların iyileşmesini garanti etmemektedir. Fizyoterapi ve rehabilitasyon hastaların fonksiyonel iyileşmesi için gerekli bir aşamadır. Farmakolojik olmayan tedavilerden elektrik stimülasyonu (ES) tedavisi rejenerasyon ve atrofiyi önleyerek hastaların fonksiyonel iyileşmesinde önemli rol oynamaktadır.<sup>5</sup>

Dışarıdan uygulanan elektrik alanı insan vücudunun internal elektrik alanını etkiler. ES bu etkiyle yaralanan dokulardaki hücreleri aktive ederek dokunun iyileşme sürecine önemli katkı sağlar.<sup>6</sup> ES uygulamasının, yapısı değişen denerve kasların kontraksiyon özelliğini yeniden kazandırdığı gösterilmiştir.<sup>7</sup> ES'nin terapötik mekanizması, kasın re-inervasyonunu teşvik eder ve yapısal koruyucu proteinlerin ekspresyonunu artırarak kas atrofisini azaltır.<sup>5</sup>

ES'de uzun atım süreli uygulamaların kas dokusundaki dejenerasyon sürecini önleyerek rejenerasyonda rol oynadığı yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. ES'nin denerve kaslara uygulanmasına ilişkin protokol tek bir kontraksiyon ile başlar ve tetanik stimülasyon uygulamalarını takip eder.<sup>8,9</sup>

ES'nin kas kütlelerini yaklaşık %1 oranında artırabildiği ve kas fonksiyonunu yaklaşık %10-15 oranında iyileştirebildiği belirtilmektedir.<sup>10</sup> Ayrıca moleküler düzeyde ES'nin anabolik/katabolik dengeyi iyileştirdiğini ve uydu hücrelerinin rejeneratif kapasitesini uyardığını belirten çalışmalar da mevcuttur.<sup>11,12</sup>

Bu bölümde ES'nin atrofi öncesi dönemde denerve kastaki fizyolojik ve biyokimyasal katkıları ele alınmıştır.

## Denerve Kastaki Fizyolojik ve Biyokimyasal Değişiklikler

Denervasyon dönemi kas atrofisi ile sonuçlanan ancak dejenerasyonla sonuçlanmayan bir süreç olarak bildirilmektedir. Bu durum, sinirlerin beslenmemesi nedeniyle kasların önemli ölçüde bozulum ve güç kaybı yaşadığını gösterir. Bir çalışmada kas kütlelerini ve histolojik görünümünü eski haline getirmek için 30 dakika süren günlük ES seansları kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan stimülasyon frekansı, tetanik kontraksiyonları tetikleyen 20-25 Hertz (Hz) olarak seçilmiştir. Tetanik kontraksiyonlar, bireysel kas seğirmelerinin sürekli bir kont-

raksiyona dönüştüğü sürekli kas kontraksiyonunu ifade eder. Çalışmada, 20-25 Hz frekanslı 30 dakikalık günlük stimülasyon protokolünün kas kütle-sinin ve histolojik görünümün onarılmasında etkili olduğunu bulunmuştur.<sup>13</sup>

## Elektrik Stimülasyon Uygulamalarının Fizyolojik ve Biyokimyasal Etkileri

İskelet kaslarının inervasyonunun fizyolojik tonus ve fonksiyonun korunması üzerinde önemli etkeleri vardır.<sup>14,15</sup> Travmatik yaralanmalar sıklıkla motor ve duyu fonksiyonlarında kayıplarla sonuçlanır.<sup>16</sup> Proksimal sinir yaralanmalarında; 1) aksotomize motor nöronların nörodejenerasyonu, 2) hasarlı aksonların denerve kaslara ulaşması için gereken süre ve 3) uzun süreli denervasyona bağlı kas atrofi gibi problemler sınırlı motor fonksiyonel iyileşme ve re-inervasyonla sonuçlanır.<sup>17-19</sup>

Motor ünitenin yeniden şekillenmesi, lif onarımı ve iyileşmesi, denervasyon ve rejenerasyon döngüsü boyunca görülür.<sup>20,21</sup> Uzun süren denervasyon süreci sırasında motor nöronların aksonları yenileme kapasitesi tehlikeye girer.<sup>22</sup> Yaralanan nöronların aksonlarını uzak mesafeden yenilemeleri gerektiğinden, hasar gören bölgedeki yapılarda inervasyon süreci uzar.<sup>23</sup> Bu sürecin uzamasıyla birlikte denerve kas gruplarında fonksiyonel yeteneklerde azalma ve buna bağlı olarak kaslarda atrofi gözlenir.

Li ve ark., duyu sinirinin erken inervasyonunun, denerve kas atrofisini önlediğini belirtmişlerdir.<sup>24</sup> Polônio ve ark., ES uygulamasının sinir yapısını kısmen koruyabildiğini ve bu açıdan yenilenmeyi kolaylaştırabildiğini bildirmişlerdir.<sup>25</sup> Yapılan çalışmalarda ES'nin, 500 milisaniyelik (msn) atımlar arası aralık ile stimülasyon frekansı 2 Hz'nin biraz altında olduğunda, veya 20 Hz'de iletilen 40 msn'lik atımlardan oluştuğunda, denerve kaslarda uyarılabilirlik sağladığı ve kas kütle-sinin gelişimini arttırdığı tespit edilmiştir.<sup>8,26</sup>

Bueno ve ark., Tibialis kasi denerve olan 36 fareyi 4 gruba ayırmışlardır: Birinci kontrol grubu, son kontrol grubu, deneysel denerve ve tedavi grubu ve deneysel denerve grup.<sup>27</sup> Deney grubundaki

9 fareye haftada 3 kez 45 gün boyunca 2500 Hz frekansında, 10 dakika döngü süresi ve 0,4 msn periyotlarla Russian akımı kullanılarak ES uygulamışlardır. Sonuç olarak, Russian akımının sağlıklı bir kasta olduğu gibi iyileşme sağlamadığını ancak kas denervasyonuna bağlı atrofiyi önleyebildiğini ve denerve kastaki morfolojik ve yapısal değişiklikleri azaltabildiğini belirtmişlerdir. Denervasyon sonucunda istirahat membran potansiyelinin azalması, iyon dengesinde bozulma ve protein katabolizmasının hızlanması ile birlikte ciddi kas atrofisi ve zayıflığı ortaya çıkarır.<sup>28-30</sup> Cavalcante ve ark., doğru protokol ile uygulandığında ES uygulamasının kas atrofisini geciktirebildiği veya önleyebildiği vurgulamıştır.<sup>31</sup>

Periferik sinir lezyonlarında özellikle proksimal sinir yaralanmalarında veya onarımda gecikme durumlarında hızlı kas kütlesi kaybı görülür ve kaslarda kontraktıl olmayan dokular ve endomisyal bağ dokusunda artış, kollajen, yağ oluşumu ve fonksiyonel hareketlerde zayıflama gözlenir.<sup>32-35</sup> Yapılan bir çalışmada, her biri 200 cm<sup>2</sup> alana sahip iki çift büyük elektrot, uylukların ön yüzeyine proksimal ve distal pozisyonlarda yerleştirilmiştir. Quadriceps Femoris kaslarını aktive etmek için 1,92 Joule'lük bir atım enerjisi sağlayan, 120 msn süreli ve 200 miliamper (mA) şiddetinde bifazik dikdörtgen akım atımları ile uyarım sağlanmıştır. Tedavi 2 Hz'de tek bir seğirme ile başlatılmış ve haftanın 5 günü, günde 15 dakika süreyle uygulanmıştır. 4 ay sonra, kas liflerinin uyarılabilirliği, daha kısa süreli atımların kullanımına izin verecek kadar yeterince geliştiğinden, protokol, haftanın 5 günü, günde 15 dakika 20 Hz'de, 2 sn açık, 2 sn kapalı olarak verilen 40 msn'lik ek bir tetanik paternle güçlendirilmiştir.<sup>26</sup>

ES, kas kütlesi başına miyonükleus kaybını azaltır ve apoptozu düzenleyerek uydu hücre havuzunu korur.<sup>36</sup> Bueno ve ark., histolojik analizde ES'nin denervasyondan kaynaklanan morfolojik değişiklikleri azalttığını ortaya koymuştur.<sup>27</sup> ES'nin denerve kasta uygulanması kasın mekanik özelliklerinin iyileştirilmesinde de rol oynar.<sup>37</sup> Yapılan bir çalışmada, 20 Hz frekansında, faz başına 20 msn süreli dikdörtgen bipolar sabit akımların günde 1 saat uygulanmasıyla denerve Tibialis Anterior ka-



sının uyarıldığı gözlenmiştir. Akım şiddetinin 4 mA olarak ayarlanması miyofibrillerde büyüme sağlar ve liflerde daha sağlam bir yapı oluşturarak yapısal iyileşmeye katkıda bulunur.<sup>38</sup>

Katoh, 2 saatlik ES uygulamasında kas liflerinin kalınlaştığını, 20 saatlik periyodik uygulamada ise kas lifi sayısında artış olmadan kalınlıklarının arttığını bildirmiştir.<sup>39</sup> Staehle ve ark., ES ile uyarılan hücrelerde hücre içi  $Ca^{2+}$  seviyelerinin arttığına ve böylece kemik dokusu rejenerasyonuna ve hücre aktivasyonuna katkıda bulunduğu dair yeni bilgiler sağlamışlardır.<sup>40</sup> Tamaki ve ark., 42 erkek ratta denerve Tibialis Anterior kasına ES uyguladıklarında, elektrikle uyarılan grupta kas kütlelerinde ve kemik gücünde anlamlı bir artış olduğunu belirlemişlerdir.<sup>41</sup>

Denerve kaslarda vaskülarizasyon sorunları olur ve dokunun beslenmesindeki ciddi sorunlar nedeniyle kas yapılarında atrofi oluşumları, ciltte ülserasyonlar görülebilir.<sup>42</sup> ES uygulamasının fibroblastların, büyüme faktörlerinin ve epitel hücrelerinin aktivasyonu ve çoğalmasında önemli rol oynadığı belirlenmiştir.<sup>43</sup> Fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında kullanılan ES'nin ciltte ve kaslarda kan akışını ve metabolizmayı hızlandırdığı ve dolayısıyla sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>41-44</sup> ES, iskelet kasındaki kan akışının artırılmasında ve ayrıca kılcal damar yoğunluğunun artırılmasında etkili bir role sahiptir.<sup>45</sup>

Sarkolemmada mevcut olan sodyum ( $Na^+$ ) kanallarının yoğunluğu, yavaş ve hızlı lif popülasyonları arasında farklılık gösterir, bu da ateşleme düzenini büyük ölçüde etkiler ve fenotipik özelliklere katkıda bulunur. Denervasyon aynı zamanda  $Na^+$  kanalını da etkiler.<sup>46</sup> Denervasyondan sonra membran depolarizasyonunda, iyon akımında, geçirgenliğinde ve konsantrasyonlarında önemli değişiklikler meydana gelir. Bunlardan biri denervasyondan sonraki ilk haftada hücre içi  $Na^+$  konsantrasyonunun artması ve hücre içi potasyum ( $K^+$ ) konsantrasyonunun azalmasıdır.<sup>30</sup> ES,  $Ca^{2+}$  taşınmasını kolaylaştırır ve  $K^+$  kanallarında önemli bir rol oynar.<sup>47</sup>

Denervasyon sonrası her kas için farklı olmakla birlikte kas atrofisi genellikle 3. günde başlar.<sup>48</sup> Bunun nedeni, denervasyon sonrası oksidatif stres ve

inflamatuar yanıtın 5-24 saat içinde ortaya çıkmasıdır.<sup>49,50</sup> Enflamasyon kas atrofisinde rol oynar.<sup>51</sup> Denervasyondan 1 hafta sonra proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu, kas atrofisine neden olur.<sup>52</sup> Travma sonrası oluşan kas denervasyonunda bir dizi immünolojik reaksiyon devreye girer. Bu immünolojik reaksiyonlarda, bağışıklık hücreleri olan nötrofiller, makrofajlar, mast hücreleri ve lenfositler gibi çeşitli hücreler, patojenleri ortadan kaldırarak yara iyileşmesinin artırılmasında görev alır. Bu bağışıklık hücreleri aynı zamanda bir elektrik alanının varlığında da tepki verir.<sup>53-56</sup>

Aynı zamanda otonom sinir sisteminin bir nörotransmitteri olan asetilkolini sentezleyip salgılayan liflere kolinerjik denir. Asetilkolin, iskelet kası liflerindeki nikotinik reseptöre bağlanarak  $Na^+$ 'nın kas hücresine girmesini ve voltaja duyarlı  $Na^+$  kanallarını açarak depolarize kas hücresinin kasılmasını sağlar. Motor nöronlardan sinaptik bölgeye nörotransmitter salınımı için hücre zarı proteinleri ile sinyal molekülleri arasında dinamik bir etkileşim olması gerekir.<sup>57,58</sup> Bu nedenle kas liflerinin kasılması için plazma zarında bulunan nörotransmitterin asetilkoline bağlanması gerekir. Gelişim sürecindeki nöronların biyofiziksel ve biyokimyasal olarak dinamik etkileşimler için sinapslar oluşturduğu belirtilmektedir. Literatürde iyon geçişi şeklindeki elektriksel aktivitenin sinaps oluşumu öncesi ve sonrasında nöron gelişimine katkı sağladığı bildirilmektedir.<sup>59-61</sup>

## Elektrik Stimülasyonu Yöntemlerine Genel Bakış

Bir sinirin aktivasyonu elektriksel bir uyarıyla başlatılabilir. Bunun için ES'nin yeterli yoğunlukta ve değişken akımda olması gerekir. Sinir liflerindeki plazma zarı dokularında seri halde direnç oluşturarak akımın akışı sırasında potansiyel farklılığa neden olur. Membranın katoda yakın yüzeyi, anoda yakın yüzeyine göre negatif olur. Anot yakınındaki sinirin plazma membranı boyunca dinlenme potansiyeli farkını artırır. Katoda yakın taraftaki ek yükler, dinlenme zarındakilerle zıt kutuplardadır ve bu nedenle potansiyel farkı azaltır. Potansiyel fark, membranın sodyum iyonlarına geçirgen hale



geldiği seviyenin altına düşerse, bu iyonlar aksona girmeye başlar ve aksiyon potansiyelini başlatır.<sup>62</sup>

ES için lezyon tipine bağlı olarak genellikle 10-30 dakikalık Galvanik veya Faradik akım kullanılır.<sup>63,64</sup> Denerve kaslarda 5'ten 10'a tek yönlü ve dikdörtgen atımlar, günde 30 ile 300 msn arası atım süresi ile kullanılır.<sup>63,65</sup>

Güzelant ve ark., ES'nin fasiyal paralizi olan bireyler üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma yürütmüşlerdir. Bir gruba ev egzersiz programı, diğer gruba ise rehabilitasyona ek olarak ES verilmiştir. Fasiyal sinirin inerve ettiği 8 kasın motor noktalarına Galvanik akım uygulanmıştır. Fasiyal sinir, genellikle Fasiyal paralizde denerve olan aşağıdaki kasları inerve eder: M. Frontalis, M. Corrugator Supercilii, M. Orbicularis Oculi, M. Levator Labii Alaeque Nasii, M. Nasalis M. Levator Labii Superioris, M. Orbicularis Oris, M. Depressor Labii Inferioris. ES grubuna ES tedavisi için minimal kontraksiyon oluşturacak akım yoğunluğunda (motor nokta tedavisi için 100 msn kesikli Galvanik akım, 3 set, 30 tekrar) verilmiştir. Bulgulara bakıldığında rehabilitasyon programı ve ES hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında 6. haftada daha anlamlı iyileşme gösterdiği, ev egzersiz programı grubunun ise anlamlı bir fark göstermediği görülmüştür. Araştırmacılar ES ile tedavi edilen hastalarda iyileşmenin daha hızlı olduğu sonucuna varmışlardır. Fasiyal paralizi tedavisinde egzersize ek olarak ES'nin kas atrofisini en aza indirebildiği, kas kuvvetini koruyabildiği ve denerve kaslarda periferik sinir rejenerasyonu için gereken süre boyunca trofik bozuklukları önleyebildiği görülmektedir. Bu nedenle ES tedavisi fasiyal paralizi tedavisinde kabul edilebilir ve etkili bir yöntemdir.<sup>66</sup>

Doğumda omuz distosisi olan bir çocuk olgu sunumunda Jeyanthi, kas atrofisini önlemek ve ekstremitelerde farkındalığını artırmak için (Deltoideus, Supraspinatus, Biceps Brachii, supinator, el bileği ve parmak ekstansörleri gibi kaslar) ES uygulamıştır. Tedavide 100 msn atım süresine sahip dikdörtgen Galvanik akım 10'lu gruplar halinde 1 dakika dinlenme ile 30 maksimum kas kasılması alınacak şekilde uygulanmıştır. Sonuç olarak, hastanın motor ve fonksiyonel aktivite skorunda iyileşme görülmüştür. Bu nedenle, geleneksel tedaviye ek

olarak ES, Obstetrik Brakiyal Pleksus Paralizi'nde motor ve fonksiyonel aktiviteyi iyileştirebilir.<sup>67</sup>

Phansopkar ve ark., trafik kazası sonucu Radial Sinir Felci tanısı alan 26 yaşında bir erkek hastayı vaka çalışmasına dahil etmişlerdir. Rehabilitasyon sürecinde araştırmacılar Faradik akım ile ES'ye ek olarak skar dokusu mobilizasyonu ve 1 sn'lik surge süresi ve 3 sn'lik surge aralığı ile bilek ekleminin 10 tekrar boyunca pasif hareketi gözle görülür kontraksiyon oluşturmaya yetecek yoğunlukta basınç altında germe egzersizleri uygulamışlardır. Güçlendirme egzersizlerinin, kas yeniden eğitiminin ve ES'nin, kas kuvvetinde ve fonksiyonel bağımsızlıkta önemli gelişmeler sağladığını bildirmişlerdir.<sup>68</sup>

Denerve bir kasın uyarılabilirliği iki temel parametreden etkilenir: Akım şiddeti ve atım süresi. Bu parametreler arasındaki ilişki kuvvet-zaman eğrisi olarak bilinir. Bu eğri, dokudan bir yanıt elde etmek için gereken minimum akım şiddetinin farklı uyarı sürelerine göre nasıl değiştiğini açıklar. Kuvvet-zaman eğrisindeki iki önemli nokta, reobaz ve kronaksidir. Reobaz, atım süresi sonsuz uzunlukta olduğunda dokuda bir tepki uyandırmak için gereken minimum akım şiddetini ifade eder. Başka bir deyişle, atım süresi uzun olduğunda dokunun uyarıya yanıt vermeye başladığı eşiği temsil eder. Reobaz tipik olarak akım birimleri (mA) cinsinden ölçülür. Kronaksi, bir yanıtı ortaya çıkarmak için gereken akım şiddetinin reobazın iki katı olduğu atım süresidir. Dokunun bir uyarıya yanıt vermesi için geçen süreyi gösteren, dokunun zaman sabitinin bir ölçüsüdür. Kronaksi, tipik olarak zaman birimi (msn) cinsinden ölçülür.<sup>69</sup>

Kern ve ark., 1999'da, denerve kas için cevap süresinin, inerve kas için olandan önemli ölçüde daha uzun olduğunu belirttiler. Spesifik olarak, denerve kasın uyarıya yanıt vermesinin, inerve edilmiş kasla karşılaştırıldığında yaklaşık 100-1000 kat daha uzun sürebileceğini buldular. Bu, denerve kas dokusunun uyarılabilirliğinde önemli bir azalmaya işaret etmektedir.<sup>70</sup> Ek olarak, Ashley ve ark.'ın 2005 yılındaki çalışması, denerve kasların, inerve edilmiş kaslarda bir yanıt ortaya çıkarmak için yeterli olanlarla karşılaştırıldığında daha uzun atım süreleri gerektirdiğini belirterek bu düşüncüyü destekle-



mektedir. Bu bulgu ayrıca denerve kas dokusunun değişen yanıt özelliklerini vurgulamaktadır.<sup>69</sup>

Kern ve ark., denerve kas stimülasyonu üzerine bir çalışma yapmışlar ve çalışmalarında aşağıdaki stimülasyon parametrelerinin denerve kaslarda etkili olduğunu bulmuşlardır. Stimülasyon modülasyonları, kasın aşırı zorlanmasını önlemek için 120-150 msn atım süresi, 300-500 msn atım aralığı, 1-2 Hz frekans, 2:4 sn açık ve 1-2 sn kapalı (alternatif stimülasyon ve dinlenme periyotlarını ima eder), her seansta günde 2 kez 15 dakika boyunca, 5 dakikalık stimülasyondan sonra 3 dakika aralık ile yapılmıştır. Stimülasyon süresi, her seansta 30 dakika olacak şekilde günde 2 defaya kadar artırılabilir. Silikon-grafit malzemeden yapılmış, 200 cm<sup>2</sup> büyüklüğünde anatomik şekilli büyük elektrotlar kullanıldılar. Yeterli kontraksiyon üretilemediği için 25-30 msn'nin altındaki ES'nin etkili olmayacağı sonucuna varmışlardır. Buna ek olarak araştırmacılar, spesifik sinir yollarının eksikliğini kompanse edebilmek ve hedeflenen bölgede daha fazla sayıda kas lifinin aktive edilme şansını artırmak için, anatomik olarak şekillendirilmiş büyük elektrotların kullanımının ciltle daha iyi temas sağlamaya yardımcı olduğunu ve ES'nin daha geniş bir alana dağılımını arttırdığını, bunun da denerve kas dokusunu hedef alırken faydalı olacağını bildirmişlerdir.<sup>70</sup>

## Galvanik Stimülasyon

Sinir hasarına bağlı olarak kaslarda iletim bozulduğunun olduğu durumlarda Galvanik akım tercih edilir. Galvanik akım uzun bir atım süresine sahip olduğundan, denerve kas Galvanik akım uyarısına yanıt verir.<sup>71</sup> Aralıklı kesintilerle düz akımı ifade eden kesikli Galvanik Akım hem inerve olmuş hem de denerve olmuş kas liflerini uyarabilir. Bununla birlikte, inerve kas liflerinin kesikli Galvanik akıma tepkisi tipik olarak denerve liflerden daha güçlüdür. Uzun ve dikdörtgen Düz akım atımlarının kullanılması hem inerve hem de denerve kas liflerinde bir yanıtın ortaya çıkarılmasına yardımcı olabilir.<sup>72</sup> Kısmi ve tam dejenerasyon durumunda kas ve sinirin Galvanik akım uyarımına tepkisi normaldir. Ancak kesin dejenerasyon reaksiyonunda sinirde Galvanik akıma yanıt verilmezken kasta uzamış bir yanıt vardır.<sup>73</sup>

Galvanik Akım uyarımı tedavi edilen bölgeye kan akışını artırır. Kasın istemli kasılmaya benzer şekilde kasılmasını sağlayarak ve vazodilatasyon etkisi ile kasın gerekli oksijen ve besin ihtiyacını sağlayarak atrofi oluşumunun en aza indirilmesine yardımcı olur.<sup>70,74</sup>

## Galvanik Stimülasyon için Protokol

Klinik bağlamda, denervasyondan kaynaklanan başlangıçtaki kas atrofi, ikinci yıl içinde dejenerasyona ilerleyebilir. Bu, denervasyondan sonra zaman geçtikçe kasın daha da kötüleştiğini ve yapı ve fonksiyon kaybına uğradığını göstermektedir.<sup>13</sup> Çalışmalar, denerve kas liflerinin bir dereceye kadar çalıştırılabileceğini göstermiştir. Denerve kas lifleri başlangıçta atrofi ve azalmış fonksiyonla karşılaşabilirken, yine de bir miktar duyarlık ve uyum yeteneği sergileyebilirler.<sup>75</sup>

Önerilen Stimülasyon Parametreleri:<sup>70</sup>

Stimülasyon süresi: 200 msn

Atım süresi: 100-500 msn (stimülasyonun bu aralık dahilinde değişken bir süre boyunca açık olduğunu belirtir).

Atım aralığı: 2000 msn (stimülasyon döngüleri arasında 2 sn'lik bir duraklama olduğu anlamına gelir).

Tedavi frekansı: Haftada 3 kez, her seansta 15 dakika süreyle uygulanır.

Elektrot boyutu: Kaslar denerve olduğunda, sinir beslenmesinin kaybı, uyarıların iletilmesi için normal yolların bozulduğu anlamına gelir. Sonuç olarak, denerve kası aktive etmek için kullanılan ES'nin, yeterli sayıda kas lifine ulaşılmasını ve toplanmasını sağlamak için daha geniş alanı içine alarak uygulanması gerekir. Daha büyük elektrot boyutlarının kullanılması, denerve kas dokusunun seçici olarak uyarılmasına yardımcı olur. Daha büyük elektrotlar elektrik akımının daha geniş bir şekilde dağıtılmasına olanak tanır ve hedeflenen alanda daha fazla sayıda kas lifinin etkinleştirilmesi olasılığını artırır. Paralizi kas dokusunun seçici stimülasyonunu sağlamak için boyutları 20-50 cm<sup>2</sup> arasında değişen yüzey elektrotları kullanılır.<sup>70,75</sup>

Dalga şekli: Üçgen atımlar genellikle denerve kasın ES'si için kullanılır. Üçgen atımların uzun yükselme süresi ve atım süresi, daha yüksek kro-

naksi değerlerine sahip olan denerve kas liflerini uyarmak için uygundur. Klinik uygulamada denerve kasın ES'si için tipik olarak 30 msn veya daha uzun süreli dikdörtgen atımlar veya 100-500 msn üçgen atımlar kullanılır. Spesifik olarak, atım süreleri 200 msn veya 500 msn olan üçgen atımlar yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu nedenle katot, istenen uyarımı elde etmek için tipik olarak hedef alanın yakınına yerleştirilir. Kasın aşırı uyarılmasını önlemek için dinlenme süresinin uyarı süresine oranının planlanması önemlidir. Stimülasyon atımları arasında yeterli duraklamalar sağlanarak kas iyileşebilir ve aşırı yorgunluk veya hasar önenebilir.<sup>72,76,77</sup>

## Faradik Stimülasyon

Faradik akımın atım süresi 0,1-1 msn ve frekansı 50-100 Hz'dir; bu, hızlı fakat anlık olmayan bir uyarı türüdür.<sup>78</sup> Faradik akım, kas uyarımı için yaygın olarak kullanılır. Bununla birlikte, esas olarak normal inerve olan, yani merkezi sinir sisteminden hala sinir sinyalleri alan kasları uyarır. Denerve kas lifleri, Faradik akım uyarımına etkili bir şekilde yanıt vermez. İnerve kaslar genellikle denerve kaslara göre daha uyarılabilir. İnerve kas lifleri, elektrik sinyallerinin etkili bir şekilde iletilmesini sağlayan sağlam bir sinir kaynağına ve fonksiyonel nöromüsküler bağlantıya sahiptir.<sup>72</sup>

Faradik akımın süresi 0,1-1 msn olduğundan kesin denervasyon ve tam denervasyon reaksiyonundaki kas, Faradik akıma yanıt vermez. Kısmi denervasyon durumundaki kasın uyarılması için, sağlıklı kas ve sinire göre daha yüksek akım şiddeti gerekir.<sup>73</sup>

Faradik akım, motor sinirleri uyararak bu sinirlerin inerve ettiği kasların kontraksiyonunu sağlar.<sup>72</sup> Denerve kasta inervasyon sonrasında Faradik akımın kullanılmasıyla kasta kontraksiyon gözlenir; stimülasyon sonucunda kas yorgunluğuna karşı tolerans artar ve atrofi önlenir.<sup>79</sup> Ayrıca yeniden kas eğitimi, atrofiyi en aza indirmede de rol oynar.<sup>80,81</sup>

İlave olarak, hastaya uygulanan zirve akım şiddetinin ritmik olarak artırılıp azaltıldığı, tepe amplitüdünün artış ve azalış hızının yavaş olduğu

akım şekline Surge'lü Faradik akım adı verilmektedir. Surge'lü Faradik akımın ana uygulama alanı fonksiyonel paralizi tedavisidir. Bu akım, genellikle spazm ve ağrının tedavisi için gereklidir.<sup>82</sup>

### 4.2.1. Surge'lü Faradik Stimülasyon

Surge'lü tipteki Faradik akım kas aktivasyonu ve kasın yeniden eğitilmesi için kas stimülasyonunda kullanılır. Surge'lü Faradik akımda zirve akım yoğunluğu ritmik olarak artar ve azalır. Zirve akım şiddetinin artış ve azalma hızı yavaştır. Dalgalanmalar farklı zamanlarda, frekanslarda ve dalga formlarında üretilebilir. Surge akımı genellikle paralizi durumlarında kullanılır.<sup>82</sup>

Surge, sürekli olarak 2-5 saniyelik surge'ler olarak veya 6-30 surge/dakika frekanslar seçilerek ayarlanabilir. Kasın normal durumuna dönmesi için verilen dinlenme süresi, atım süresinin en az 2-3 katı kadar uzun olmalıdır.<sup>78</sup>

## Progresif Ekspansiyel Akımlar

Progresif ekspansiyel akımlar, tek yönlü sinüzoidal akımlara çok benzer. Denerve kasın uyarılmasında tanı amaçlı kullanılır. Denerve kasları katlanarak artan akımlarla uyarırken bazı konuların dikkate alınması gerekir. Uyarı süresi mümkün olduğu kadar kısa olmalı ve kasları etkili bir şekilde uyarıya yetecek kadar uzun olmalıdır. Bu, atım süresinin, bireyin özel ihtiyaçlarına ve stimülasyonun istenen sonuçlarına göre uyarlanması gerektiği anlamına gelir. Gradyan, elektrik akımının yoğunluğunun artma hızını ifade eder. Akım yoğunluğunun kademeli olarak artmasını sağlayan dik bir eğime sahip olması tavsiye edilir. Bununla birlikte, eğim aynı zamanda rahatsızlığı veya olumsuz reaksiyonları önlemek için yeterince kademeli olacak şekilde ayarlanmalıdır. Akımın geçiş süresi ve dinlenme süresinden en az 4-5 kat daha uzun olmalıdır. Bu şekilde kas yorgunluğunu önlenir ve kasın stimülasyon döngüleri arasında toparlanmaya olanak sağlar. Akım yoğunluğu, uyarılan kasta güçlü bir kontraksiyon oluşturabilecek bir seviyeye ayarlanmalıdır. Hastaya gereksiz rahatsızlık vermeden uygun düzeyde bir kontraksiyon elde etmek önemlidir.<sup>72,83</sup>





## Sonuç

Bu bölümün sonucunda ES ile denerve kasın atrofisinin önenebileceği, atrofik kasın bile yeniden gelişip iyileşebileceği, denervasyon sonrası erken dönemde başlayan ES'nin prognoz üzerine olumlu etki yaptığı sonucuna varılmıştır.

## Kaynaklar

1. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve*. 2022;66(6):661-70. doi:10.1002/mus.27706.
2. Jensen PH, Li JY, Dahlström A, Dotti CG. Axonal transport of synucleins is mediated by all rate components. *Eur J Neurosci*. 1999;11(10):3369-76. doi:10.1046/j.1460-9568.1999.00754.x.
3. Rabia J, Qiang A. Nanoparticles in peripheral nerve regeneration: A mini-review. *J Neurorestoratology*. 2022;10:1-12. doi:10.26599/JNR.2022.9040001.
4. Sharma HS, Chopp M, Chen L, Sarnowska A, Xue M, Ao Q, et al. The 2021 yearbook of Neurorestoratology. *J Neurorestoratology*. 2022;10:100008. doi:10.1016/j.jnrt.2022.100008.
5. Ni L, Yao Z, Zhao Y, et al. Electrical stimulation therapy for peripheral nerve injury. *Front Neurol*. 2023;14:1081458. doi:10.3389/fneur.2023.1081458.
6. Song B, Gu Y, Pu J, Reid B, Zhao Z, Zhao M. Application of direct current electric fields to cells and tissues in vitro and modulation of wound electric field in vivo. *Nat Protoc*. 2007;2(6):1479-89. doi:10.1038/nprot.2007.205.
7. Helgason T, Gargiulo P, Jóhannesdóttir F, Ingvarsson P, Knútsdóttir S, Gudmundsdóttir V, et al. Monitoring muscle growth and tissue changes induced by electrical stimulation of denervated degenerated muscles with CT and stereolithographic 3D modeling. *Artif Organs*. 2005;29(6):440-3. doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29073.x.
8. Kern H, Boncompagni S, Rossini K, Mayr W, Fanò G, Zanin ME, et al. Long-term denervation in humans causes degeneration of both contractile and excitation-contraction coupling apparatus, which is reversible by functional electrical stimulation (FES): A role for myofiber regeneration? *J Neuropathol Exp Neurol*. 2004;63(9):919-31. doi:10.1093/jnen/63.9.919.
9. Kern H, Carraro U. Home-based functional electrical stimulation of human permanent denervated muscles: A narrative review on diagnostics, managements, results and byproducts revisited 2020. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(8):529-43. doi:10.3390/diagnostics10080529.
10. Adams V. Electromyostimulation to fight atrophy and to build muscle: Facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(4):631-4. doi:10.1002/jcsm.12332.
11. Paillard T. Muscle plasticity of aged subjects in response to electrical stimulation training and inversion and/or limitation of the sarcopenic process. *Ageing Res Rev*. 2018;46:1-13. doi:10.1016/j.arr.2018.05.002.
12. Zhang BT, Yeung SS, Liu Y, Wang HH, Wan YM, Ling SK, et al. The effects of low frequency electrical stimulation on satellite cell activity in rat skeletal muscle during hindlimb suspension. *BMC Cell Biol*. 2010;11:87-96. doi:10.1186/1471-2121-11-87.
13. Mayr W, Hofer C, Kern H, Bijak M, Lanmüller H, Rafolt D, et al. The European R&D Project RISE - Use of electrical stimulation to restore standing in paraplegics with long-term denervated degenerated muscles (DDM). *IFMBE Proceedings*. 2009;25(9):540-2. doi:10.1007/978-3-642-03889-1\_145.
14. Zorzato F, Volpe P, Damiani E, Quaglini D Jr, Margreth A. Terminal cisternae of denervated rabbit skeletal muscle: Alterations of functional properties of Ca<sup>2+</sup> release channels. *Am J Physiol*. 1989;257(3 Pt 1):C504-11. doi:10.1152/ajpcell.1989.257.3.C504.
15. Dulhunty AF. Excitation-contraction coupling from the 1950s into the new millennium. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33(9):763-72. doi:10.1111/j.1440-1681.2006.04441.x.
16. Rochkind S, Filmar G, Kluger Y, Alon M. Microsurgical management of penetrating peripheral nerve injuries: pre, intra- and postoperative analysis and results. *Acta Neurochir Suppl*. 2007;100:21-4. doi:10.1007/978-3-211-72958-8\_4.
17. Carlstedt T. New Treatments for spinal nerve root avulsion injury. *Front Neurol*. 2016;7:135-9. doi:10.3389/fneur.2016.00135.
18. Casas C, Isus L, Herrando-Grabulosa M, Mancuso FM, Borrás E, Sabidó E, et al. Network-based proteomic approaches reveal the neurodegenerative, neuroprotective and pain-related mechanisms involved after retrograde axonal damage. *Sci Rep*. 2015;5:9185. doi:10.1038/srep09185.
19. Eggers R, Tannemaat MR, De Winter F, Malessy MJ, Verhaagen J. Clinical and neurobiological advances in promoting regeneration of the ventral root avulsion lesion. *Eur J Neurosci*. 2016;43(3):318-35. doi:10.1111/ejn.13089.
20. Holloszy JO, Carlson BM. Factors influencing the repair and adaptation of muscles in aged individuals: Satellite cells and innervation. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50 Spec No:96-100. doi:10.1093/gerona/50a.special\_issue.96.
21. Kadhiresan VA, Hassett CA, Faulkner JA. Properties of single motor units in medial gastrocnemius muscles of adult and old rats. *J Physiol*. 1996;493(Pt 2):543-52. doi:10.1113/jphysiol.1996.sp021402.
22. Sulaiman OA, Gordon T. Effects of short- and long-term Schwann cell denervation on peripheral nerve regeneration, myelination, and size. *Glia*. 2000;32(3):234-46. doi:10.1002/1098-1136(200012)32:3<234::aid-glia40>3.0.co;2-3.
23. Kawabuchi M, Zhou CJ, Wang S, Nakamura K, Liu WT, Hirata K. The spatiotemporal relationship among Schwann cells, axons and postsynaptic acetylcholine receptor regions during muscle reinnervation in aged rats. *Anat Rec*. 2001;264(2):183-202. doi:10.1002/ar.1159.
24. Li QT, Zhang PX, Yin XF, Han N, Kou YH, Deng JX, et al. Functional recovery of denervated skeletal muscle with sensory or mixed nerve protection: A pilot study. *PLoS One*. 2013;8(11):e79746. doi:10.1371/journal.pone.0079746.
25. Polônio JD, Mazzer N, Barbieri CH, Mattiello-Sverzut AC. Eletroestimulação seletiva mantém estrutura e função do tibial anterior desnervado de ratos. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2010;18:85-9. doi:10.1590/S1413-78522010000200005.
26. Kern H, Salmans S, Mayr W, Rossini K, Carraro U. Recovery of long-term denervated human muscles induced by electrical stimulation. *Muscle Nerve*. 2005;31(1):98-101. doi:10.1002/mus.20149.
27. Bueno CRS, Pereira M, Favaretto IA Junior, Bortoluci CHF, Santos TCPD, et al. Electrical stimulation attenuates morphological alterations and prevents atrophy of the denervated cranial tibial muscle. *Einstein (Sao Paulo)*. 2017;15(1):71-6. doi:10.1590/S1679-45082017AO3808.
28. Pellegrino C, Franzini C. An electron microscope study of denervation atrophy in red and white skeletal muscle fibers. *J Cell Biol*. 1963;17(2):327-49. doi:10.1083/jcb.17.2.327.
29. Purves D, Sakmann B. Membrane properties underlying spontaneous activity of denervated muscle fibres. *J Physiol*. 1974;239(1):125-53. doi:10.1113/jphysiol.1974.sp010559.

30. Kotsias BA, Venosa RA. Sodium influx during action potential in innervated and denervated rat skeletal muscles. *Muscle Nerve*. 2001;24(8):1026-33. doi:10.1002/mus.1106.
31. Cavalcante EVV, Silva LGMd, Montenegro EJM, Pontes Filho NTd. Efeito da eletroestimulação no músculo desnervado de animais: Revisão sistemática. *Fisioterapia em Movimento*. 2012;25(3):669-78. doi:10.1590/S0103-51502012000300022.
32. Midha R. Epidemiology of brachial plexus injuries in a multi-trauma population. *Neurosurgery*. 1997;40(6):1182-8; discussion 1188-9. doi:10.1097/00006123-199706000-00014.
33. Carlson BM. The biology of long-term denervated skeletal muscle. *Eur J Transl Myol*. 2014;24(1):3293. doi:10.4081/ejtm.2014.3293.
34. Carraro U, Rossini K, Mayr W, Kern H. Muscle fiber regeneration in human permanent lower motoneuron denervation: Relevance to safety and effectiveness of FES-training, which induces muscle recovery in SCI subjects. *Artif Organs*. 2005;29(3):187-91. doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29032.x.
35. Caierão QM, Betini J, Teodori RM, Minamoto VB. O efeito do intervalo da estimulação elétrica no músculo desnervado de rato. *Braz J Phys Ther*. 2008;12. doi:10.1590/S1413-35552008000200011.
36. Guo BS, Cheung KK, Yeung SS, Zhang BT, Yeung EW. Electrical stimulation influences satellite cell proliferation and apoptosis in unloading-induced muscle atrophy in mice. *PLoS One*. 2012;7(1):e30348. doi:10.1371/journal.pone.0030348.
37. Matheus JPC, Gomide LB, Oliveira JGPd, Volpon JB, Shimano AC. Efeitos da estimulação elétrica neuromuscular durante a imobilização nas propriedades mecânicas do músculo esquelético. *Rev Bras Med*. 2007;13. doi:10.1590/S1517-86922007000100013.
38. Ashley Z, Salmons S, Boncompagni S, Protasi F, Russold M, Lamuller H, et al. Effects of chronic electrical stimulation on long-term denervated muscles of the rabbit hind limb. *J Muscle Res Cell Motil*. 2007;28(4-5):203-17. doi:10.1007/s10974-007-9119-4.
39. Katoh K. Effects of electrical stimulation on the signal transduction-related proteins, c-src and focal adhesion kinase, in fibroblasts. *Life (Basel)*. 2022;12(4):531. doi:10.3390/life12040531.
40. Staehle S, Bielfeldt M, Zimmermann J, Gruening M, Barke I, Freitag T, et al. Pulsed electrical stimulation affects osteoblast adhesion and calcium ion signaling. *Cells*. 2022;11(17):2650. doi:10.3390/cells11172650.
41. Tamaki H, Yotani K, Ogita F, Hayao K, Kirimoto H, Onishi H, et al. Low-frequency electrical stimulation of denervated skeletal muscle retards muscle and trabecular bone loss in aged rats. *Int J Med Sci*. 2019;16(6):822-30. doi:10.7150/ijms.32590.
42. Liu LQ, Nicholson GP, Knight SL, Chelvarajah R, Gall A, Middleton FR, Ferguson-Pell MW, Craggs MD. Pressure changes under the ischial tuberosities of seated individuals during sacral nerve root stimulation. *J Rehabil Res Dev*. 2006;43(2):209-18. doi:10.1682/jrrd.2005.04.0078.
43. Houghton PE, Campbell KE, Fraser CH, Harris C, Keast DH, Potter PJ, et al. Electrical stimulation therapy increases rate of healing of pressure ulcers in community-dwelling people with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(5):669-78. doi:10.1016/j.apmr.2009.12.026.
44. Griffin M, Bayat A. Electrical stimulation in bone healing: critical analysis by evaluating levels of evidence. *Eplasty*. 2011;11:e34. PMID:21847434.
45. Ziada AM, Hudlicka O, Tyler KR, Wright AJ. The effect of long-term vasodilatation on capillary growth and performance in rabbit heart and skeletal muscle. *Cardiovasc Res*. 1984;18(12):724-32. doi:10.1093/cvr/18.12.724.
46. Desaphy JF, Pierno S, Léoty C, George AL Jr, De Luca A, Camerino DC. Skeletal muscle disuse induces fibre type-dependent enhancement of Na(+) channel expression. *Brain*. 2001;124(Pt 6):1100-13. doi:10.1093/brain/124.6.1100.
47. Franklin BM, Maroudas E, Osborn JL. Sine-wave electrical stimulation initiates a voltage-gated potassium channel-dependent soft tissue response characterized by induction of hemoocyte recruitment and collagen deposition. *Physiol Rep*. 2016;4(12):e12832. doi:10.14814/phy2.12832.
48. Castets P, Rion N, Théodore M, Falcetta D, Lin S, Reischl M, et al. mTORC1 and PKB/Akt control the muscle response to denervation by regulating autophagy and HDAC4. *Nat Commun*. 2019;10(1):3187. doi:10.1038/s41467-019-11227-4.
49. Pharaoh G, Brown JL, Sataranatarajan K, Kneis P, Bian J, Ranjit R, et al. Targeting cPLA2 derived lipid hydroperoxides as a potential intervention for sarcopenia. *Sci Rep*. 2020;10(1):13968. doi:10.1038/s41598-020-70792-7.
50. Shen Y, Zhang R, Xu L, Wan Q, Zhu J, Gu J, et al. Microarray analysis of gene expression provides new insights into denervation-induced skeletal muscle atrophy. *Front Physiol*. 2019;10:1298. doi:10.3389/fphys.2019.01298.
51. Londhe P, Guttridge DC. Inflammation induced loss of skeletal muscle. *Bone*. 2015;80:131-42. doi:10.1016/j.bone.2015.03.015.
52. Cisterna BA, Cardozo C, Sáez JC. Neuronal involvement in muscular atrophy. *Front Cell Neurosci*. 2014;8:405. doi:10.3389/fncel.2014.00405.
53. Reich JD, Cazzaniga AL, Mertz PM, Kerdel FA, Eaglstein WH. The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25(1 Pt 1):40-6. doi:10.1016/0190-9622(91)70171-w.
54. Wang K, Parekh U, Ting JK, Yamamoto NAD, Zhu J, Costantini T, Arias AC, Eliceiri BP, Ng TN. A platform to study the effects of electrical stimulation on immune cell activation during wound healing. *Adv Biosyst*. 2019;3(10):e1900106. doi:10.1002/adbi.201900106.
55. Gürgen SG, Sayın O, Cetin F, Tuç Yücel A. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) accelerates cutaneous wound healing and inhibits pro-inflammatory cytokines. *Inflammation*. 2014;37(3):775-84. doi:10.1007/s10753-013-9796-7.
56. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000;279(6):L1005-28. doi:10.1152/ajplung.2000.279.6.L1005.
57. Dalva MB, McClelland AC, Kayser MS. Cell adhesion molecules: Signalling functions at the synapse. *Nat Rev Neurosci*. 2007;8(3):206-20. doi:10.1038/nrn2075.
58. Lin W, Burgess RW, Dominguez B, Pfaff SL, Sanes JR, Lee KF. Distinct roles of nerve and muscle in postsynaptic differentiation of the neuromuscular synapse. *Nature*. 2001;410(6832):1057-64. doi:10.1038/35074025.
59. Blankenship AG, Feller MB. Mechanisms underlying spontaneous patterned activity in developing neural circuits. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11(1):18-29. doi:10.1038/nrn2759.
60. Spitzer NC. Electrical activity in early neuronal development. *Nature*. 2006;444(7120):707-12. doi:10.1038/nature05300.



61. Johnson AM, Connor NP. Effects of electrical stimulation on neuromuscular junction morphology in the aging rat tongue. *Muscle Nerve*. 2011;43(2):203-11. doi:10.1002/mus.21819.
62. Seju Y, Rajput V. Efficacy of Theragun and Surge Faradic Stimulation in Subjects with Trapezitis: A randomized controlled trial. *IJSR*. 2021;10(4):46-9. doi:10.21275/SR21330105408
63. Fernández AM. Electrodiagnóstico y electroestimulación de músculos denervados. *Fisioterapia*. 2001;23:23-35. doi:10.1016/S0211-5638(01)72970-7.
64. Eberstein A, Eberstein S. Electrical stimulation of denervated muscle: Is it worthwhile? *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(12):1463-9. doi:10.1097/00005768-199612000-00004.
65. Solomen S, Babu B, Muralidharan P, Sreejith K, Gafoor A. Conservative management of brachial plexus injury through a structured rehabilitation protocol: A case report. *RGUHS J Physiother*. 2021;1(3):31-8. doi:10.26463/rjpt.1\_3\_1.
66. Güzelant AY, Sarıfakıoğlu AB, Saraçoğlu Varol G, Can I, Ünal A. Impact of electrical stimulation on rehabilitation process in peripheral facial paralysis. *Acta Medica Mediterranea*. 2014;30:1375.
67. Jeyanthi S. The effect of nerve branch stimulation in adjunct to conventional treatment on C6-C7 obsteric brachial plexus injury: A case report. *Indian J. Physiother Occup. Ther*. 2015;9:150-5. doi:10.5958/0973-5674.2015.00071.4
68. Phansopkar P, Athawale V, Birelliwari A, Naqvi W, Kamble S. Post-operative rehabilitation in a traumatic rare radial nerve palsy managed with tendon transfers: A case report. *Pan Afr Med J*. 2020;36(30):141. doi:10.11604/pamj.2020.36.141.23994.
69. Ashley Z, Sutherland H, Russold MF, Lanmüller H, Mayr W, Jarvis JC, et al. Therapeutic stimulation of denervated muscles: The influence of pattern. *Muscle Nerve*. 2008;38(1):875-86. doi:10.1002/mus.21020.
70. Kern H, Hofer C, Strohhofer M, Mayr W, Richter W, Stöhr H. Standing up with denervated muscles in humans using functional electrical stimulation. *Artif Organs*. 1999;23(5):447-52. doi:10.1046/j.1525-1594.1999.06376.x.
71. Woodcock AH, Taylor PN, Ewins DJ. Long pulse biphasic electrical stimulation of denervated muscle. *Artif Organs*. 1999;23(5):457-9. doi:10.1046/j.1525-1594.1999.06366.x.
72. Cummings JP. Conservative management of peripheral nerve injuries utilizing selective electrical stimulation of denervated muscle with exponentially progressive-current forms. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1985;7(1):11-5. doi:10.2519/jospt.1985.7.1.11.
73. Simsek N, Kırdı N. (2015), Elektroterapie temel prensipler ve klinik uygulamalar. Ankara: Hipokrat Yayınevi. ISBN:978-605-9160-03-2.
74. Özdiñler Razak A. (2014), Fiziksel modaliteler ve elektroterapi. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi. ISBN:9786057607379.
75. Kern H. Funktionelle Elektrostimulation paraplegischer Patienten. *Eur J Transl Myol*. 2014;24(2):2940. doi:10.4081/ejtm.2014.2940.
76. Pieber K, Herceg M, Paternostro-Slugta T, Schuhfried O. Optimizing stimulation parameters in functional electrical stimulation of denervated muscles: A cross-sectional study. *J Neuroeng Rehabil*. 2015;12:51. doi:10.1186/s12984-015-0046-0.
77. Low J, Reed A. (2000), Electrical stimulation of nerve and muscle. Low J, Reed A, (Ed). *Electrotherapy explained: principles and practice*. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 53-140. ISBN:0750600497.
78. Satardekar MB, Bhoir DV. Analysis and enhancement in the performance of electrical muscle stimulator. *Int J Eng Sci Res Technol*. 2017;235-41. doi:10.5281/zenodo.246592.
79. Sanjiv Kumar M, Tiwari SP. Effect of neuromuscular reeducation in bilateral facial palsy on patient with GBS. *Int J Physiother Res*. 2014;2(2):449-52. ISSN:2321-1822.
80. Heggannavar AB, Kulkarni PK, Naik KK, Oza AN. Compare the effect of 50% ramp-up and 100% ramp-up faradic stimulation in patients with non-specific trapezius spasm-A randomised clinical trial. *IOSR-JSPE*. 2018;5(2):1-5. doi:10.9790/6737-05020105.
81. Low J, Reed A. (2000), Electrical stimulation of nerve and muscle. Low J, Reed A, (Ed). *Electrotherapy explained: Principles and practice*. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann. p. 195-207. ISBN:0750600497.
82. Nanivadekar P, Kar S. Microcontroller based rehabilitation stimulator. *Int J Comput Appl*. 2013;17-21. ISBN:973-93-80877-85-8.
83. Thorn H. Possibilities and limits of electrotherapy of paralysis. *Arch Phys Ther (Leipzig)*. 1955;7(3):272-6. PMID:13249572.







Co-funded by the  
Erasmus+ Programme  
of the European Union

Bölüm  
**26**

1



# Atrofi Varlığı Sonrası

ÇEVİRİ YAZARI: YASEMİN KARAASLAN

BÖLÜM YAZARLARI: DİLEK HANDE ESEN • ESRA DOĞRU HÜZMELİ

## Giriş

Elektrik stimülasyonu (ES), denerve kasların tedavisinde güvenli ve etkili bir yöntemdir ve atrofinin önlenmesinde ve denerve kasların fonksiyonel özelliklerinin, görünümünün ve morfolojik özelliklerinin korunmasında yararlı olabilir.<sup>1,2</sup> 2000'li yılların başlarından bu yana, önce hayvanlar üzerinde ve daha sonra insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ES'nin periferik sinir rejenerasyonunu hızlandırabileceği, kas atrofisini ve fibrozisi önleyebileceği, kuvveti artırabileceği ve periferik sinir hasarı sonrası denerve kasta fonksiyonel iyileşmeyi destekleyebileceği gösterilmiştir.<sup>3-8</sup>

## Denerve Kastaki Morfolojik Değişiklikler

İnervasyon, kasların fonksiyonel ve yapısal bütünlüğünü korumak için önemlidir. Denervasyona bağlı olarak kaslar kendi motor sinirleri tarafından uyarılamaz. Bunun sonucunda öncelikle hızlı ve şiddetli kas kütlesi ve istemli fonksiyon kaybı, ikinci olarak artan atrofi ve sarkomerik organizasyon kaybı meydana gelir. Son olarak, denerve kas kütlesinin kaybını fibrozis (kas lifi dejenerasyonu ve kasın yağ ve fibröz bağ dokusu ile değiştirilmesi) takip eder. Kas uyarılabilirliğini, kontraksiyon ve esneme yeteneğini kaybeder ve irritabl hale gelir.<sup>9-12</sup> Kas lifi bileşiminde anormallikler de meydana gelir. Yavaş oksidatif kas lifleri hızlı kasılan kas lifi türlerine dönüşmeye başlar. Kasın güç üretme

kapasitesi, yorulmaya karşı direnci ve izometrik kasılma hızı azalır. Ek olarak, denerve kas yaralanmaya daha açık hale gelir.<sup>13-15</sup> Ayrıca bazı hayvan deneylerinde, denervasyonun iskelet kasının miofibrillerinde apoptozu kolaylaştırdığı ve transvers tübüllerde morfolojik bozulmalara yol açtığı, bunun da membran yapısında tahribatla birlikte bitişik transvers tübüller arasındaki bağlantının azalmasına neden olduğu gösterilmiştir.<sup>16-18</sup>

## Denerve Kas Stimülasyonu

Sinir sistemi yaralanmasından sonra, denerve kasın ES'si, nöromüsküler iyileşmeyi arttırmak için fizyoterapi ve rehabilitasyon programında kullanılan tipik bir tedavi yaklaşımıdır. Bu nedenle, denerve kasın ES'sinin primer amacı, re-inervasyon tamamlanana kadar denerve kasa odaklanarak kasın ilgili sinirinin fonksiyonunu sürdürmektir. Stimülasyonun diğer amaçları kas atrofisini önlemek veya geciktirmek, orijinal hareket paternlerinin kortikal temsilinin kaybını önlemek, fonksiyonel iyileşmeyi kolaylaştırmak ve denervasyon fazı sırasında nöromüsküler kontrolün gelişimini desteklemektir. Bu nedenle yüzeysel elektrotlar aracılığıyla ES tarafından motor sinirler değil, kas lifleri doğrudan aktive edilir.<sup>6,19,20</sup> Arakawa ve ark, siyatik siniri rezeke edilen 19 sıçanın Soleus kasını, 2 yüzeysel elektrotu aracılığıyla 0,5 milisaniye (msn) süreli ve 2 Hertz (Hz) frekanslı dikkörtgen bir akım kullanarak uyarılmışlardır.<sup>7</sup> Bu çalışma sonucunda 4 hafta boyunca günde 1 saat uygulanan ES'nin, denerve kas apoptozunu baskılayan bazı



genlerin ekspresyonunu arttırdığı ve denerve kas lifi atrofisinin engellenebildiği bildirilmiştir.

## Modifiye Düz Akım (Kesikli Galvanik Akım)

Denerve kas, modifiye düz akıma (kesikli galvanik akım) yanıt verir. Düz akım, elektronların pozitif kutba doğru tek yönlü akışına sahip bir akımdır (**Şekil 26.1**). Galvanik akım veya kesintisiz düz akım olarak da adlandırılabilir.<sup>21</sup> Denerve kas lifini uyarmak için düz akımın kesikli olması gerekir. Kesikli düz/Galvanik akımda, akım düzenli aralıklarla akmaya başlar ve durur.<sup>22</sup>



**Şekil 26.1** Düz Akım.

Kesikli Galvanik akım tüm modern klinik tip elektroterapi cihazlarında üretilir. Bu akımın frekansının, atım süresinin ve dalga biçiminin modülasyonu elektroterapi cihazlarında farklı aralıklarda yapılabilmektedir.

### Tedavi Edici Etkileri

Denerve kas stimülasyonunda kullanılan kesikli Galvanik akımın tedavi edici etkileri şu şekilde sıralanabilir:<sup>9,23</sup>

- Denerve kasta kontraksiyon oluşturmak,
- Kullanmama atrofisinin geciktirilmesi ve/veya atrofisinin azaltılması,
- Kas kuvvetinin korunması,
- Kasların morfolojik ve biyokimyasal özelliklerinin korunması,
- Hasarlı sinirlerin erken onarımını kolaylaştırarak,
- Kas kontraksiyonu yoluyla vasküler drenajı ve metabolik aktiviteyi desteklemek.

### Stimülasyon Parametreleri

ES'nin kronik olarak denerve olmuş bir kas üzerindeki etkinliği, atrofi gelişimi üzerinde önemli bir

etkiye sahip olan uyarım parametrelerine bağlıdır.<sup>24</sup> Başka bir deyişle, denerve kas liflerinin uyarıya karşı kontraksiyon cevabı, akımın yoğunluğuna, akımın frekansına, atım süresine, atımın tipine (atımın dalga biçimi anlamına gelir) ve seçilen aktif elektrodun kutbuna bağlıdır. Aynı zamanda, fonksiyonel iyileşmeyi desteklemek için kas liflerinin seçici uyarılması da gereklidir. Bu nedenle tedavi bölgesindeki denerve kas liflerine uygun elektrostimülasyon parametrelerinin bilinmesi önemlidir. Stimülasyon parametrelerinin seçimi için temel sınırlayıcı faktör, uygun bir kas stimülasyonu tasarlanırken dikkate alınması gereken, stimülasyon bölgesi ile hedeflenen kaslar arasındaki ağır liflerinin ve yakındaki kasların/dokuların seçici olmayan stimülasyonudur. Üstelik denerve kas liflerini fonksiyonel olarak aktive etmek için gereken akım şiddeti, sağlıklı sinir liflerini aktive etmek için gereken şiddetten 10-100 kat daha fazladır. Aynı zamanda istenilen uyarılma ve kontraksiyonu elde etmek için atım süresinin, inerve bir kastakinin 100-1000 katı daha uzun olması gerekir. Sonuç olarak, denerve bir kası güvenli bir şekilde uyarmak çok daha zordur.<sup>25-29</sup>

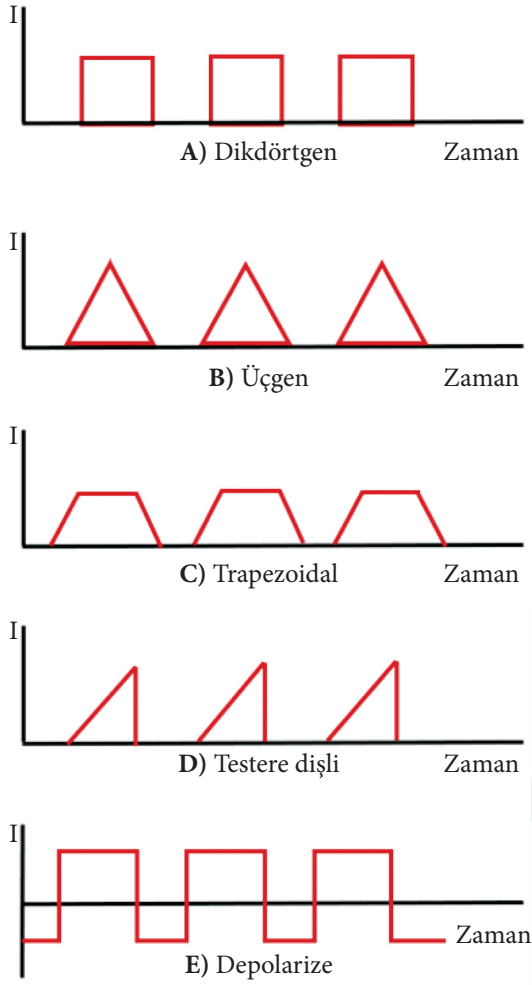
Kesikli Galvanik akımlar, uzun atım süreli monofazik akımlar olarak bilinir.<sup>21</sup>

Kesikli Galvanik akımların uyarılma parametreleri:<sup>9</sup>

- Atım süresi 1 msn'den 300 veya 600 msn'ye kadardır.
- Saniyedeki atım sayısı 1-100 Hz arasındadır.
- Akım şiddeti (yoğunluk) aniden (dikdörtgen atımlar gibi) artabilir veya azalabilir veya yükselişi ve düşüşü kademeli olabilir (üçgen, testere dişli veya trapezoidal atımlar gibi) (**Şekil 26.2**).

Atımın tipine karar verildikten sonra akım şiddeti gözle görülür bir kontraksiyon elde edilene kadar yavaş yavaş artırılır.

Denerve kas stimülasyonunda en sık dikdörtgen ve üçgen akımlar tercih edilir. Dikdörtgen atımların diğerlerine göre avantajı, kontraksiyon sırasında motor sinir stimülasyonu için gerekenden daha düşük bir yoğunluğun kullanılmasıdır. Böylece bölgedeki inerve kaslar uyarılamaz ve is-



Şekil 26.2 Modifiye edilmiş düz akım şekilleri<sup>9</sup>.

tenmeyen kontraksiyonlar ortadan kaldırılır.<sup>20,22</sup> Öte yandan üçgen atımların avantajı, hastaların dikdörtgen dalga formuna göre daha az rahatsızlık duymasıdır.<sup>25</sup>

Denervasyonun uzun sürdüğü durumlarda dikdörtgen bir atımın ürettiği kontraktıl cevap yetersiz olabilir. Böyle bir durumda yavaş yavaş yükselen bir akımla kas kontraksiyonu sağlanabilir. Hangi uyarı tipinin tatmin edici bir kontraksiyon ürettiğini belirlemek için her biriyle stimülasyon yapılması önerilir. Bu durum genellikle daha uzun süreli denervasyon durumunda akım yoğunluğunda daha yavaş bir artışın gerekli olduğu durumlarda meydana gelir.<sup>23</sup>

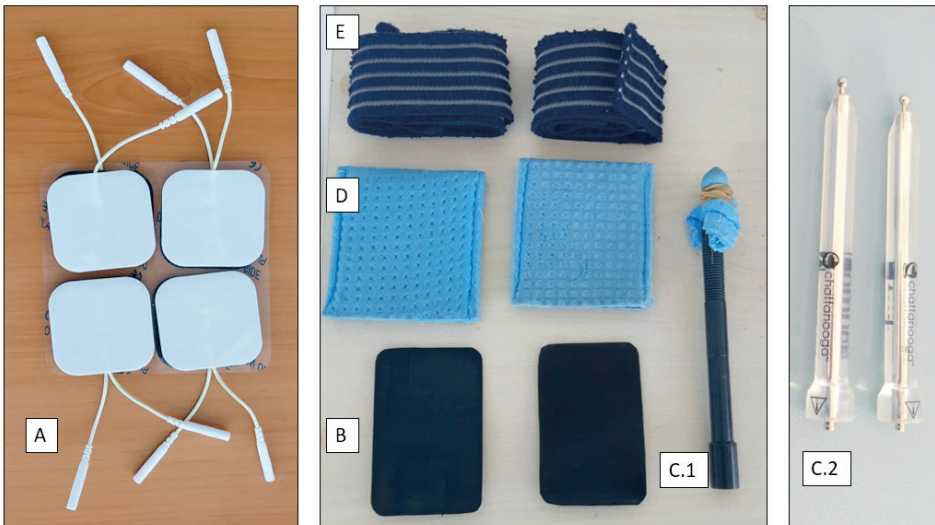
### Ekipman Hazırlanması

Terapistin elektrikli stimülatör cihazına aşına olması gerekir. Tedaviye başlamadan önce terapist, stimülatörün çalıştığından emin olmalı, diğer aparatları (elektrot, ana kablo ve kablo terminali) kontrol etmeli ve akımı kendi üzerinde hissetmelidir.<sup>23</sup>

### Uygulama Teknikleri

Stimülasyonda farklı tipte elektrotlar kullanılır. Klinik vakalarda en sık kullanılan elektrot tipleri aşağıdaki gibidir (Şekil 26.3):

- Kendinden yapışkanlı plaka/yüzey elektrotları.
- Karbon-kauçuk elektrotlar.



Şekil 26.3 A. Kendinden yapışkanlı plaka/yüzey elektrotları,, B. Karbon-kauçuk elektrotlar, C1.Sünger pedle kaplı çelik disk elektrotlar, C2. Paslanmaz çelik disk elektrotlar, D. Karbon elektrotlar için sünger pedler, E. Karbon elektrotları sabitlemek için Velcro.

- Bir kalem tutucuya üzerinde paslanmaz çelik disk elektrotlar.

Tedavi alanının büyüklüğüne göre boyutu 1 cm<sup>2</sup>'den 10 cm<sup>2</sup>'ye kadar değişebilen disk, kare veya dikdörtgen plakalı elektrotlar kullanılır. Kalem elektrot üzerindeki çelik disk elektrodun veya karbon-kauçuk elektrodun doğrudan cilde temasından kaçınmak için elektrotların en az 1/2 cm kalınlığında sünger ped veya pamukla kaplanması gerekir. Süngerle kaplı disk elektrotları kullanımdan önce mutlaka suya batırılmalıdır. Karbon-kauçuk elektrotlar kullanılıyorsa sünger pedler ıslatıldıktan sonra içine elektrotlar yerleştirilmelidir.<sup>23</sup>

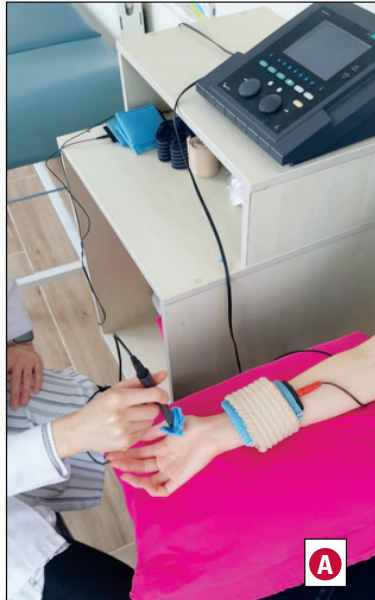
Genel olarak, aktif elektrot katot olduğunda (elektrot negatif kutba bağlandığında) kontraksiyon daha kolay gerçekleşir. Ancak bu her zaman böyle değildir. Aktif elektrot olacak elektrota her hasta test edilerek karar verilir ve kasta en iyi kontraksiyon tepkisini veren kutup aktif elektrot olarak seçilir.<sup>22</sup>

Bir tedavi seansında her kas için yaklaşık 300 kontraksiyon gerekir. Ancak bu durumda kas yorulacaktır. Bu nedenle etkili bir tedavi için her kasa stimülasyon sırasında en az 90 kontraksiyon yapılması gerekir. Tedavi 2 veya 3 sete bölünerek 90 kontraksiyon elde edilebilir. Kasın yorgunluk se-

viyesine göre setler arasında kısa molalar verilir. Akımın yoğunluğu, gözle görülür bir kontraksiyon elde edilene kadar kademeli olarak artırılır. Daha sonra aynı akım şiddetiyle devam edilir. Yorgunluk çabuk başlarsa kontraksiyonun sıklığı azaltılabilir ve tedavi süresi uzatılabilir.<sup>9</sup> Terapi, kasların kontraksiyonunu kolayca görebilmeniz için mahremiyetin ve aydınlatmanın iyi olduğu bir ortamda yapılmalıdır.

Monopolar teknik: Pasif elektrot kasın başlangıç noktasına yerleştirilir ve velkro veya bandajla sabitlenir. Aktif elektrot, maksimum kas lifini uyarlamak için uygulama sırasında kasın motor noktası üzerinde hareket ettirilir.<sup>30</sup> Genel olarak plaka/ped elektrotu pasif elektrot olarak seçilir. Aktif elektrot olarak daha küçük disk elektrot tercih edilir. Her kasta minimum 90 kontraksiyon elde edilir (Şekil 26.4).<sup>22</sup>

Bipolar teknik: Birden fazla kasa aynı anda uyarlamak için kullanılır. Stimülasyon, ilgili kas grubunun başlangıç ve giriş kısmına eşit büyüklükte 2 adet plaka veya ped elektrot yerleştirilerek yapılır. Anot (pasif elektrot) daha distale yerleştirilir, yeterli kontraksiyon sağlanamazsa elektrot yerleri değiştirilir. Her stimülasyon seansı, 5 dakikalık (dk) dinlenme aralıklarıyla ayrılmış 3 set 10 dk stimülasyon döngüsü olarak tasarlanabilir.<sup>6</sup>



**Şekil 26.4** A. Tenar kas stimülasyonunda monopolar tekniğin uygulanması, B. Tenar kas stimülasyonunda bipolar tekniğin plantar fleksör kas grubuna uygulanması.



Tedavi süresi kullanılan tekniğe ve her kas için elde edilecek kontraksiyon miktarına göre değişmektedir.

### Tehlikeler, Önlemler ve Öneriler

**Tehlikeler:** Aşırı uyarılma veya uzun süreli tedavi seansları nedeniyle ciltte döküntüler veya aşınma meydana gelebilir.

**Önlemler:** Tedavi bölgesindeki cilt direncini en aza indirmek için tedavi öncesinde tıraş yapılmalıdır.

**Öneriler:** Hastanın tedavi sonrasında nemlendirici losyon/krem kullanması önerilir.

### Kontraendikasyonlar

Açık yara, şiddetli deri döküntüsü veya akne, yüzeysel metal implantasyon varlığında ve hasta stimülasyon istemiyorsa kontrendikedir.

### Kesikli Galvanik Akımın Bazı Yaygın Klinik Durumlarda Uygulamaları

#### Fasiyal Paralizi / Bell's Palsi

**Hedef kaslar:** Yüz kasları (Frontalis, Corrugator Supercilii, Orbicularis Oculi'nin Palpebral kısmı, Levator Labii Superioris Alaeque Nasi, Levator Labii Superioris, Levator Anguli Oris, Risorius, Orbicularis Oris, Depressor Anguli Oris, Depressor Labii Inferioris ve Levator Mentis) (Şekil 26.5).

**Akım parametreleri:** 100 msn atım süresine, 300 msn atım aralığına ve 2,5 Hz frekansa sahip monofazik dikdörtgen bir dalga biçimi kullanılabilir.<sup>31</sup>



**Şekil 26.5** Transkutanöz yüz kas stimülasyonu için disk elektrodun yerleştirilmesi..

**Uygulama tekniği:** Monopolar teknikte pasif elektrot 5x5 cm kare karbon-kauçuk elektrot, pasif elektrot 1x1 cm kalem tutucu üzerinde paslanmaz çelik

**Hasta pozisyonu:** Yatakta sırtüstü yatarken.

**Elektrot yerleşimi:** Anot (pozitif-pasif elektrot) aynı taraftaki kola yerleştirilir, bir katot (negatif-aktif elektrot) tek tek kasların motor noktalarına yerleştirilir. İlgili kasın küçük boyutu nedeniyle kasların motor noktasını uyararak için disk aktif elektrot (kalem elektrot) kullanılmaktadır (Şekil 26.5).

**Not:** Bipolar teknik isteniyorsa, ipsilateral kolun proksimal kısmına 7 cm<sup>2</sup>'lik bir katot elektrot yerleştirilebilir ve her kasın üzerine 3 cm<sup>2</sup>'lik bir anot elektrot yerleştirilebilir.<sup>31</sup>

**Tedavi süresi:** Her terapi seansı 3 set minimum 30 kontraksiyondan oluşur ve haftanın 5 günü uygulanabilir. Tedavi süresi 2 ile 6 ay arasında değişebilir. Tedavi aynı fizyoterapist tarafından yapılmalıdır.<sup>31,32</sup>

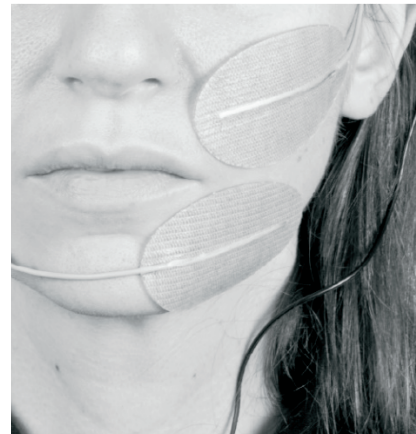
### Zygomaticus Kasının Denervasyonu

**Hedef kas:** Zygomaticus kası

**Akım parametreleri:** Her biri 20 atımdan oluşan, 50 msn atım süresinde, sn'de 7 atım ve 50 msn dinlenme süresinden oluşan bifazik üçgen ve dikdörtgen dalga formu.

**Hasta pozisyonu:** Dik oturma

**Elektrot yerleşimi:** Diğer yüz kaslarının spesifik olmayan aktivasyonunu önlemek için, iki adet 60x40 mm oval yüzeyli kendinden yapışkanlı plaka elektrot, hedef kasla ilişkili olacak şekilde ağız köşesine mümkün olduğunca yakın yerleştirilir. Katot üstte, anot ise alttadır (Şekil 26.6).<sup>25</sup>



**Şekil 26.6** Zygomaticus kas stimülasyonu için yüzey elektrot yerleştirme örneği.

**Uygulama tekniği:** Bipolar teknik. Zygomaticus bölgesine elektrik alanını hedeflemek için bir referans elektrot kullanılmadan kas bipolar olarak uyarılır. Ağız köşesinde görülebilecek bir hareket fark edilene kadar şiddet, kademeli olarak 0,5 miliamper (mA) artırılır. Görünür bir kontraksiyonun elde edildiği bu değer tedavi boyunca korunur. Her seans sonunda elektrot yerlerinin altında geçici hafif bir kızarıklık görülebilir.

**Tedavi süresi:** Her kas için, 30-60 kontraksiyon.<sup>23</sup>

**Öneri:** Tedaviden maksimum düzeyde faydalanmak için ilk seansta seçilen parametreler ve elektrot yerleşimi diğer seanslardan herhangi birinde değiştirilebilir.<sup>25</sup>

### Brakiyal Pleksus Yaralanması

#### • Örnek-1

**Hedef kas:** Bilek ve parmakların uzun fleksör kasları

**Akım parametreleri:** Atım süreleri 100 ile 300 msn arasında olan dikdörtgen atımlar veya 1 Hz'de (sn'de bir atım) uzun süreli stimülasyon için spesifik trapezoidal atımlar.

**Hasta pozisyonu:** Arkalıklı bir sandalyede dik oturur, önkol gövdenin önünde, tedavi alanı bir masa üzerinde yastıkla desteklenebilir.

**Elektrot yerleşimi:** Pasif elektrot (pozitif kutup) olarak bir plaka elektrot kullanılır ve Medial Epikondil seviyesinde önkolun proksimal kısmındaki önkol fleksörlerinin ortak orijinine yerleştirilir. Aktif elektrot (negatif kutup) olarak süngerle kaplı ve kalem tutucuya sabitlenen metal disk elektrot, kasın motor noktasına yerleştirilip yukarı-aşağı hareket ettirilerek uyarılan her kasta gözle görülür en iyi kontraksiyon sağlanır (**Şekil 26.7**).

**Uygulama tekniği:** Monopolar teknik.

**Tedavi süresi:** Her kas için bir oturuşta en az 90 kontraksiyon.

#### • Örnek-2

**Hedef kaslar:** Elin intrinsik kasları

**Akım parametreleri:** Bilek ve parmakların uzun fleksör kaslarının uyarılması gibidir.

**Hasta pozisyonu:** Ön kol fleksör kas grubunun uyarılmasında olduğu gibidir.

**Elektrot yerleşimi:** Pasif (anot) elektrot, Median ve Ulnar sinirlerin yüzeysel olduğu ön kolun distal



**Şekil 26.7** Önkol fleksör kas grubu stimülasyonu için elektrot yerleştirme.

1/3'üne yerleştirilir. Aktif (katot) elektrot, her kasın gerekli sayıda kontraksiyonunu sağlamak için intrinsik kasların gövdesine birbiri ardına yerleştirilir (**Şekil 26.8**).

**Tedavi süresi:** Rehabilitate edilen her kastan tek seansta en az 90 kontraksiyon elde edilir.

**Uygulama tekniği:** Monopolar teknik.



**Şekil 26.8** El stimülasyonunda intrinsik kaslar için elektrotların yerleştirilmesi.

### Düşük Ayak

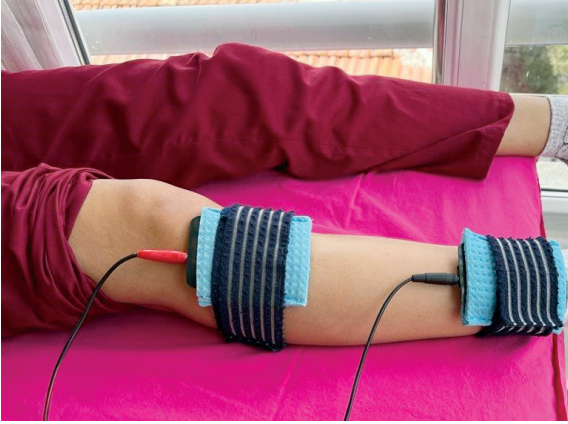
**Hedef kaslar:** Dorsifleksör ve evertör kas grupları (Tibialis Anterior, Extensor Hallucis Longus, Extensor Digitorum Longus ve Brevis, Fibularis Longus ve Brevis) (**Şekil 26.9**).

**Akım parametreleri:** Dikdörtgen akımlar, atım süresi 100 msn, atım frekansı 1 Hz.

**Hasta pozisyonu:** Yatakta sırtüstü yatış pozisyonu.

**Elektrot yerleşimi:** Pasif elektrot (+ kutup), dorsifleksör ve evertör kasların origosuna, ortak Peroneal sinirin yüzeysel olduğu alanda Fibula'nın





**Şekil 26.9** Bacanın ön bölgesindeki kaslar için elektrotların yerleştirilmesi.

başını kaplar. Aktif elektrot (- kutup), tüm kaslara gerekli sayıda kasılma sağlamak amacıyla bacağın anterolateral kompartman kaslarının proksimal 2/3 ve distal 1/3 kısmına yerleştirilir.

*Uygulama tekniği:* Bipolar teknik.

*Tedavi süresi:* 10 dk stimülasyon ve 3-5 dk dinlenme kombinasyonu 1 set olarak kabul edilir, her seans kasların yorgunluk durumuna göre ardışık 2-3 setten oluşur. Tedavi süresi yaklaşık 30-45 dk arasında değişmektedir.

*Öneri:* Tedavi bölgesinde tüy bulunmaması, elektrotların ciltle temas eden yüzey alanını artırarak cilt direncinin azaltılmasına yardımcı olacaktır. Mümkünse hastanın tedaviye gelmeden önce bölgeyi tıraş etmesi istenir.<sup>18</sup>

## Alternatif Akım (Bifazik Akım)

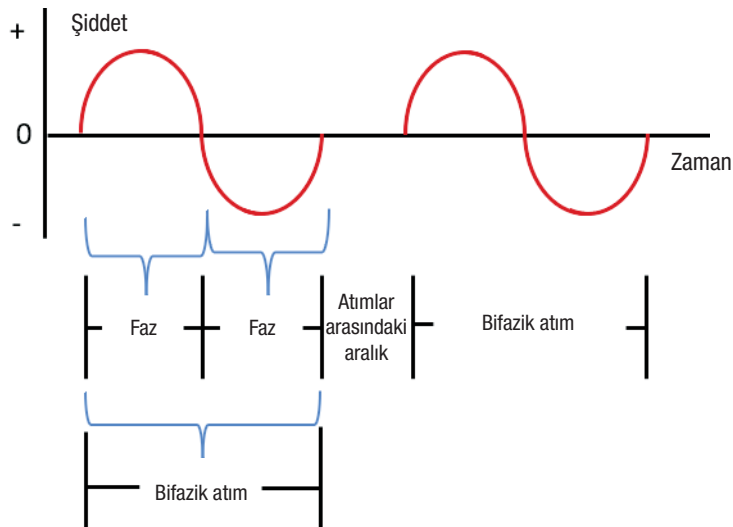
Tek fazlı akım olarak da bilinen düz akım, her akımın yalnızca bir faza sahip olduğu dalga formları üretir. Bifazik akım olarak da bilinen alternatif akım ise her bir akım sırasında 2 ayrı faza sahip dalga formları üretir. Bifazik alternatif akım, her darbede polaritede veya yönde tek bir değişiklik içeren çift yönlü bir akım akışına sahiptir (**Şekil 26.10**). Tek bir akım ya bir yönde (düz akım) ya da ters yönde (alternatif akım) akabilir. Düz ve/veya alternatif akım formu, kesikli akım formu olarak değiştirilebilir. Kesikli akımlarda genellikle akım akışında bir kesinti olur. Bu, kısa süreli akım akışının olmadığı atımlar arasında aralıklar olduğu anlamına gelir.<sup>9</sup>

### Tedavi Edici Etkiler

Alternatif akım, denervasyon sonrası atrofiyi azaltmak ve denervasyon aşamasında atrofi gelişimini önlemek için etkili bir akım seçeneğidir.<sup>24</sup>

### Stimülasyon Parametreleri

Bifazik alternatif akımlar simetrik veya asimetrik olabilir. Simetrik bifazik akımlarda, her bir akım içindeki fazlar aynı atım süresine, şiddetine ve dalga formuna sahiptir. Alternatif akımda elektroterapi kaynağı tarafından üretilen dalga şekli dikdörtgen, sinüzoidal veya üçgen olabilir. Alternatif akımlar, stimülasyon sırasında sürekli veya kesikli modülasyonlarda kullanılabilir. Alternatif akımın



**Şekil 26.10** Sinüs dalga biçiminde bifazik alternatif akım.

kesikli modülasyonu genellikle denerve kas stimülasyonu için tercih edilir. Denervasyondan sonra kasın uyarılabilirliği azaldığı için kronaksi artar. Bu nedenle, denerve kasın inerve kasla karşılaştırıldığında yeterince uyarılması için daha uzun atım süresine sahip uyarıma ihtiyaç vardır. Bu nedenle atım süresi 1 msn'den uzundur.<sup>33</sup> Tetanik kontraksiyonu (tetanik kontraksiyon hızla yorgunluğa neden olur) önlemek için kullanılan akım frekansı genellikle 50 Hz'nin altındadır. Yavaş ve hızlı kas liflerini aynı anda uyarmak için saniyede 25 atım (25 Hz) yeterli olabilir. mA cinsinden düşük akım yoğunluğu ile istenilen gözle görülür kontraksiyon elde edilebilir. Her atımın şiddeti akımın yoğunluğuna karşılık gelir. Voltaj ve akım yoğunluğu ile birbirinin yerine kullanılabilen kavramlardır. Akım şiddeti arttıkça voltaj veya yoğunluk artar. Bir fazdaki en yüksek noktanın zirvesi genel akımla karıştırılmamalıdır. Dolayısıyla ortalama akım veya birim zamanda akan akım miktarı çok yüksek değildir. Atım frekansındaki, atım süresindeki veya ikisinin birleşimindeki artışların tümü ortalama akımı artırabilir.<sup>9,24</sup> Hedef denerve kasın başlangıç durumu çok önemlidir. Kaslardaki denervasyon süreci ne kadar uzun olursa, istenen kasılma cevabını elde etmek için uygulanan ES'nin tedavi süresi de o kadar uzun olur.<sup>34</sup> Bu nedenle denerve kas elektrostimülasyonuna ne kadar erken başlanırsa tedavi o kadar hızlı ilerler.

### Bazı Denervasyon Koşullarında Alternatif Akımın Uygulanması

Önceki yıllarda bazı araştırmacılar, Quadriceps Femoris kası en az 6 ay ile 10 yıl boyunca tamamen denerve olan kişilerde alternatif akım kullanılarak ES'nin denervasyon üzerindeki etkisini araştırmıştır. Bu çalışmalarda bazı araştırmacılar denerve kasların uyarılmasını "Fonksiyonel Elektrik Stimülasyon (FES)" olarak adlandırmıştır. Tedavi, haftada 5 gün, akım şiddeti 250 mA'ya kadar, atım süresi 30-150 msn, atım frekansı 2- 22 Hz arasında değişen bifazik dikdörtgen atımlarla gerçekleştirilmiştir. İyileşme meydana geldikçe atım süresi azaltılmıştır. Aynı zamanda atım süresi azaldıkça atım frekansı da artmıştır. Örneğin, başlangıçta 100 msn'nin üzerinde olan atım süresi 3 ay sonra 30-

50 msn'ye kısaltılabilirken, atım frekansı kademeli olarak 15-25 Hz'ye çıkarılarak uyarılan kasların kademeli olarak tetanik kontraksiyon üretmesine olanak sağlanmıştır. Bir atım, tek bir atım veya atım dizisi adı verilen bir dizi atım olabilir. Söz konusu tedavi seansları 1-2 yılı aşkın bir süre devam etmiştir.<sup>14,29,34-36</sup> Sonuç olarak ilgili çalışmaların özeti şu şekildedir; spinal kord yaralanmasına bağlı alt motor nöron lezyonu olan kişilerin uzun süreli denerve kaslarına yukarıdaki parametreleri içeren alternatif bir akım uygulandığında kas atrofi hafifletilebilir ve denervasyonda hipertrofi elde edilebilir.

Mokrusch ve ark. tavşanlarda kas kuvvetini koruyabilen, minimum akım yoğunluğuyla kısa tedavi süresini içeren yeni bir ES konsepti geliştirmişlerdir.<sup>24</sup> Bu çalışmada denervasyon sonrası 28. günde stimülasyona başlanmış ve tedaviye ortalama 16 hafta boyunca her gün, günde bir kez devam edilmiştir. Odak noktası, denerve sağ arka bacak fleksör kas grubudur. Tedavide diz semi-fleksiyonda ve ayak bileği nötr pozisyonudadır. 8 x 12 mm temas alanına sahip metal disk elektrotlar tedavi alanına yerleştirilmeden önce pamukla kaplanıp ve ıslatılmıştır. Stimülasyon için bipolar alternatif akım kullanılmıştır. Akım parametreleri şu şekildedir: Bifazik (atım 10 msn sonra yön değiştirir), 20 msn atım süreli dikdörtgen atım, akım şiddeti 20 mA, 20 msn akıştan sonra 20 msn dinlenme süresi verilmiştir. Her gün 12 saat arayla iki seans uygulanmıştır. Her tedavi seansı 6 dakika sürmüştür. Her 1 dakikada bir sürekli uyarımı 5 dakikalık bir ara takip etmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, kronik denerve kasların kas lifi çapının ES'ye bağlı olarak %72-86 oranında korunduğunu, uyarılmamış hayvanların kas lifi çapının ise normale göre %40 oranında azaldığını göstermiştir.

### Sonuç

ES'nin kası dışarıdan uyararak kontraksiyonu tetikleyebildiği uzun yıllardır bilinmektedir. Son 30 yılda insanlarda spinal kord yaralanmaları veya ciddi periferik nöropatilerin neden olduğu denervasyon durumlarında hedef kası kuvvetlendirmek için elektroterapi yöntemlerinin kullanımını araştıran çalışmalar yapılmıştır. Bu bağlamda ES, denerve kas rehabilitasyonunun ayrılmaz bir parçası olarak



düşünülebilir. Bilimsel araştırmalar ES'nin denerve kasların kasılma aktivitesi üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermiştir ancak mevcut kanıtların düşük olması nedeniyle bu konuda bir fikir birliği yoktur. Bununla birlikte, sinir yaralanmasını takiben fonksiyonel iyileşmeyi etkileyebilecek birçok faktör olduğundan, stimülasyonun etkinliğini değerlendirmek biraz karışık olabilir. ES'nin aksonal rejenerasyonu ve denervasyon sonrası fonksiyonel rehabilitasyonu teşvik ettiği bulunmasına rağmen, başarılı stimülasyona ait spesifik mekanizmalar ve etkili tedavinin stimülasyon parametreleri belirsizdir.<sup>37</sup> Üstelik ES, denervasyon tedavisinde etkili olsa da yan etkileri de olabilmektedir. Hussain ve ark'a göre uzun süreli uyarı nöromusküler kavşakta anormalliklere neden olabilir ve iskelet kaslarının uyarılabilirliğini azaltabilir.<sup>38</sup> Ek olarak, inerve iskelet kaslarının uyarılması, asenkron sinirlerin hayatta kalmasına zarar verebilir. Uyarılan sinirler ve kas bağlantısı asenkron ise, fonksiyonel re-inervasyon ES nedeniyle engellenebilir. ES'nin olumsuz etkilerini gidermek ve en iyi stimülasyon protokolünü belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Önceki araştırmaların çoğu periferik sinir yaralanmalarının neden olduğu denervasyona odaklanmıştır. Ancak insanlarda, spinal kord yaralanmasından sonra alt motor nöron denervasyonu için kesikli Galvanik stimülasyonun etkileri yakın zamanda araştırılmış ve periferik sinir yaralanmalarına benzer sonuçlar rapor edilmiştir. Bu sonuçlara göre ES, spinal kord yaralanması sonrası alt motor nöron denervasyonunda kas kesit alanını, kas liflerinin boyutunu artırmak ve kas oluşturmak için etkili bir stratejidir. Özetle, modifiye Galvanik akım, spinal kord yaralanması olan insanlarda denerve kaslar için etkili bir stimülasyon tekniğidir.<sup>29</sup>

Denervasyon nedeniyle, kontraksiyonu sağlamak için her hedef kas lifinin sarkolemmasının uygun uyarı parametreleriyle depolarize edilmesi gerekir. Sonuç olarak literatürdeki çalışmalarda denerve kas stimülasyonu için önerilen parametreler aşağıda sıralanmıştır:

- Akım tipi olarak genellikle dikdörtgen akımlar ilk tercihtir.

- Akım süresi, denerve kasların kronaksisine eşit veya daha büyük olmalıdır. Denervasyon sonrası hedef kasın kronaksi süresi uzar. Denerve kasın, inerve edilmiş kasla karşılaştırıldığında yeterince uyarılması için daha uzun atım süresine sahip akımlara ihtiyaç vardır. Bu nedenle tedavinin ilk seanslarında tüm denerve kas liflerinin uyarılması için en az 100 msn'lik bir geçiş süresine ihtiyaç duyulabilir.<sup>29</sup> Ayrıca literatür çalışmalarında kullanılan akımın atım süresinin genellikle 10-40 msn hatta 200 msn'ye kadar çıktığı rapor edilmiştir.<sup>32</sup>
- Akım frekansı 1-25 Hz arasındadır. Kas yorgunluğunu önlemek için 30 Hz'in üzerindeki akımların kullanılması önerilmez.<sup>39</sup>
- Görünür bir kontraksiyon elde edilene kadar akım yoğunluğu artırılır ve daha sonra bu mA şiddetinde uygulamaya devam edilir.
- Monopolar teknik izole kas stimülasyonu için kullanılırken, bipolar teknik aynı anda birden fazla kasın uyarılması veya derin kas gruplarının uyarılması için kullanılır.
- Kullanılan teknik ne olursa olsun haftanın 5 günü 30-60 dakika kasların uyarılması önerilir.

Sonuç olarak, denerve kasları uyarmak için yaygın olarak 2 tip akım kullanılır. Bu akımlar düz akım veya alternatif akımdır. Her iki akım da kesikli modüle edilir. Her iki akımın atım süresi 10 msn'nin üzerindedir ve ilk tercih edilen dalga formu genellikle dikdörtgen tiptedir. Bu akımların ana farklılıkları, düz akımda elektron akışının tek yönlü (monofazik), alternatif akımda ise çift yönlü (bifazik) olmasıdır. Alternatif bir akımda elektron akışı sinüs dalgası biçiminde görselleştirilebilir ve bir atım simetrik veya asimetrik olabilir. Düz akım elektrotların altında kimyasal değişikliklere neden olur. Alternatif akımda yön değişikliği olduğunda akımın geçtiği yerde herhangi bir kimyasal değişiklik beklenmez.<sup>29</sup>

Elektroterapinin, denerve kas stimülasyonu üzerindeki yararlı etkilerini arttırmak için egzersizle birleştirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Klinikte en sık görülen patolojiler için standart bir denerve kasa yönelik protokolü yoktur. Ek olarak, ticari olarak erişilebilen cihazlar şu anda başa-



rılı sonuçların raporlandığı araştırmalarda cihazlar tarafından kullanılan ES özelliklerine sahip değildir. Bu nedenle gelecekte denerve kas için hangi stimülasyon parametresinin diğerine göre daha etkili olduğunu araştırmak ve son model elektroterapi cihazlarında standart bir tedavi protokolü belirlemek için gelecekte kanıt düzeyi yüksek çalışmalar (randomize kontrollü çalışmalar) ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

- Xu J, Tu Y, Gu Y. Effect of electric stimulation on denervated skeletal muscle atrophy. [Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.] Chinese. 2003;17(5):396-9. PMID:14551939.
- Chiaramonte R, Pavone V, Testa G, Pesce I, Scaturro D, Musumeci G, et al. The role of physical exercise and rehabilitative implications in the process of nerve repair in peripheral neuropathies: A systematic review. *Diagnostics*. 2023;13(3):364. doi:10.3390/diagnostics13030364.
- Gordon T, English AW. Strategies to promote peripheral nerve regeneration: Electrical stimulation and/or exercise. *Eur J Neurosci*. 2016;43(3):336-50. doi:10.1111/ejn.13005.
- Dow DE, Cederna PS, Hassett CA, Kostrominova TY, Faulkner JA, Dennis RG. Number of contractions to maintain mass and force of a denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2004;30(1):77-86. doi:10.1002/mus.20054.
- GigoBenato D, Russo TL, Geuna S, Domingues NRSR, Salvini TF, Parizotto NA. Electrical stimulation impairs early functional recovery and accentuates skeletal muscle atrophy after sciatic nerve crush injury in rats. *Muscle Nerve*. 2010;41(5):685-93. doi:10.1002/mus.21549.
- Piccinini G, Cuccagna C, Caliandro P, Coraci D, Germanotta M, Pecchioli C, et al. Efficacy of electrical stimulation of denervated muscle: A multicenter, double blind, randomized clinical trial. *Muscle Nerve*. 2020;61(6):773-8. doi:10.1002/mus.26880.
- Arakawa T, Katada A, Shigyo H, Kishibe K, Adachi M, Nonaka S, et al. Electrical stimulation prevents apoptosis in denervated skeletal muscle. *NeuroRehabilitation*. 2010;27(2):147-54. doi:10.3233/NRE-2010-0591.
- Zeale DL, Mainthia R, Li Y, Kunibe I, Katada A, Billante C, et al. Stimulation of denervated muscle promotes selective reinnervation, prevents synkinesis, and restores function. *Laryngoscope*. 2014;124(5):E180-E7. doi:10.1002/lary.24454.
- Jagmohan S. (2011), Low frequency currents. In S. Jagmohan (Ed.), *Manual of practical electrotherapy* (pp. 8-71). New Delhi: Jaypee Brothers Publishers. ISBN:9350258307.
- Gordon T. Peripheral nerve regeneration and muscle reinnervation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8652. doi:10.3390/ijms21228652.
- Carlson BM. The biology of long-term denervated skeletal muscle. *Eur J Transl Myol*. 2014;24(1):3293. doi:10.4081/ejtm.2014.3293.
- Ceylan O, Seyfettinoğlu F, Dülgeroğlu AM, Avcı A, Bayram B, Bora OA. Histomorphological comparison of immobilization and denervation atrophies. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2014;48(3):320-5. doi:10.3944/AOTT.2014.2993.
- Boncompagni S, Kern H, Rossini K, Hofer C, Mayr W, Carraro U, et al. Structural differentiation of skeletal muscle fibers in the absence of innervation in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(49):19339-44. doi:10.1073/pnas.0709061104.
- Mödlin M, Forstner C, Hofer C, Mayr W, Richter W, Carraro U, et al. Electrical stimulation of denervated muscles: First results of a clinical study. *Artif Organs*. 2005;29(3):203-6. doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29035.x.
- Carraro U, Rossini K, Mayr W, Kern H. Muscle fiber regeneration in human permanent lower motoneuron denervation: Relevance to safety and effectiveness of FES-training, which induces muscle recovery in SCI subjects. *Artif Organs*. 2005;29(3):187-91. doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29032.x.
- Jin H, Wu Z, Tian T, Gu Y. Apoptosis in atrophic skeletal muscle induced by brachial plexus injury in rats. *J Trauma*. 2001;50(1):31-5. doi:10.1097/00005373-200101000-00005.
- Jejurikar SS, Marcelo CL, Kuzon Jr WM. Skeletal muscle denervation increases satellite cell susceptibility to apoptosis. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(1):160-8. doi:10.1097/00006534-200207000-00027.
- Tomori K, Ohta Y, Nishizawa T, Tamaki H, Takekura H. Low-intensity electrical stimulation ameliorates disruption of transverse tubules and neuromuscular junctional architecture in denervated rat skeletal muscle fibers. *Muscle Res Cell Motil*. 2010;31:195-205. doi:10.1007/s10974-010-9223-8.
- Willand MP, Holmes M, Bain JR, Fahnestock M, De Bruin H. Electrical muscle stimulation after immediate nerve repair reduces muscle atrophy without affecting reinnervation. *Muscle Nerve*. 2013;48(2):219-25. doi:10.1002/mus.23726.
- Kurz A, Volk GF, Arnold D, Schneider-Stickler B, Mayr W, Guntinas-Lichius O. Selective electrical surface stimulation to support functional recovery in the early phase after unilateral acute facial nerve or vocal fold paralysis. *Front Neurol*. 2022;13:869900. doi:10.3389/fneur.2022.869900.
- Low J, Reed A. (2006), Production of currents for electrotherapy. In J. Low, A. Reed (Eds.), *Electrotherapy explained: Principles and practice* (pp. 114-131). London: Elsevier Health Sciences. ISBN: 0750688432.
- Forster A, Palastanga N. (2006), Electrical stimulation of nerve and muscle. In A. Forster, N. Palastanga (Eds.), *Clayton's electrotherapy: Theory and practice* (pp. 55-111). London: Baillière Tindall. ISBN:0702011002.
- Mitra PK. (2006), Therapeutic electrical stimulation. In PK Mitra (Ed.), *Handbook of practical electrotherapy* (pp. 15-21). New Delhi: Jaypee Brothers Publishers. ISBN:8180616207.
- Mokrusch T, Engelhardt A, Eichhorn KF, Prischek G, Prischek H, Sack G, et al. Effects of long-impulse electrical stimulation on atrophy and fibre type composition of chronically denervated fast rabbit muscle. *J Neurol*. 1990;237(1):29-34. doi:10.1007/BF00319664.
- Arnold D, Thielker J, Klingner CM, Puls WC, Misikire W, Guntinas-Lichius O, et al. Selective surface electrostimulation of the denervated zygomaticus muscle. *Diagnostics*. 2021;11(2):188. doi:10.3390/diagnostics11020188.
- Husain S, Sadoughi B, Mor N, Sulica L. Time course of recovery of iatrogenic vocal fold paralysis. *Laryngoscope*. 2019;129(5):1159-63. doi:10.1002/lary.27572.
- Seifpanahi S, Izadi F, Jamshidi A-A, Shirmohammadi N. Effects of transcutaneous electrical stimulation on vocal folds adduction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:3423-8. doi:10.1007/s00405-017-4619-3.
- Zuo KJ, Gordon T, Chan KM, Borschel GH. Electrical stimulation to enhance peripheral nerve regeneration: Update in molecular investigations and clinical translation. *Exp Neurol*. 2020;332:113397. doi:10.1007/s00405-017-4619-3.
- Chandrasekaran S, Davis J, Bersch I, Goldberg G, Gorgey AS. Electrical stimulation and denervated muscles after spinal cord injury. *Neural Regen Res*. 2020;15(8):1397. doi:10.4103/1673-5374.274326.



30. Cole BG, Gardiner PF. Does electrical stimulation of denervated muscle, continued after reinnervation, influence recovery of contractile function? *Exp Neurol.* 1984;85(1):52-62. doi:10.1016/0014-4886(84)90159-6.
31. Tuncay F, Borman P, Taşer B, Ünlü İ, Samim E. Role of electrical stimulation added to conventional therapy in patients with idiopathic facial (Bell) palsy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015;94(3):222-8. doi:10.1097/PHM.0000000000000171.
32. Ohtake PJ, Zafron ML, Poranki LG, Fish DR. Does electrical stimulation improve motor recovery in patients with idiopathic facial (Bell) palsy? *Phys Ther.* 2006;86(11):1558-64. doi:10.2522/ptj.20060005.
33. Ashley Z, Sutherland H, Lanmuller H, Unger E, Li F, Mayr W, et al. Determination of the chronaxie and rheobase of denervated limb muscles in conscious rabbits. *Artif Organs.* 2005;29(3):212-215. doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29037.x
34. Kern H, Hofer C, Mödlin M, Forstner C, Raschka-Högler D, Mayr W, et al. Denervated muscles in humans: Limitations and problems of currently used functional electrical stimulation training protocols. *Artif Organs.* 2002;26(3):216-8. doi:10.1046/j.1525-1594.2002.06933.x
35. Gargiulo P, Reynisson PJ, Helgason B, Kern H, Mayr W, Ingvarsson P, et al. Muscle, tendons, and bone: structural changes during denervation and FES treatment. *Neurol Res.* 2011;33(7):750-8. doi:10.1179/1743132811Y.0000000007.
36. Kern H, Hofer C, Strohhofer M, Mayr W, Richter W, Stöhr H. Standing up with denervated muscles in humans using functional electrical stimulation. *Artif Organs.* 1999;23(5):447-52. doi:10.1046/j.1525-1594.1999.06376.x.
37. Chu X-L, Song X-Z, Li Q, Li Y-R, He F, Gu X-S, et al. Basic mechanisms of peripheral nerve injury and treatment via electrical stimulation. *Neural Regen Res.* 2022;17(10):2185. doi:10.4103/1673-5374.335823.
38. Hussain G, Wang J, Rasul A, Anwar H, Qasim M, Zafar S, et al. Current status of therapeutic approaches against peripheral nerve injuries: A detailed story from injury to recovery. *Int J Biol Sci.* 2020;16(1):116. doi:10.7150/ijbs.35653.
39. Gorgey AS, Black CD, Elder CP, Dudley GA. Effects of electrical stimulation parameters on fatigue in skeletal muscle. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2009;39(9):684-92. doi:10.2519/jospt.2009.3045.









Co-funded by the  
Erasmus+ Programme  
of the European Union

Bölüm

27

1



# Nöropraksi

ÇEVİRİ VE BÖLÜM YAZARI: ZELİHA ÖZLEM YÜRÜK

## Giriş

### Periferik Sinir Yaralanması

Periferik sinir sistemi; kranial, spinal ve otonom sinirlerden oluşur. Periferik sinir sistemi; merkezi sinir sistemi ile ekstremiteler ve organlar arasında bağlantı sağlar. Periferik sinir yaralanması (PSY), periferik sinirlerin yapısındaki hasara bağlı olarak ortaya çıkan motor, duyuşsal ve otonomik bir problemdir. Brakial pleksus ve kök yaralanmaları da dahil olmak üzere travmaya bağlı PSY'nin görülme sıklığı yaklaşık %5'tir.<sup>1</sup>

PSY sonrasında periferik sinirlerde değişen derecelerde hasar meydana gelir.<sup>2</sup> Seddon ve Sunderland'in PSY'yi sınıflandırma sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Seddon, PSY'yi nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezis olarak sınıflandırmıştır. Sunderland ise daha detaylı bir sınıflandırma yaparak PSY'yi 5 dereceye ayırmıştır (Tablo 27.1).<sup>2</sup>

Derece I yaralanma en hafif düzeydeki yaralanma tipidir. Sinirlerde akson kaybı olmaksızın lokal demiyelinizasyon (nöropraksi) olarak tanımlanır.<sup>3</sup> Derece II lezyonlarının derece I'den tek farkı ek akson kaybıdır (aksonotmezis) ancak her ikisi de yük-

Tablo 27.1 Seddon ve Sunderland PSY sınıflandırmaları.<sup>2</sup>

Seddon	Sunderland	Yaralanma	Spontan iyileşme	Sinir iletim çalışması	Elektromiyografi
Nöropraksi	Derece I	Lokal segmental demiyelinizasyon	Evet	Proksimalde kısmi/ tam iletim bloğu. 2 hafta sonra bile distalde korunmuş iletim bloğu	Normal morfoloji ve zayıf motor ünite aksiyon potansiyeli. Anormal aktivite (Eğer demiyelinizasyon uzarsa)
Aksonotmezis	Derece II	Akson hasarı, endonöryum sağlam	Evet, nöropraxiden daha yavaştır.	Proksimalde kısmi/ tam iletim bloğu.	Anormal aktivite
Aksonotmezis	Derece III	Akson ve endonöryum hasarı, perinöryum sağlam	Çok düşük bir ihtimal, cerrahi müdahale gerekebilir.	Wallerian Dejenerasyonu oluşana kadar distalde iletim bloğu korunmuştur.	
Aksonotmezis	Derece IV	Akson, endonöryum ve perinöryum hasarlı, epinöryum sağlam	Mümkün değil, cerrahi müdahale gereklidir.		
Nörotmezis	Derece V	Tam sinir kesisi (miyelin kılıf, akson, endonöryum, perinöryum ve epinöryum hasarlı)	Hayır, cerrahi müdahale gereklidir.	Tam iletim bloğu	Anormal aktivite

sek olasılıkla tam iyileşir. Derece III-V yaralanmalarında, içten dışa doğru konnektif doku katmanlarının kaybı görülür. Derece III yaralanmalarda endonöryumun hasar görmesi yapıyı bozar ve nöroma oluşumuna neden olur. Derece III lezyonlarda değişken sonuçlar görülür. Derece IV yaralanmalarda nöroma oluşumu görülür ve rejenerasyon inhibe olur. Perinöral hasar nedeniyle iyileşme zayıftır. Ancak IV. derece yaralanmada epinöryum sağlam kalır. Derece V yaralanma, sinirin tam kesisi ile karakterizedir.<sup>3</sup>

PSY sonrası iyileşmeyi birçok değişken etkiler. Nöromalarda (derece III-IV) ve tam kesi (evre V) olan yaralanmalarda rejenerasyonu teşvik etmek için cerrahi onarım gereklidir.<sup>3</sup>

Reinervasyonu etkileyen faktörler şunlardır:<sup>4</sup>

- Yaralanma tipi,
- Sinir-kas arası mesafe,
- Yaş,
- Yaralanmadan sonra geçen süre,
- Genel sağlık durumu,
- Genetik faktörler.

PSY'den sonra motor fonksiyonların tam veya kısmi kaybı (kasın istemli ve refleks kontraksiyon kaybı ve ilerleyici kas atrofisi), duysal fonksiyonların kaybı (kas içiği atrofisi, Meissner, Pacinian ve Merkel atrofisi, diğer bazı reseptörlerin kaybı), otonomik kayıp ve kortekste plastisite görülür.<sup>1,5</sup>

Denerve kas lifleri biyokimyasal, mekanik ve elektriksel olarak sağlıklı kaslardan farklıdır. Denerve kaslarda görülen morfolojik ve fizyolojik değişiklikler şunlardır:<sup>4</sup>

- Kas atrofisi,
- Venöz staz ve ödem,
- Asetilkolin aşırı duyarlılığı,
- Kas kütle kaybı,
- Sarkoplazma kaybı,
- Azalmış istirahat membran potansiyeli ve artmış transmembran direnç,
- Konnektif doku artışı ve fibrozis,
- Fibrilasyon ve fasikülasyon potansiyeli,
- Kronakside artış.

Görüldüğü üzere PSY sonrasında birçok problem ortaya çıkmaktadır. Denervasyonun olumsuz etkilerini azaltmak, reinervasyonu ve sinir reje-

nerasyonunu desteklemek için konservatif tedavi, cerrahi işlemler veya her ikisi birden uygulanır. Fizyoterapi ve rehabilitasyon PSY'de önemli bir rol oynamaktadır. Fizyoterapi, reinervasyon sırasında motor, duysal, otonomik ve kortikal fonksiyonları koruyabilir ve sürdürebilir. Tedavi programı yapılan değerlendirme sonucuna göre bireyselleştirilmelidir. Fizyoterapi ve rehabilitasyonun temel hedefleri şunlardır:<sup>6</sup>

- Hasta ve ailesine eğitim verilmesi,
- Denerve kasın korunması ve tekrarlayan yaralanmaların önlenmesi,
- Korteks ve periferik organlar arasındaki ilişkiyi sürdürmek,
- Duyusal girdi sağlamak,
- Venöz staz ve ödemin kontrol altına alınması,
- Eklem hareket açıklığını korumak,
- Kas kuvvetini korumak,
- İkincil komplikasyonları en aza indirmek,
- Ağrıyı azaltmak.

PSY için fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları şunlardır:<sup>3,6</sup>

- Duysal eğitim, derinin korunması,
- Terapötik masaj, eklem ve sinir mobilizasyonu,
- Ortotik yaklaşımlar,
- Elektrik stimülasyonu (ES),
- Germe, kuvvetlendirme ve eklem hareket açıklığı egzersizleri,
- EMG-Biofeedback
- Günlük yaşam aktiviteleri eğitimi.

## Nöropraksi (Sunderland Derece I)

Sinir iletim bloğu mekanik travma, uzun süreli kompresyon veya traksiyon nedeniyle oluşur. Spor yaralanmaları, kemik kırıkları, ligament ve tendon yaralanmaları, diş tedavisi veya cerrahi komplikasyonlar nöropraksiye neden olabilir. Periferik Fasiyal Paralizi, Gullian-Barre Sendromu ve Karpal Tünel Sendromu nöropraksi için örnek verilebilir. Lezyon miyelin kılıfta lokalizedir. Akson devamlılığı korunur. Sinirde Wallerian Dejenerasyonu oluşmaz. Kaslarda fibrilasyon ve denervasyona bağlı değişiklikler görülmez. Lezyonun üstünde ve altında iletim devam etmektedir. Motor fonksiyonlar tamamen veya kısmen kaybolabilir ve paralizi gö-



rülür. Duyu kaybı da görülebilir. Schwann hücreleri remiyelinizasyonu sağlar. İyileşme 3-4 ay sürer. Ancak bazı bireylerde, özellikle de yaşlı yetişkinlerin iyileşmesi daha uzun sürebilir.<sup>3,5</sup>

## Hasta Değerlendirmesi

Fizyoterapi ve rehabilitasyon programına ve ES uygulamasına karar vermeden önce ayrıntılı hasta değerlendirmesi önemlidir. Fizyoterapistler PSY'li hastalarda duysal ve elektrodiagnostik testler yapar, kas kuvvetini, hareket açıklığını, antropometrik özellikleri, postürü, kasların viskoelastik (tonus, elastikiyet, tiksotropi) özelliklerini, ağrıyı ve otonomik fonksiyonları değerlendirir.<sup>6</sup>

Beklenen reinervasyon süresi uzar ve denerasyon devam ederse ultrason ve manyetik rezonans görüntüleme gibi ayrıntılı değerlendirme tekniklerine ihtiyaç duyulur. Böylece sinir ve kasın fizyoterapi ve rehabilitasyon programına vereceği yanıt tahmin edilebilmektedir.<sup>7-9</sup>

## Nöropraksi için Elektrik Stimülasyonu

### Nöroprakside Elektrik Stimülasyonunun Amacı ve Etkileri

ES ilk olarak Reid tarafından uygulanmıştır.<sup>5</sup> ES, Dünya savaşlarından sonra PSY'li birçok hastada yaygın olarak kullanılmıştır. ES atrofiyi önler ve reinervasyona kadar kasın mümkün olduğunca sağlıklı kalmasını sağlar. Denerve kas, atrofik ve zayıf olduğundan ne istemli ne de refleks olarak aktiftir. Ancak uygun bir ES protokolü ile denerve kasın kasilması sağlanarak denerasyona bağlı değişimin önüne geçilebilir.<sup>10,11</sup>

Nöroprakside ES'nin amaçları şunlardır:<sup>4,5,12,13</sup>

- Rejenerasyon gerçekleşene kadar kasın aktif kalmasını sağlamak,
- Atrofiyi geciktirmek,
- Kas içciklerini aktive etmek ve duysal girdiyi sürdürmek,
- Kan akımını artırmak.

Birçok çalışmada kaslara uygulanan ES'nin motor fonksiyon için etkili olduğunu gösterilmiştir.<sup>14,15</sup>

Uydu hücreleri gibi kas kök hücreleri, iskelet kasının büyümesinden ve onarımından sorumludur. Miyojenik öncü hücreler kas kök hücrelerini aktive eder ve kas rejenerasyonunu destekler. De Filippo ve ark. ES'nin sitoplazmik serbest kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) konsantrasyonunu ve iskelet kasına özgü faktörlerin gen ekspresyonunu artırarak yetişkin kök hücrelerinin mevcut miyofibrillerle füzyonunu artırabileceğini göstermişlerdir.<sup>16</sup> İskelet kasının rejeneratif kapasitesi miyojenik öncü hücrelerin artışından etkilenmiştir. Araştırmacılar ES'nin süperoksit dismutaz aktivitesini azaltma eğiliminde olduğunu da bulmuştur. Böylece ES, sağlıklı yaşlı yetişkinlerin uydu hücrelerindeki oksidatif stresi azaltarak kas rejenerasyonunu desteklemektedir.

ES'den sonra gözlemlenen artan glikoz tüketimi ve azalan asetil karnitin demetleri, ES'nin glikolitik ve yağ asidi metabolik süreçlerindeki değişiklikleri artırabileceğini göstermiştir.<sup>17</sup> Çünkü ES, glukoz taşıyıcı tip 4'ün (Glucose Transporter type 4-GLUT-4) plazma membranına taşınmasını artırmıştır. Kas kontraksiyonları glikoz alımını artıran adenosin monofosfatla aktive edilen protein kinazı (AMP-activated protein kinase-AMPK) aktive eder.<sup>18</sup> Dolayısıyla ES, AMPK'nin fosforilasyonunu tetikleyerek GLUT-4 protein seviyelerini artırabilir. Çalışmalar ES'nin adenosin trifosfat (ATP) miktarını ve GLUT-4 iletimini artırdığını bulmuştur.<sup>19,20</sup> ES, egzersiz gibi ATP tüketimini artırmasına rağmen kastaki oksidatif stresi artırmaz. Ancak inflamasyon ile ES arasındaki ilişki hala belirsizdir. Lambernd ve ark. ES'nin bazı protein seviyelerini azalttığını ve bunun anti-inflamatuar bir etki yaratabileceğini bulmuştur.<sup>21</sup> Zaman en önemli etkili faktör olabilir. Mancinelli ve ark. oksidatif stres ve inflamasyonun PSY'den hemen sonra başladığını ve üç gün sonra sona erdiğini göstermiştir.<sup>22</sup> Bu nedenle ES uygulaması PSY'den 3 gün sonra en iyi etkiyi sağlayabilir.

Kaslara uygulanan ES'nin sinir rejenerasyonu üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar ES'nin etkili olduğunu belirtirken,<sup>23,24</sup> bazı araştırmacılar sinir rejenerasyonu üzerinde zararlı etkisi olduğunu savunmaktadır.<sup>25</sup> Nöroprakside ES remiyelinizasyon için zararlı olabilir mi? Nöroprakside segmental demiyelinizasyon

yon meydana gelir. Nöroprakside remiyelinizasyon hızlıdır. Nöropraksili çoğu hasta tamamen iyileşir. Dolayısıyla reinervasyon döneminde uygulanan ES'nin remiyelinizasyon üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur.<sup>23</sup>

Tedavi süresi çok uzun olduğundan ES ciltte tahriş ve kontakt egzamaya yol açabilir. Bu yan etkilerin ortaya çıkması durumunda fizyoterapist tedaviye ara verir. Denerve kasın ES'si için kontrendikasyonlar NMES ile aynıdır.<sup>13</sup>

### Nöropraksi için Elektrik Stimülasyonu Protokolü

Faradik Eksitabilite Testi sinirin uyarılabilirliğini ve nöropraksiyi gösterir. Faradik akım, kısa atım süresine sahip alternatif bifazik bir akımdır. Bu nedenle tam denervasyonda akıma cevap alınmaz. Ancak nöropraksi durumunda sinirde dejenerasyon olmadığı için sinir Faradik akıma cevap verir. Düşük frekanslı alternatif akım ile yapılan ES, düz akımdan daha yüksek iletkenliğe sahiptir. Bu nedenle alternatif akımlar ekstremitelemlerin ve gövdenin derin kaslarını uyarabilir.<sup>26</sup>

Alternatif akımlar hastalar için konforludur ve daha fazla tork ortaya çıkarabilir. Tanaka ve ark. alternatif akım ile uygulanan ES'nin derin kas atrofisini önlemek için etkili bir terapötik müdahale olduğunu öne sürmüştür.<sup>27</sup> ES'nin frekansı ve atım süresi kasın lif tipi dağılımına göre belirlenmelidir. Yavaş kasılan kaslarda 40 Hertz'in (Hz) altında bir frekans uygulanmalıdır. Hızlı kasılan kaslarda ise 50-70 Hz seçilmelidir. Nöroprakside kontraksiyon elde etmek için uzun atım süresine gerek yoktur. Faradik akımın atım süresi 0,1-1 milisaniyedir (msn). Bu değer kronaksiye eşittir.<sup>4,13</sup>

Faradik akımın görev döngüsü 1:9'dur. Ayrıca akımın geçiş süresinin 2-5 sn olması önerilir. Dinlenme süresi geçiş süresinin en az 2-5 katı kadar ayarlanmalıdır. İzole bir kas kontraksiyonu sağlamak ve hasta konforunu artırmak için akımın çıkış süresinin (rampa) akımın iniş süresinin en az 3 katı olması önerilir.

Yüksek Voltajlı Kesikli Galvanik Stimülasyon (YVKGS) da kontraksiyon açığa çıkarmak için kullanılabilir. YVKGS, çift zirve yapan akım şekli [5-200 mikrosaniye ( $\mu$ sn)] ve yüksek voltajdan [500

Volt'a (V) kadar] oluşan, 1-120 Hz frekansında kesikli monofazik bir akımdır. YVKGS, çoğu monofazik akım gibi, kısa atım süresine ve uzun atım aralığına sahiptir. Böylece deride kutup etkisi meydana getirmez.<sup>4,13</sup>

Akım şiddetinin tolere edilebildiği kadar yüksek olması ve hedef kasta tetanik kasılmayı uyara- bilmek kapasitede olması önerilmektedir. Atrofik ve denerve kaslar travmaya yatkındır. Kasların aşırı uyarılması travmaya neden olabilir. Yüksek akım şiddeti değerleri güçlü ve derin kas kasılmalarını açığa çıkarır. Ancak aynı zamanda travmaya neden olabilir. Geçiş süresinin uzun ve akım şiddetinin yüksek olması duysal fonksiyonlar sağlamsa ağrılı olabilir. Amaç; ağrıyı en aza indirirken kontraksiyon cevabını en üst düzeye çıkarmaktır.

Fizyoterapistler ES uygularken yorgunluktan kaçınmalıdır. Kasta oksidatif stres yaratmamak için yorgunluk belirtileri görüldüğünde uygulamaya ara verilmelidir.<sup>28</sup> Günde 200 kas kontraksiyonu kas lifi atrofisini önlemek için yeterlidir. Ancak yorgunluğu önlemek için her kastan 3 set 30-30-30 veya 2 set 45-45 şeklinde toplam 90 kontraksiyon alınabilir. Tedavi seansları yaklaşık 8 hafta boyunca haftada 3-5 kez planlanır. ES, PSY'den sonra mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır. Aktif hareket başladıktan sonra ES sonlandırılmalıdır.<sup>29,30</sup>

Elektrot boyutu, uyarılacak kasın boyutuna ve ortaya çıkacak kasılmanın yoğunluğuna bağlıdır. Stimülasyonun küçük kaslara lokalize edilmesi için küçük elektrotlar kullanılabilir. Daha büyük kasları ve kas gruplarını uyarmak için daha büyük elektrotlara ihtiyaç vardır. Bir elektrot kasın en uyarılabilir kısmına yerleştirilebilir. İkinci elektrot tedavi edilen kasın yakınında uygun bir yere yerleştirilir. Diğer seçenek ise her iki elektrotun da kasın origo ve insersiyosuna yakın yerleştirilmesidir.

Elektrot ile cilt arasında teması kolaylaştırmak ve böylece direnci azaltmak için tedaviden önce deri alkol ile temizlenmelidir.<sup>31</sup>

### Nöroprakside Elektrik Stimülasyonunun Klinik Kanıt Düzeyi

#### Periferik Fasiyal Paralizi (Yüz Felci)

Fasiyal Paralizi yüzün bir yarısında tam veya kısmi hareket kaybına neden olan, fasiyal sinirin akut bir



**Tablo 27.2** Nöropraksi için ES parametreleri<sup>4,5,13</sup>

<b>Akım türü/dalga biçimi</b>	Kesikli alternatif akım-Faradik akım Asimetrik bifazik Yüksek Voltajlı Kesikli Galvanik Stimülasyon (YVKGS)
<b>Atım süresi</b>	0,1-1 msn (Faradik akım) 100-600 µsn (YVKGS)
<b>Akım şiddeti</b>	Optimal tolere edilen kontraksiyon düzeyi
<b>Frekans</b>	Yavaş kasılan kaslar için <40 Hz Hızlı kasılan kaslar için 50-70 Hz
<b>Akımın çıkış ve iniş süresi</b>	1/3 sn
<b>Geçiş süresi (uyarı süresi)/ dinlenme süresi</b>	1:9 sn (%10) 2-5 sn/2-25sn
<b>Modülasyon</b>	Yok
<b>Tedavi süresi</b>	3 set of 30-30-30 veya 2 set of 45-45 kontraksiyon
<b>Uygulama sıklığı</b>	Haftada 3-5 kez, yaklaşık 8 hafta
<b>Polarite</b>	Yok
<b>Elektrot yerleşimi</b>	Bipolar veya monopolar teknik Kas liflerine paralel

patolojisidir. Fasiyal Paralizi çoğu insanda tedaviye gerek olmadan tamamen iyileşir, ancak bazı bireyler için bu durum geçerli değildir. Fizyoterapi yüz fonksiyonunu iyileştirmek ve sekelleri en aza indirmek için uygulanır. Literatürde bazı çalışmalar ES kullanımını desteklerken; diğer çalışmalar ES'nin etkilerinin yetersiz olduğunu göstermiştir.<sup>32-35</sup>

Tuncay ve ark. Fasiyal Paralizi'nin erken evresinde ES ve geleneksel fizyoterapi ve rehabilitasyonun etkisini araştırmışlardır.<sup>32</sup> Araştırmacılar 60 hastayı iki gruba ayırmıştır. Hastaların %57,1'inde aksonal dejenerasyon yoktur. Grup 1'e konvansiyonel fizyoterapi ve rehabilitasyon programı (yüzeysel ısı, terapötik masaj ve egzersiz) uygulanırken, Grup 2'ye konvansiyonel fizyoterapi ve rehabilitasyon programına ek olarak haftada 5 gün 3 hafta boyunca ES uygulanmıştır. Sonuç ölçümleri arasında House-Brackmann Ölçeği ve Yüz Engellilik İndeksi skorlarının yanı sıra sinir iletim hızı ve Frontalis ve Orbicularis Oris kaslarından türetilen bileşik kas aksiyon potansiyellerinin amplitüdüleri yer almaktadır. Çalışma, Fasiyal Paralizi hastalarında 3 aylık takipte ES'nin fonksiyonel yüz hareketlerini ve elektrofizyolojik sonuç ölçümlerini iyileştirdiğini göstermiştir.

Bir meta-analizde, medikal tedavi ile birlikte uygulanan ES'nin sekel oranını azalttığı ancak ha-

fif yan etkilere yol açabileceği gösterilmiştir. En sık görülen yan etkiler ağrı ve kontakt dermatittir. Bu meta-analiz ayrıca ES'nin Fasiyal Paralizi tedavisindeki rolünün, ES parametrelerindeki farklılıklar nedeniyle halen tartışmalı olduğu sonucuna varmıştır.<sup>33</sup>

Alakram ve ark. Fasiyal Paralizi'nin erken evresinde ES'nin yüz kasları üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.<sup>34</sup> Hastalar kontrol ve deney grubuna ayrılmıştır. Her iki gruba da yüzeysel ısı, masaj, egzersiz ve ev programı uygulanmıştır. Deney grubuna ayrıca ES yapılmıştır. Araştırmacılar 30 dakika boyunca optimal kontraksiyon düzeyinde 10 Hz frekans ve 10 µsn atım süresine sahip YVKGS'yi kullanmışlardır. Sonuçlar, Fasiyal Paralizi'nin akut fazı sırasında ES'nin güvenli olduğunu ancak spontan iyileşme ve multimodal fizyoterapiye göre ek bir faydasının olmayabileceğini göstermiştir.

Bir Cochrane derlemesinde, 6 ay süreli Fasiyal Paralizi sonrasında ES'nin plasebo uygulamaya göre hiçbir fayda sağlamadığı belirtilmiştir. Daha düşük kanıt düzeyine sahip çalışmalarda ES'nin medikal tedavi veya diğer konvansiyonel fizyoterapi yöntemlerine eklenmesinin ek bir katkı sağlamadığı bildirilmiştir.<sup>35</sup>

## Gullian-Barre Sendromu

Guillain-Barré Sendromu (GBS), subakut ilerleyici kas kuvvet kaybı, duyu semptomları ve ağrı ile seyreden akut bir poliradikülönöropatidir. ES, GBS'nin akut, subakut ve hatta kronik evrelerinde kullanılabilir.<sup>36</sup>

Harbo ve ark. GBS'nin erken evresinde ES'nin uygunluğu, güvenilirliği ve kas kaybı üzerindeki etkisini değerlendirmek için pilot bir çalışma yürütmüşlerdir.<sup>37</sup> On yedi hasta sağ veya sol Quadriceps Femoris kasına ES uygulaması için randomize edilmiştir. Tedavi edilmeyen taraf kontrol olarak kabul edilmiştir. Ultrasonla ölçülen kasın kesit alanı ve izometrik diz ekstansör kuvvetinde herhangi bir değişim olmamakla birlikte ES'nin GBS'nin akut ve subakut fazlarında güvenli ve uygulanabilir destekleyici bir tedavi olduğu sonucuna varılmıştır.

Bir olgu sunumunda 78 yaşında GBS'li erkek hastada yumruk yapma ve ince kavramayı geliştirmek amacıyla çift taraflı ES uygulanmıştır. Tedavide 20-30 miliamper akım şiddetinde, 35 Hz, 300 µsn atım süreli, 12 sn geçiş ve 12 sn dinlenme süresine sahip YVKGs kullanılmıştır. Her gün uygulanan 16 haftalık tedavinin ardından hasta aktif olarak yumruk yapabilmıştır. Başparmak ve işaret parmağı hareketlerinde artış elde edilmiştir. Bu gelişmeler ES'den sonra 6 ay korunmuştur.<sup>38</sup>

## Sonuç

Bu bölümde nöropraksisde ES'nin amacı ve etkileri, stimülasyon parametreleri ve klinik kanıtlar tartışılmıştır. Nöropraksisde kaslarda denervasyon değişiklikleri görülmez. Ancak motor fonksiyonda tam veya kısmi kayıp, paralizisi ve duyu kaybı görülebilir. ES reinervasyon sürecini beklerken kasları aktif tutabilir, atrofiyi geciktirebilir, kan akımını artırabilir ve duyu girdileri aktive eder. Bazı çalışmalarda ES'nin faydalı etkileri bildirilse de, bazı araştırmacılar nöropraksi için ES'nin gerekli olmadığını düşünmektedir. ES'nin nöropraksisteki rolü, frekans, yoğunluk, atım süresi, tedavi süresi ve kontraksiyon sayısı gibi standart olmayan parametreler nedeniyle halen tartışmalıdır. Mevcut bilgiler dikkate alındığında ES'nin diğer konservatif tedavi yöntemleri ile birlikte kısa süreliğine kullanılması

mümkün olabilir. ES'nin etkilerini ve optimal stimülasyon parametrelerini belirlemek için nöropraksi konusunda ileri çalışmalar planlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve*. 2022;66(6):661-70. doi:10.1002/mus.27706.
2. Chhabra A, Ahlawat S, Belzberg A, Andresek G. Peripheral Nerve Injury Grading Simplified on MR neurography: As referenced to Seddon and Sunderland classifications. *Indian J Radiol Imaging*. 2014;24(3):217-24. doi:10.4103/0971-3026.137025.
3. Ransom SC, Shahrestani S, Lien BV, Tafreshi AR, Brown NJ, Hanst B, et al. Translational approaches to electrical stimulation for peripheral nerve regeneration. *Neurorehabil Neural Repair*. 2020; 34(11):979-85. doi:10.1177/1545968320962508.
4. Kırdı N. (2016), *Elektrotarapide temel prensipler ve klinik uygulamalar*. 2nd ed. Ankara: Hipokrat Kitabevi. ISBN:978-605-9160-03-2.
5. Nelson RM, Currier DP. (1991), *Clinical electrotherapy*. 2nd ed. USA: Appleton&Lange. ISBN:0-8385-1334-1334.
6. de Santana Chagas AC, Wanderley D, de Oliveira Ferro JK, Alves de Moraes A, Morais de Souza FH, da Silva Tenório A, et al. Physical therapeutic treatment for traumatic brachial plexus injury in adults: A scoping review. *PMR*. 2022;14(1):120-50. doi:10.1002/pmrj.12566.
7. Viddeleer AR, Sijens PE, van Ooyen PMA, Kuypers PDL, Hovius SER, Oudkerk M. Sequential MR imaging of denervated and reinnervated skeletal muscle as correlated to functional outcome. *Radiology*. 2012;264(2):522-30. doi:10.1148/radiol.12111915.
8. Kim SJ, Hong SH, Jun WS, Choi JY, Myung JS, Jacobson JA, Lee JW, Choi JA, Kang HS. MR imaging mapping of skeletal muscle denervation in entrapment and compressive neuropathies. *Radiographics*. 2011;31(2):319-32. doi:10.1148/rg.312105122.
9. Kim JS, Seok HY, Kim BJ. The Significance of muscle echo intensity on ultrasound for focal neuropathy: The median- to ulnar-innervated muscle echo intensity ratio in carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(1):880-5. doi:10.1016/j.clinph.2015.04.055.
10. Arakawa T, Katada A, Shigyo H, Kishibe K, Adachi M, Nonaka S, et al. Electrical stimulation prevents apoptosis in denervated skeletal muscle. *NeuroRehabilitation*. 2010;27(2):147-54. doi:10.3233/NRE-2010-0591.
11. Tomori K, Ohta Y, Nishizawa T, Tamaki H, Takekura H. Low-Intensity electrical stimulation ameliorates disruption of transverse tubules and neuromuscular junctional architecture in denervated rat skeletal muscle fibers. *J Muscle Res Cell Motil*. 2010;31(3):195-205. doi:10.1007/s10974-010-9223-8.
12. Kahn J. (2000), *Principles and practice of electrotherapy*. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livingstone. ISBN:0443065535.
13. Cameron MH. (1999), *Physical agents in rehabilitation: from research to practice*. 3rd ed. Philadelphia, USA: WB Saunders Company. ISBN:0-7216-6244-7.
14. Willand MP, Rosa E, Michalski B, Zhang JJ, Gordon T, Fahnestock M, et al. Electrical muscle stimulation elevates intramuscular BDNF and GDNF mRNA following peripheral nerve injury and repair in rats. *Neuroscience*. 2016;334:93-104. doi:10.1016/j.neuroscience.2016.07.040.
15. Fu T, Jiang L, Peng Y, Li Z, Liu S, Lu J, et al. Electrical muscle stimulation accelerates functional recovery after nerve in-



- jury. *Neuroscience*. 2020;426:179-88. doi:10.1016/j.neuroscience.2019.10.052.
16. Di Filippo ES, Mancinelli R, Marrone M, Doria C, Verratti V, Toniolo L, et al. Neuromuscular electrical stimulation improves skeletal muscle regeneration through satellite cell fusion with myofibers in healthy elderly subjects. *J Appl Physiol* (1985). 2017;123:501-12. doi:10.1152/jappphysiol.00855.2016.
  17. Khodabakus A, Madden L, Prabhu NK, Koves TR, Jackman CP, Muoio DM, et al. Electrical stimulation increases hypertrophy and metabolic flux in tissue-engineered human skeletal muscle. *Biomaterials*. 2019;198:259-69. doi:10.1016/j.biomaterials.2018.08.058.
  18. Nedachi T, Fujita H, Kanzaki M. Contractile C2C12 myotube model for studying exercise-inducible responses in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008;295:E1191-1204. doi:10.1152/ajpendo.90280.2008.
  19. Christensen CS, Christensen DP, Lundh M, Dahllof MS, Haase TN, Velasquez JM, et al. Skeletal muscle to pancreatic beta-cell cross-talk: the effect of humoral mediators liberated by muscle contraction and acute exercise on beta-cell apoptosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:E1289-E98. doi:10.1210/jc.2014-4506.
  20. Osorio-Fuentealba C, Contreras-Ferrat AE, Altamirano F, Espinosa A, Li Q, Niu W, et al. Electrical stimuli release ATP to increase GLUT4 translocation and glucose uptake via PI3Kgamma-Akt-AS160 in skeletal muscle cells. *Diabetes*. 2013;62:1519-26. doi:10.2337/db12-1066.
  21. Lambernd S, Taube A, Schober A, Platzbecker B, Gorgens SW, Schlich R, et al. Contractile activity of human skeletal muscle cells prevents insulin resistance by inhibiting pro-inflammatory signaling pathways. *Diabetologia*. 2012;55:1128-39. doi:10.1007/s00125-012-2454-z.
  22. Mancinelli R, Toniolo L, Di Filippo ES, Doria C, Marrone M, Maroni CR, et al. Neuromuscular electrical stimulation induces skeletal muscle fiber remodeling and specific gene expression profile in healthy elderly. *Front Physiol*. 2019;10:1459. doi:10.3389/fphys.2019.01459.
  23. Wiland MP, Nguyen MA, Borschel GH, Gordon T. Electrical stimulation to promote peripheral nerve regeneration. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016;30(5):490-6. doi:10.1177/1545968315604399.
  24. Chu XL, Song XZ, Li Q, Li YR, He F, Gu XS, et al. Basic mechanisms of peripheral nerve injury and treatment via electrical stimulation. *Neural Regen Res*. 2022;17(10):2185-93. doi:10.4103/1673-5374.335823.
  25. Tam SL, Archibald V, Jassar B, Tyreman N, Gordon T. Increased neuromuscular activity reduces sprouting in partially denervated muscles. *J. Neurosci*. 2002;21(2):654-67. doi:10.1523/JNEUROSCI.21-02-00654.2001.
  26. Petrofsky J. The Effect of the subcutaneous adipose on the transfer of current through skin and into muscle. *Med Eng Phys*. 2008;30:1168-76. doi:10.1016/j.medengphy.2008.02.009.
  27. Tanaka M, Hirayama Y, Fujita N, Fujino H. Electrical stimulation using sine waveform prevents unloading-induced muscle atrophy in the deep calf muscles of rat. *Acta Histochem*. 2014;116(7):1192-8. doi:10.1016/j.acthis.2014.06.009.
  28. Griffin JE, Karselis TC. (1982), *Physical agents for physical therapists*. USA: Thomas Publisher. ISBN:0398053847.
  29. Gordon T. Electrical stimulation to enhance axon regeneration after peripheral nerve injuries in animal models and humans. *Neurotherapeutics*. 2016;13(2):295-310. doi:10.1007/s13311-015-0415-1.
  30. Yeh CC, Tsai FJ, Huang CY, Yao CH, Chen YS. Timing of applying electrical stimulation is an important factor deciding the success rate and maturity of regenerating rat sciatic nerves. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24(8):730-5. doi:10.1177/1545968310376758.
  31. Kitchen S, Bazin S. (2002), *Electrotherapy evidence-based practice*. 11<sup>th</sup> ed. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone. ISBN:0443072167.
  32. Tuncay F, Borman P, Taşer B, Ünlü İ, Samim E. Role of electrical stimulation added to conventional therapy in patients with idiopathic facial (Bell) palsy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015;94(3):222-8. doi:10.1097/PHM.000000000000171.
  33. Shi J, Lu D, Chen H, Shu M, Xu Y, Qian J, et al. efficacy and safety of pharmacological and physical therapies for Bell's Palsy: A bayesian network meta-analysis. *Front Neurol*. 2022;13:868121. doi:10.3389/fneur.2022.868121.
  34. Alakram P, Puckree T. Effects of Electrical stimulation on house-brackmann scores in early Bell's Palsy. *Physiother Theory Prac*. 2010;26(3):160-6. doi:10.3109/09593980902886339.
  35. Teixeira LJ, Valbuza JS, Prado GF. Physical therapy for Bell's Palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;12:CD006283. doi:10.1002/14651858.CD006283.pub3.
  36. Khan F, Amatya B. Rehabilitation interventions in patients with acute demyelinating inflammatory polyneuropathy: A systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2012;48(3):507-22. PMID:22820829.
  37. Harbo T, Markvardsen LK, Hellfritsch MB, Severinsen K, Nielsen JF, Andersen H. Neuromuscular electrical stimulation in early rehabilitation of Guillain-Barré syndrome: A pilot study. *Muscle Nerve*. 2019;59(4):481-4. doi:10.1002/mus.26396.
  38. Bersch I, Fridén J. Long-term effect of task-oriented functional electrical stimulation in chronic Guillain Barré syndrome-a single-subject study. *Spinal Cord Ser Cases*. 2021;7(1):53. doi:10.1038/s41394-021-00419-0.







Co-funded by the  
Erasmus+ Programme  
of the European Union

Bölüm

28

1



# Aksonotmezis

ÇEVİRİ VE BÖLÜM YAZARI: ZELİHA ÖZLEM YÜRÜK

## Giriş

Aksonotmesis, nöropraksiden daha şiddetli ve nörotmezisde sinirin kesilmesinden daha az hafif olan periferik sinir yaralanmalarının (PSY) tanımlayan bir terimdir.<sup>1</sup> Bu yaralanma kırıklar, çıkıklar, ezilmeler veya gerilme gibi nedenlerden kaynaklanabilir.<sup>2</sup>

Aksonotmezis Sunderland'e göre 3 dereceye ayrılmıştır.<sup>3</sup> Derece II yaralanmalarda akson kaybı görülür. Ancak endonöryum sağlamdır ve iyileşme yavaştır. Derece III-IV yaralanmalar, içten dışa konnektif doku kaybı ile karakterize edilir. Derece III yaralanmada endonöryumun hasar görmesi, aksonların rejenerasyonu için gerekli temel yapıyı bozar ve nöroma oluşumuna neden olur. Derece III lezyonlarda değişken sonuçlar görülür. Derece IV yaralanmalarda nöroma oluşumu ve rejenerasyonun inhibisyonu meydana gelir. Perinöral hasar nedeniyle iyileşme zayıftır. Ancak derece IV yaralanmada epinöryum sağlam kalır. Nöromalarda rejenerasyonu teşvik etmek için cerrahi onarım gereklidir (evre III-IV).<sup>4</sup>

Aksonotmeziste aksonda ciddi hasar ve Wallerian Dejenerasyonu meydana gelir. İletim bloğu lezyon bölgesinde bir önceki Ranvier boğumu ve lezyon distalinde görülür. Lezyonun distalindeki iletim 24-72 saat sonra kaybolur. Wallerian Dejenerasyonu sırasında, her iki yaralı uç da proksimal uçla birlikte geri çekilir ve genellikle en yakın Ranvier düğümüne doğru dejenerasyonla ilerler. Ancak distal uç tamamen dejenerer olur. Proksimal güdükteki dejenerasyonun ardından Schwann

hücresi rejeneratif bir fenotipe dönüşür ve büyüme faktörlerini serbest bırakır. Sinirin proksimaldeki kısmının distal ucunda aksonal bir büyüme konisi gelişmeye başlar ve aktin ve miyozin tarafından distale yönlendirilir. Optimal sonuç için sinir doğru yörengede büyümelidir. Proksimalde hasar görmüş bir sinirin büyümesi günde yaklaşık 2-3 mm, distal segmentlerde ise günde 1-2 mm'dir.<sup>5</sup>

Aksonotmesisin prognozu hastada altta yatan durumuna ve yaralanmanın özelliğine bağlıdır. En iyi koşullarda sinir, aksonal filizlenme yoluyla veya hasarlı sinirin proksimal bölümünün genişlemesi yoluyla rejenere olabilir. Sinir gövdesinin aksonlarında ve yapısal birimlerinde hasarın az olması rejenerasyonu daha olası hale getirir. Eğer perinöryum ve epinöryum sağlam bir tübül sağlıyorsa, aksonotmezis ile spontan rejenerasyon hala mümkündür. Distal lezyonların prognozu daha iyidir. Ancak sinirde rejenerasyon olması fonksiyonel iyileşme olacağı anlamına gelmez. Fonksiyon sağlanabilmesi için rejenere olan sinir uçlarının doğru kasa ulaşması ve kasın yapısının korunmuş olması da gereklidir. Kas mimarisi ve motor uç plakalarının yaralanma sonrası 1 yıla kadar sağlam olduğu kabul edilir.<sup>2,6,7</sup>

Sinir iyileşmesinin prognozu; hastanın temel sağlık durumuna, yaralanma tipine, yaralanma derecesine, lezyon ve kas arasındaki mesafeye, sinir uçları arasındaki boşluğun uzunluğuna, yaralanma tipi, eşlik eden diğer yaralanmalara, cerrahisinin zamanlaması, türü ve hastanın yaşına bağlıdır.<sup>8,9</sup>

Aksonotmezis ile motor fonksiyonların tam veya kısmi kaybı (kasın istemli ve refleks kontraksiyon kaybı ve ilerleyici kas atrofisi), duyu fonksiyonlarının kaybı (kas içiği atrofileri, Meissner, Pacinian ve Merkel atrofsisi, diğer bazı reseptörlerin kaybı), otonomik kayıp, ve korteks plastisitesi ortaya çıkar. Elektromiyografik (EMG) değerlendirmede yaralanmadan 1-2 hafta sonra pozitif keskin dalgalarda görülürken, 2-3 hafta fibrilasyon potansiyelleri de görülür.<sup>11</sup>

## Hasta Değerlendirmesi

Fizyoterapi ve rehabilitasyon programına ve ES'ye karar vermeden önce ayrıntılı hasta değerlendirmesi önemlidir. Fizyoterapistler PSY'li hastalarda duysal ve elektrodiagnostik testler yapar, kas kuvveti, hareket açıklığı, antropometrik özellikler, postür, kasların viskoelastik (tonus, elastikiyet, tiksotropi) özelliklerini, ağrıyı ve otonomik fonksiyonları değerlendirir.<sup>12</sup> İyileşme sürecinin takibi için rutin olarak Faradik Eksitabilite Testi yapılmalıdır.<sup>13</sup>

Teknoloji sinir yaralanmalarının takip edilmesinde faydalıdır. Sinir iletim çalışmaları, motor ve duysal iletim çalışmaları yoluyla sinir hasarının yerini, şiddetini ve ilerlemesini belirlemeye yardımcı olur. Bununla birlikte, elektrodiagnostik çalışmalar yaralanmadan 2-3 gün sonra normal sonuçlar verebilir ve yaralanmadan 2-3 hafta sonrasına kadar yaralanmanın tamamını ortaya koyamayabilir. Ultrason, manyetik rezonans miyelografi ve manyetik rezonans nörografi ayrıntılı değerlendirme tekniklerine ihtiyaç olabilir.<sup>2</sup>

## Aksonotmezis için Elektrik Stimülasyonu (ES)

### Aksonotmezisde Elektrik Stimülasyonunun Etkileri

ES'nin hem sinir hem de kas iyileşmesi üzerinde etkileri bulunmaktadır.

### Elektrik Stimülasyonunun Denerve Kaslar Üzerindeki Etkileri

Denervasyon atrofsisi, immobilizasyona bağlı atrofiden çok daha karmaşık bir durumdur. Kas plas-

tisitesi birçok nöral faktörden etkilenir. Denerve kas, atrofik ve zayıf olduğundan ne istemli ne de refleks olarak aktiftir. Bununla birlikte, uygun bir ES protokolü, denerve kasın kontraksiyonu sağlayabilir. Aksonotmeziste kas nörolemma tarafından değil sarkolemma tarafından uyarılır. Bu yöntemde Elektriksel Musküler Stimülasyon (EMS) denir.<sup>13</sup> EMS atrofiyi önler ve reinervasyona kadar kasları mümkün olduğunca sağlıklı tutar.<sup>14,15</sup>

Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, sinir kesisi ve onarımından sonra denerve kaslar haftanın 5 günü 600 kontraksiyon alınacak şekilde uyarılmıştır. Çalışma, uyarılan kasların daha yüksek motor ünite sayısına ulaştığını göstermiştir. Uyarılan kaslarda nörotrofik faktörlerin [Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), Glial Hücre Kaynaklı Nörotrofik Faktör (GDNF)] ve ribonükleik asit (mRNA) düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar denerve kaslar için uygulanan EMS'nin atrofiyi geciktirebileceği ve sinir hasarını takiben reinervasyonu destekleyebileceği sonucuna varmışlardır.<sup>16</sup>

Wiland ve ark. Tibial sinir kesisi ve onarımını takip eden 6 ay boyunca EMS'nin etkinliğini değerlendirmişlerdir.<sup>17</sup> Denekler, tedaviye (EMS veya tedavi yapılmayan grup) ve süreye (1, 2 veya 3 ay) bağlı olarak 6 gruba ayrılmıştır. EMS grubunda Gastrocnemius kası haftanın 5 günü, günde 600 kontraksiyon alınarak stimüle edilmiştir. Her gün stimüle edilen kasların küçük ancak fazla sayıda rejenerasyon motor üniteye sahip olduğu görülmüştür. Kas kütlesi ve kuvveti değişmese de EMS davranışsal sonuçları iyileştirmiştir. Sinir onarımının hemen ardından orta düzeyde bir uyarı oluşturan EMS'nin elektrofizyolojik ve davranışsal iyileşmeyi artırdığı gösterilmiştir.

Ashley ve ark.'nın deneysel bir çalışmasında denerve kasların boyutu ve fonksiyonunun, tavşanlarda aksonal hasar yaralanmasından sonra mümkün olan en erken aşamada başlatılan, 6-10 hafta boyunca yoğun günlük EMS ile kısmen onarılabilirliğini göstermiştir.<sup>18</sup> Klinik sonuçlar, stimülasyon kesildiğinde kasların hızla eski durumuna geri döndüğünü göstermiştir. 6-10 hafta boyunca uyarıldıktan sonra bile stimülasyonun neden olduğu herhangi bir hasar görülmemiştir.



Kontrollü deneysel bir çalışmada, deneysel sinir hasarından sonra denervasyon ve reinervasyon sırasında apoptozun özellikleri araştırılmıştır. EMS'nin iskelet kası morfolojisi ve apoptozla ilişkili faktörler üzerindeki etkisini belirlenmiştir. Çalışmada sıçanların siyatik sinirleri tamamen veya kısmen denerve edilmiş ve Gastrocnemius kasına 2 hafta süreyle EMS uygulanmıştır. Frekansı 1 Hertz (Hz), uyarı süresi 10 milisaniye (msn), 5 miliamper (mA) şiddetindeki bifazik üçgen dalga, günde 30 dakika 14 seans uygulanmıştır. Sonuç olarak, yaralanmadan 4 hafta sonra denerve kaslardaki apoptoz, kısmi denerve kaslardan daha fazla bulunmuştur. Apoptotik aktivite reinervasyon sırasında azalmıştır. EMS kas atrofisini geciktirebilir ve kısmen inerve edildikten sonra apoptozu azaltabilir.<sup>19</sup>

### Elektrik Stimülasyonunun Sinir Rejenerasyonu Üzerine Etkileri

Deneysel çalışmalar ES'nin nörografi ve greft kullanılarak yapılan onarım sonrasında fonksiyonel iyileşmeyi artırmak için umut verici bir yardımcı tedavi olduğunu göstermiştir. ES, somadaki siklik adozin monofosfat (cAMP) seviyelerini artırmak için retrograd aksiyon potansiyelleri yoluyla etki eder ve bu da BDNF'nin artan ekspresyonunu yönlendirir. Kesin mekanizma tam olarak açık olmasa da, ES aksonal büyümeyi ve hayatta kalmayı teşvik eder. Yaralanmadan orijinal hedefe olan mesafe, yaralanma bölgesi boyunca aksonların yavaş yenilenmesi, aksotomize nöronların yenilenme kapasitesinde ilerleyici azalma, kronik olarak dejenere olmuş Schwann hücrelerinin aksonal yenilenmeyi desteklemede başarısız olması ve kas atrofisinin iyileşmeyi sınırladığı düşünülmektedir.<sup>21</sup>

Kapsamlı hayvan çalışmaları, kısa intraoperatif ES'nin PSY sonrası fonksiyonel rejenerasyonu artırma yeteneğini göstermiştir. Sinir onarımından sonra sinirin 1 saatlik, 20 Hz ES'si, BDNF'nin ve pro-rejeneratif ilişkili genlerin erken ortaya çıkışını artırır. Sıçanlarda Femoral sinirin kesilmesinden sonra duyu ve motor aksonlar onarım bölgesi boyunca daha hızlı büyür.<sup>22,23</sup> Yakın zamanda yapılan bir hayvan çalışmasında ES'nin Wallerian Dejenerasyonu üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Sıçanlarda Siyatik sinir kesisi modeli oluşturul-

muş ve yaralı sinirin distaline ES uygulanmıştır. Siyatik sinirin kesilmesinden hemen sonra ES uygulanmış ve iki adet kancalı titanyum tel elektrot, yaralanan sinirin distal ucuna gerilimsiz olarak takılmıştır. 1 saat boyunca bifazik akım [20 Hz, 100 mikrosaniye ( $\mu$ sn)] kullanılmıştır. Her bir sıçan için akım yoğunluğu, görünür bir Gastrocnemius kas seğirmesini tetiklemek için gerekenin hemen üstüne ayarlanmıştır. Sonuçlar ES'nin aksonların dejenerasyonunu azalttığını ve Schwann hücrelerinin farklılaşmasını önemli ölçüde desteklediğini göstermiştir. BDNF ve Sinir Büyüme Faktörünün (NGF) ekspresyonunu, monosit ve makrofaj sayısını artırmıştır. Çalışmanın sonuçları ES'nin Gastrocnemius kas atrofisini geciktirirken erken aksonal ve vasküler rejenerasyonu hızlandırdığını göstermiştir.<sup>24</sup>

ES'nin sinir rejenerasyonu üzerindeki olumlu etkilerini destekleyen son çalışmalara ek olarak, bazı çalışmalar filizlenme üzerindeki artan nöral aktivitenin belirsiz ve tartışmalı olduğunu göstermektedir. Deneysel bir çalışmada Tam ve ark. Tibialis Anterior, medial Gastrocnemius, Plantaris ve Soleus kaslarında günde 8 saat boyunca 20 Hz frekanslı ES kullanmışlardır.<sup>25</sup> Artan aktivite motor ünite büyümesini azaltmıştır. Yazarlar, motor nöron hasarından hemen sonra veya motor nöron hastalığının erken evrelerinde rehabilitasyon için artan nöromusküler aktivitenin önerilmediğini belirtmişlerdir.

Pinheiro-Dardis ve ark. sıçanlarda sinir ezilme yaralanması sonrası ES'nin nöromusküler iyileşme üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.<sup>26</sup> Yazarlar ES'nin denervasyondan 14 gün sonra nöromusküler iyileşmeyi bozduğunu göstermiştir. Kas uyurlabilirliğindeki azalma, denervasyondan sonraki 6 ve 14. günlerde ES tarafından vurgulanmıştır. ES, atrogin-1, kas RING-parmak proteini-1 (MuRF1) ve miyoblast belirleme proteini (myoD) mRNA'larının birikimini azaltmasına rağmen kas atrofisini artırmıştır. Ayrıca ES nöral hücre adhezyon moleküllerinin (N-CAM) üretimini değiştirmiştir. Araştırmacılar, ES'nin nöromusküler kavşak stabilitesi ve organizasyonu ile ilgili faktörleri modüle ederek ve fonksiyon bozukluğunu, hipo-eksitabiliteyi ve kas atrofisini indükleyerek reinervasyon sürecini gecik-

tirebileceği sonucuna varmışlardır. ES'nin fizyolojik kasılmaları taklit etmesi nedeniyle asetilkolin (ACH) duyarlılığını azalttığı iddiaları da vardır. Ayrıca günlük alınan kontraksiyon sayısı yetersizdir. ES sadece yüzeysel lifleri uyarılır. Derin lifleri aktive etmek için yüksek akım yoğunluğuna ihtiyaç vardır.<sup>11</sup> ES'nin atrofik kaslar ve sinir rejenerasyonu üzerindeki avantaj ve dezavantajları **Tablo 28.1**'de özetlenmiştir.

**Tablo 28.1** ES'nin reinervasyon üzerindeki avantajları ve dezavantajları.<sup>11,17,21,24-27</sup>

Elektrik Stimülasyonun Avantajları	Elektrik Stimülasyonun Dezavantajları
Venöz staz ve ödemi azaltır.	Denerve kaslarda travmaya neden olur (aşırı uyarılma).
Kas kaynaklı nörotrofik faktörleri artırır (BDNF, GDNF, NGF).	Nöral hücre adhezyon moleküllerinin (N-CAM) üretimini ve asetilkolin (ACH) duyarlılığının azaltır.
Atrofi ve fibrozisi geciktirir.	Kollateral filizlenmeyi ve reinervasyonu geciktirir veya engeller.
Rejenerasyonu beklerken kasın aktif kalmasını sağlar.	İstemi kasılmayı taklit eder ancak egzersizle aynı fizyolojik mekanizmaya sahip değildir.
Eklemler hareket açıklığını artırır.	Trofik durum için ek bir faydası yoktur.
Duyusal girdileri artırır ve korteks ile periferik organlar arasındaki ilişkiyi korur.	Günlük kontraksiyon sayısı yetersizdir.
Skar doku oluşumunu azaltır.	ES ile yalnızca yüzeysel lifler uyarılır. Derin lifleri uyarmak için yüksek akım yoğunluğuna ihtiyaç vardır.

## Aksonotmesisi için Elektrik Stimülasyonu Protokolü

Aksonotmesisi için iki ES tekniği kullanılır: EMS veya lezyon bölgesinde intraoperatif kısa ES.<sup>18,21</sup> İntraoperatif kısa ES, çalışmalarda etkili olduğu gösterilen yeni bir tekniktir. İmplant elektrotlarla 1 saat boyunca bifazik akım (20 Hz, 100 µsn) kullanılır.<sup>24</sup> Teknik rejenerasyon için etkili gibi görünse de fizyoterapistler için pratik değildir çünkü ES sadece sinir onarımından sonra kullanılır ve invazif bir tekniktir.

Daha önce de belirtildiği gibi denerve kaslar sarkolemma yoluyla uyarılır. Buna EMS denir. EMS, PSY için geleneksel bir tekniktir. Tamamen

ve kısmen denerve kaslar için kullanılabilir. Tamamen denerve kaslardaki fizyolojik değişiklikler nedeniyle, yalnızca modifiye Galvanik akım kontraksiyon ortaya çıkarabilir. Atım süresi 100 msn'nin (300-600 msn) üzerinde olmalı ve atım aralığı atım süresinin iki katı (200-1000 msn) olmalıdır.<sup>11,13</sup>

Reinervasyon başlarsa kaslar Faradik akıma yanıt verebilir. Faradik Eksitabilite Testi reinervasyonun takibi için rutin olarak yapılmalıdır. Faradik akım, kısa atım süresine sahip alternatif çift fazlı bir akımdır. Bu nedenle tam denervasyonda etkili olamaz. Faradik Eksitabilite Testi'nde kastan kontraksiyon cevabı alınamıyorsa EMS için Galvanik akım kullanılmalıdır. Kısmi denervasyonda Faradik akım da kullanılabilir. Alternatif akımlar hastalar için konforludur ve daha fazla kas torku ortaya çıkarabilir. Tanaka ve ark. alternatif akım ile uygulanan ES'nin daha derin kas atrofisini önlemek için etkili bir terapötik müdahale olma potansiyeline sahip olduğunu öne sürmüştür.<sup>28</sup> EMS'nin frekansı ve atım süresi kasın lif tipi dağılımına göre belirlenmelidir. Eğer kas yavaş kasılan bir kas ise 40 Hz'in altında bir frekans uygulanmalıdır. Hızlı kasılan bir kas ise 50-70 Hz seçilmelidir. Faradik akımın atım süresi 0,1-1 msn'dir. Bu değer kronaksiye eşdeğerdir.<sup>11,13</sup>

Uygulamada dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Denerve kasın sarkomer uzunluğunun artması nedeniyle, EMS yapılırken kasın uzunluğunun kısaltılması gerekir. Ek olarak somatosensoryel alanın uyarımının güçlendirilmesi için hasta kas kasılmalarını izlemelidir. Uygulamalar düşük oksidatif enerji mekanizması nedeniyle çok uzun sürmemeli ve maksimum 8 hafta boyunca, haftada 3 gün yapılmalıdır.<sup>29-32</sup> Akım şiddetinin tolere edilebildiği kadar yüksek olması ve hedef kasın tetanik kasılmasını uyurabilecek kapasitede olması önerilir. Atrofik ve denerve kaslar travmaya karşı savunmasızdır. Aşırı EMS travmaya neden olabilir. Daha yüksek akım şiddeti, güçlü ve derin kas kasılmalarını sağlar. Ancak daha yüksek akım şiddetleri aynı zamanda travmaya neden olur. Uzun atım süresi ve yüksek akım şiddeti, eğer duyu sağlamsa ağrılı olabilir. Ancak amaç ağrıyı en aza indirirken kasılma tepkisini en üst düzeye çıkarmaktır.

Fizyoterapistler EMS kullanırken yorgunluktan kaçınmalıdır. Kasta oksidatif stres yaratmamak için



yorgunluk belirtileri görüldüğünde uygulamaya ara verilmelidir.<sup>33</sup> Günde 200 kontraksiyon kas lifi atrofisini önlemek için yeterlidir. Ancak yorgunluğu önlemek için her kastan 90 kontraksiyon, 3 set 30-30-30 veya 2 set 45-45 şeklinde alınabilir. Tedavi seansları yaklaşık 8 hafta boyunca haftada 3-5 kez planlanır. EMS sinir reinervasyonu başladıktan sonra başlatılmalı ve aktif hareket başladığında sonlandırılmalıdır.<sup>34,35</sup>

Elektrotun boyutu ve tipi, uyarılacak kasın boyutuna ve ortaya çıkacak kasılmanın yoğunluğuna bağlıdır. Stimülasyonun küçük kaslara lokalizasyonu için küçük veya kalem elektrotlar kullanılabilir. Daha büyük kasları ve kas gruplarını uyarmak için daha büyük elektrotlara ihtiyaç vardır. Bir elektrot kasın en uyarılabilir kısmına yerleştirilebilir. İkinci elektrot tedavi edilen kasın yakınında uygun bir yere yerleştirilir. Kokontraksiyon varsa EMS dikkatli yapılmalıdır. Antagonist aynı anda kasılmamalıdır.<sup>11,13</sup> **Tablo 28.2**'de aksonotmezis için uygun ES parametreleri verilmiştir.

**Tablo 28.2** Aksonotmezis için ES parametreleri<sup>11,13,36</sup>

<b>Akım türü/dalga biçimi</b>	Modifiye Galvanik akım (monofazik dikdörtgen veya üçgen) Kesikli alternatif akım (asimetrik bifazik)
<b>Atım süresi</b>	>100 msn (Modifiye Galvanik akım) 0,1-1 msn (Faradik akım)
<b>Akım şiddeti</b>	Optimum tolere edilen kasılma
<b>Frekans</b>	Yok (Modifiye Galvanik akım) Yavaş kasılan kaslar için <40 Hz (Alternatif akım) Hızlı kasılan kaslar için 50-70 Hz (Alternatif akım)
<b>Akımın çıkış ve iniş süresi</b>	Yok (Modifiye Galvanik akım) 1/3 saniye (sn) (Alternatif akım)
<b>Geçiş süresi (uyarı süresi)/ dinlenme süresi</b>	1:2 (Modifiye Galvanik akım) 1:9 sn (%10) (Alternatif akım) 2-5sn/2-25sn
<b>Modülasyon</b>	Yok
<b>Tedavi süresi</b>	3 set 30-30-30 veya 2 set 45-45 kasılma (Modifiye Galvanik akım) <30 sn (Alternatif akım)
<b>Uygulama sıklığı</b>	Haftada 3-5 kez, yaklaşık 8 hafta
<b>Polarite</b>	Katot (Modifiye Galvanik akım) Yok (Alternatif akım)
<b>Elektrot yerleşimi</b>	Bipolar veya monopolar teknik Liflere paralel

Tedaviden önce cilt, cilt döküntülerini, gidermek için temizlenmelidir. Tedavi süresi çok uzun olduğundan ES'de ciltte tahriş ve kontakt egzama görülebilir. Bu yan etkilerin ortaya çıkması durumunda fizyoterapist tedaviye ara vermelidir. De-nerve kas EMS'sinin kontrendikasyonları NMES ile aynıdır.<sup>36</sup>

## Aksonotmeziste Elektrik Stimülasyonu için Klinik Kanıtlar

### Obstetrik Brakiyal Pleksus Paralizisi (OBPP)

EMS, OBPP'den etkilenen ekstremitenin paretik kas gruplarını uyarmak için uzun yıllardır kullanılmaktadır. EMS'nin faydalarından biri, bebeğin OBPP'den etkilenen ekstremitenin daha fazla duysal olarak farkına varmasıdır. Çünkü EMS kas içiciklerini harekete geçirebilir ve duysal girdiyi koruyabilir.<sup>37</sup> Ayrıca rejenerasyonu beklerken kasları aktif tutar ve kan akımını artırır. Ancak bazı çalışmalar, motor nöron hasarının hemen ardından veya motor nöron hastalıklarının erken evrelerinde nöromüsküler aktivite artışının önerilmemesi gerektiği sonucuna varmıştır. Önemli olan, aktivitenin veya uyarımın uygulanacağı zaman çerçevesidir. EMS, kas motor fonksiyonu göstermeyen kaslara uygulanmamalı ve bu teknik OBPP'nin başlangıç/akut fazında kullanılmamalıdır. Kaslar reinerve olmaya başladığında EMS uygulanabilir.<sup>25,38</sup>

OBPP tedavisinde reinerve kaslar için EMS uygulamaları önerilse de uygulamanın hangi yaşta yapılacağı, uygulama yöntemi ve mevcut parametreler netlik kazanmamıştır. Uygulanan pediatrik yöntemin ve güncel parametrelerin netleştirilmesi için hasta grubunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.<sup>39</sup> Elnaggar ve ark. OBPP'li 3-5 yaş arası çocuklarda yük verme egzersizleri sırasında uygulanan ES'nin omuz fonksiyonu ve kemik mineral yoğunluğu üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir.<sup>40</sup> Randomize kontrollü çalışmaya 42 OBPP'li çocuk dahil edilmiştir. Çocuklar rastgele olarak kontrol grubuna (egzersiz programı verilmiştir) ya da çalışma grubuna (egzersiz programı ve yük verme sırasında ES) alınmıştır. Elektrotlar omuz fleksiyonunu, dirsek ekstansiyonunu ve el bileği ve parmak ekstansiyonunu uyaracak şekilde yerleştirilmiştir (bir elektrot Deltoideus kasının ön parçasına ve di-

ğer elektrot ise lateral epikondil üzerine). ES için 10 Hz'lik alternatif simetrik bifazik akım kullanılmıştır. Akım duysal olarak tolere edildiğinde, kas kasılmasını sağlamak için frekans 30 Hz'e çıkarılmıştır. Akım şiddeti, her çocuğun toleransına göre kademe olarak ve çok yavaş bir şekilde artırılmıştır. Görev döngüsü (açık/kapalı süresi) başlangıçta 10 saniye açık ve 20 saniye kapalı olarak ayarlanmış ve önceki parametreler rahat olduğunda ve hiçbir yorgunluk belirtisi göstermediğinde döngü 15 saniye açık ve 15 saniye kapalı olarak değiştirilmiştir. Yük taşıma egzersizleri sırasında 15 dakika süreyle uygulanan ES'nin OBPP'li çocuklarda omuz fonksiyonlarını ve kemik mineral yoğunluğunu iyileştirmede etkili ve basit bir yöntem olduğu belirlenmiştir.

### Kauda Ekuina Lezyonu

Mödlin ve ark. omurilik lezyonu olan bireylerde EMS'nin denerve kaslar üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir.<sup>41</sup> Klinik çalışmaya kauda ekuina lezyonu olan 27 kişi dahil edilmiştir. Hastaların ilk muayenelerinin ardından çift taraflı olarak Quadriceps Femoris kası, Gluteal kas ve Gastrocnemius kaslarına yönelik EMS tedavisine başlanmıştır. EMS, özel olarak geliştirilmiş büyük elektrotlu (~200 cm<sup>2</sup>) bir stimülatör ile kasların üzerine yerleştirilen sünger pedler içerisinde uygulanmıştır. 4-6 ay sonra cilt EMS'ye alışınca uyluktaki elektrotlar jel ile doğrudan cilde uygulanmıştır. Hastalar 4-8 haftada bir kontrol edilmiş ve stimülasyon protokolü değiştirilmiştir. ES için frekansı 2 Hz, atım süresi 120-150 msn, geçiş süresi 5 saniye ve dinlenme süresi 2 saniye olan bipolar dikdörtgen akım kullanılmıştır. Tedavi başlangıçta günde bir kez 15 dakika süreyle uygulanmış ve daha sonra 20-30 dakikaya çıkarılmıştır. Birkaç ay süren düzenli stimülasyondan sonra atım süresi 70 msn (5 Hz) ve 40 msn'ye düşürülmüştür. Sonuçta; kas kütlelerinde ve kalitesinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Denerve alt ekstremitelerin trofik durumu belirgin bir şekilde iyileşmiştir.

Kern ve ark. uzun süredir Quadriceps Femoris kas denervasyonu olan bir hastada EMS'nin etkilerini araştırmıştır.<sup>42</sup> Stimülasyon yaralanmadan 18 ay sonra başlamıştır. Quadriceps Femoris kası

bipolar dikdörtgen akımla (40-120 msn atım süresi, 20 Hz frekans ve 2 saniye açık, 2 saniye kapalı) uyarılmıştır. Tedavi haftada 5 gün, günde 15 dakika süreyle uygulanmıştır. Kas biyopsisi sonuçları, miyofibrillerin hem büyümesine hem de yenilenmesine dair kanıtlar göstermiştir.

### Sinir Kompresyonu

Karpal tünel sendromu (KTS) en sık görülen kompresyon lezyonudur ve başlangıçta tekrarlayan parastezi ve dizestezi bulgularıyla ortaya çıkar. KTS'nin ilerlemesi, orta ile şiddetli vakalarda duyu kaybına ve sonuçta motor fonksiyon kaybına neden olabilir. Hafif semptomları olan ve akson kaybı olmayan KTS hastaları için cerrahi dışı tedavi seçenekleri standarttır. Daha sonraki aşamalarda, aksonal kaybın semptomları mevcuttur, bu nedenle transvers karpal ligamentin cerrahi olarak gevşetilmesi gerektirir. Karpal tünel gevşetme cerrahisinin son derece etkili olduğu bilinmektedir ancak tedavi öncesi yoğun akson kaybı nedeniyle semptomlarda iyileşme sağlanamayabilir ve iyileşme süresi uzayabilir. Kronik KTS'de Median sinir rejenerasyonunu hızlandırmaya veya arttırmaya yönelik tedavi stratejileri önemlidir.<sup>4</sup>

Bazı çalışmalarda ES cerrahi onarım sırasında tek seans kısa süreli olarak uygulanmıştır. Sonuçlar, cerrahi onarım sırasında periferik sinirlere uygulanan ES'nin hem duysal hem de motor fonksiyonlarda sinir iyileşmesini artırabildiğini göstermiştir. Ancak tekniğin kullanılması pratik değildir.<sup>43,44</sup> 2010 yılında Gordon ve ark. karpal tünel gevşetme cerrahisi geçiren hastalarda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ES'nin etkisini araştırmışlardır. Tenar kas atrofisinin klinik belirtileri ve motor ünite sayısı tahmininde (MUNE) en az %50 aksonal kaybı olan kronik Median sinir kompresyon nöropati tanılı 43 hasta dahil edilmiştir. Median sinir ES'si, cerrahi sonrası tel elektrotlar ile hastanın tolere edebildiği düzeyde (20 Hz, 4-6 Volt) uygulanmıştır. ES uygulanan hastalarda cerrahiden 6-8 ay sonra motor ünite sayısı artmış ve 12 ay sonra normal motor ünite sayısına ulaşmıştır. Median sinir ES'si reinervasyonu hızlandırmıştır.

Dijital sinir onarımı yapılmış 31 hastada yürütülen çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada



onarım sonrası hemen ES uygulanmıştır. ES 20 Hz frekansında, 30 Volt şiddetinde 1 saat süreyle uygulanmıştır. Sonuçta; sahte stimülasyonla karşılaştırıldığında ES'nin multimodal duyu fonksiyonunda önemli ölçüde daha hızlı iyileşme görülmüştür. Uygulamadan 6 ay sonra, ES alan hastalarda ısı algulama eşiği, iki nokta ayrımı ve Semmes-Weinstein monofilament testinin tümü normal eşik değerlere ulaşırken, sahte stimülasyon uygulanan grupta anormal değerler bulunmaktaydı. Bu çalışma ES'nin sinir yaralanması sonrasında duyuusal iyileşmeyi hızlandırdığını göstermiştir. Araştırmacılar aynı zamanda ES'nin maliyetinin de düşük olmasının avantaj olduğunu bildirmişlerdir. Ancak objektif değerlendirme yöntemlerinin olmayışı ve kısa süreli takip çalışmanın limitasyonlarıdır. Sahte ES uygulanan kontrol grubu hastalarında etkiyi değerlendirmek için 6 aydan fazla süre gerekebilir.<sup>45</sup> Bu prospektif, randomize klinik çalışmalar, cerrahi tedavi sonrası tek seans düşük frekanslı perioperatif ES'nin faydasına ilişkin Düzey I kanıtları temsil etmekte ve ES'nin cerrahi sırasında veya cerrahiden hemen sonra uygulanmasının önemini göstermektedir.<sup>43,44</sup>

## Sonuç

Bu bölümde ES'nin amacı ve etkileri, stimülasyon parametreleri ve aksonotmezis için klinik kanıtlar tartışılmıştır. Aksonotmezis için iki ES tekniği kullanılır: EMS veya lezyon bölgesine uygulanan intraoperatif kısa süreli ES.<sup>18,21</sup> Klinik kanıtlar, onarımın ardından intraoperatif olarak uygulanan 1 saatlik 20 Hz ES'nin rejenerasyonu geliştirdiğini göstermektedir.<sup>24</sup> Bu teknik rejenerasyon için etkili görünse de ES'nin hemen sinir onarımı sonrasında kullanılması ve invaziv bir teknik olması nedeniyle fizyoterapistler için pratik değildir. Diğer teknik ise EMS'dir. Literatürde EMS ile ilgili deneysel ve klinik çalışmalar bulunmaktadır. Geçmiş çalışmalar EMS'nin zararlı etkilerini gösterse de, son çalışmalar EMS'yi desteklemektedir. EMS rejenerasyon başladıktan sonra başlatılmalı ve aktif hareket başladığında sonlandırılmalıdır.<sup>34,35</sup> Öncelikle alternatif akımlar tercih edilmelidir. Kastan kontraksiyon cevabı alınamıyorsa modifiye Galvanik akım tercih edilmelidir. Hastanın toleransı ve tedavi süresi de

dikkate alınmalıdır. Aksonotmeziste ES'nin optimal stimülasyon parametrelerini belirlemek için çalışmalar planlanmalıdır. Daha kısa uygulama süreleri, daha kullanışlı cihazlar ve diğer endikasyonlar değerlendirilebilir. Bu nedenle, optimal ES parametrelerini belirlemek için araştırmalar devam etmektedir. Ek olarak, ES özelliklerine sahip yeni biyolojik olarak emilebilir cihazlar yakın gelecekte mevcut olabilir ve ES'nin uzun süreli uygulamasına yeni bakış açısı sağlayabilir.<sup>20</sup>

## Kaynaklar

1. Wade SM, Nesti LJ, Cook GA, Bresner JS, Happel JP, Villahermosa AJ, et al. Managing complex peripheral nerve injuries within the military health system: A multidisciplinary approach to treatment, education, and research at Walter Reed national military medical center. *Mil Med.* 2020;185(5-6):e825-e830. doi:10.1093/milmed/usz415.
2. Smith BW, Sakamuri S, Spain DA, Joseph JR, Yang LJ, Wilson TJ. An update on the management of adult traumatic nerve injuries-replacing old paradigms: A review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86(2):299-306. doi:10.1097/TA.0000000000002081.
3. Chhabra A, Ahlawat S, Belzberg A, Andresek G. Peripheral nerve injury grading simplified on MR neurography: As referenced to Seddon and Sunderland classifications. *Indian J Radiol Imaging.* 2014;24(3):217-24. doi:10.4103/0971-3026.137025.
4. Ransom SC, Shahrestani S, Lien BV, Tafreshi AR, Brown NJ, Hanst B, et al. Translational approaches to electrical stimulation for peripheral nerve regeneration. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020; 34(11):979-85. doi:10.1177/1545968320962508.
5. Girouard MP, Bueno M, Julian V, Drake S, Byrne AB, Fournier AE. The molecular interplay between axon degeneration and regeneration. *Dev Neurobiol.* 2018;78(10):978-90. doi:10.1002/dneu.22627.
6. Kamble N, Shukla D, Bhat D. Peripheral nerve injuries: Electrophysiology for the neurosurgeon. *Neurol India.* 2019;67(6):1419-22. doi:10.4103/0028-3886.273626.
7. Menorca RM, Fussell TS, Elfar JC. Nerve physiology: mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin.* 2013;29(3):317-30. doi:10.1016/j.hcl.2013.04.002.
8. Rasulić L, Savić A, Vitošević F, Samardžić M, Živković B, Mićović M, et al. Iatrogenic peripheral nerve injuries-surgical treatment and outcome: 10 years' experience. *World Neurosurg.* 2017;103:841-51.e6. doi:10.1016/j.wneu.2017.04.099.
9. Bhandari PS. Management of peripheral nerve injury. *J Clin Orthop Trauma.* 2019;10(5):862-6. doi:10.1016/j.jcot.2019.08.003.
10. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve.* 2022;66(6):661-70. doi:10.1002/mus.27706.
11. Nelson RM, Currier DP. (1991), *Clinical electrotherapy*. 2nd ed. USA: Appleton&Lange. ISBN:0-8385-1334-1334.
12. de Santana Chagas AC, Wanderley D, de Oliveira Ferro JK, Alves de Moraes A, Morais de Souza FH, da Silva Tenório A, et al. Physical therapeutic treatment for traumatic brachial plexus injury in adults: A scoping review. *PMR.* 2022;14(1):120-50. doi:10.1002/pmrj.12566.
13. Kırdı N. (2016), *Elektroterapiye temel prensipler ve klinik uygulamalar*. 2nd ed. Ankara: Hipokrat Kitabevi. ISBN:978-605-9160-03-2.



14. Arakawa T, Katada A, Shigyo H, Kishibe K, Adachi M, Nonaka S, et al. Electrical stimulation prevents apoptosis in denervated skeletal muscle. *NeuroRehabilitation*. 2010;27(2):147-54. doi:10.3233/NRE-2010-0591.
15. Tomori K, Ohta Y, Nishizawa T, Tamaki H, Takekura H. Low-intensity electrical stimulation ameliorates disruption of transverse tubules and neuromuscular junctional architecture in denervated rat skeletal muscle fibers. *J Muscle Res Cell Motil*. 2010;31(3):195-205. doi:10.1007/s10974-010-9223-8.
16. Willand MP, Rosa E, Michalski B, Zhang JJ, Gordon T, Fahnstock M, et al. Electrical muscle stimulation elevates intramuscular BDNF and GDNF mRNA following peripheral nerve injury and repair in rats. *Neuroscience*. 2016;334:93-104. doi:10.1016/j.neuroscience.2016.07.040.
17. Wiland MP, Chiang CD, Zhang JJ, Stephen WP, Kemp SWP, Borschel GH, et al. Daily electrical muscle stimulation enhances functional recovery following nerve transection and repair in rats. *Neurorehabil Neural Rep*. 2015;29(7):690-700. doi:10.1177/1545968314562117.
18. Ashley Z, Sutherland H, Russold MF, Lanmüller H, Mayr W, Jarvis JC, et al. Therapeutic stimulation of denervated muscles: The influence of pattern. *Muscle Nerve*. 2008;38:875-86. doi:10.1002/mus.21020.
19. Lim JY, Ryo T. Effect of electromyostimulation on apoptosis-related factors in denervation and re-innervation of rat skeletal muscles. *Muscle Nerve*. 2010;42:422-30. doi:10.1002/mus.21719.
20. Juckett L, Saffari TM, Ormseth B, Senger JL, Moore AM. The effect of electrical stimulation on nerve regeneration following peripheral nerve injury. *Biomolecules*. 2022;12:1856. doi:10.3390/biom12121856.
21. Gordon T, Brushart TM, Amirjani N, Chan KM. The potential of electrical stimulation to promote functional recovery after peripheral nerve injury-comparisons between rats and humans. *Acta Neurochir*. 2007;100:3-11. doi:10.1007/978-3-211-72958-8\_1.
22. Geremia NM, Gordon T, Brushart TM, Al-Majed AA, Verge VM. Electrical stimulation promotes sensory neuron regeneration and growth-associated gene expression. *Exp Neurol*. 2007;205:347-59. doi:10.1016/j.expneurol.2007.01.040.
23. Al-Majed AA, Tam SL, Gordon T. Electrical stimulation accelerates and enhances expression of regeneration-associated genes in regenerating rat femoral motoneurons. *Cell Mol Neurobiol*. 2004;24:379-402. doi:10.1023/b:cemn.0000022770.66463.f7.
24. Li X, Zhang T, Li C, Xu W, Guan Y, Li X, et al. Electrical stimulation accelerates Wallerian degeneration and promotes nerve regeneration after sciatic nerve injury. *Glia*. 2023;71(3):758-74. doi:10.1002/glia.24309.
25. Tam SL, Archibald V, Jassar B, Tyreman N, Gordon T. Increased neuromuscular activity reduces sprouting in partially denervated muscles. *J Neurosci*. 2001;15;21(2):654-67. doi:10.1523/JNEUROSCI.21-02-00654.2001.
26. Pinheiro-Dardis CM, Erbereli BT, Gigo-Benato D, Castro PATS, Russo TL. Electrical stimulation delays re-innervation in denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2017;56(6):E108-E118. doi:10.1002/mus.25589.
27. Dow DE, Cederna PS, Hassett CA, Dennis RG, Faulkner JA. Electrical stimulation prior to delayed re-innervation does not enhance recovery in muscles of rats. *Restor Neurol Neurosci*. 2007;25(5-6):601-10. PMID:18334775.
28. Tanaka M, Hirayama Y, Fujita N, Fujino H. Electrical stimulation using sine waveform prevents unloading-induced muscle atrophy in the deep calf muscles of rat. *Acta Histochem*. 2014;116(7):1192-8. doi:10.1016/j.acthis.2014.06.009.
29. Kern H, Salmons S, Mayr W, Rossini K, Carraro U. Recovery of long-term denervated human muscles induced by electrical stimulation. *Muscle Nerve*. 2005;31(1):98-101. doi:10.1002/mus.20149.
30. Qin L, Appell HJ, Chan KM, Maffulli N. Electrical stimulation prevents immobilization atrophy in skeletal muscle of rabbits. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(5):512-7. doi:10.1016/s0003-9993(97)90166-0.
31. Peviani SM, Russo TL, Durigan JL, Vieira BS, Pinheiro CM, Galassi MS, et al. Stretching and electrical stimulation regulate the metalloproteinase-2 in rat denervated skeletal muscle. *Neurol Res*. 2010;32(8):891-6. doi:10.1179/174313209X459093.
32. Gigo-Benato D, Russo TL, Geuna S, Domingues NR, Salvini TF, Parizotto NA. Electrical stimulation impairs early functional recovery and accentuates skeletal muscle atrophy after sciatic nerve crush injury in rats. *Muscle Nerve*. 2010;41(5):685-93. doi:10.1002/mus.21549.
33. Griffin JE, Karselis TC. (1982), *Physical agents for physical therapists*. USA: Charles C. Thomas Publisher. ISBN:0398053847.
34. Gordon T. Electrical stimulation to enhance axon regeneration after peripheral nerve injuries in animal models and humans. *Neurotherapeutics*. 2016;13(2):295-310. doi:10.1007/s13311-015-0415-1.
35. Yeh CC, Tsai FJ, Huang CY, Yao CH, Chen YS. Timing of applying electrical stimulation is an important factor deciding the success rate and maturity of regenerating rat sciatic nerves. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24(8):730-5. doi:10.1177/1545968310376758.
36. Kitchen S, Bazin S. (2002), *Electrotherapy evidence-based practice*. 11<sup>th</sup> ed. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone. ISBN:0443072167.
37. Okafor UA, Akinbo SR, Sokunbi OG, Okanlawon AO, Noronha CC. Comparison of electrical stimulation and conventional physiotherapy in functional rehabilitation in Erb's palsy. *Nig Q J Hosp Med*. 2008;18(4):202-5. doi:10.4314/nq-jhm.v18i4.45029.
38. Shepherd RB. (1999), *Brachial plexus injury*. In: Campbell SK editor. *Decision making in pediatric neurologic physical therapy*. Philadelphia: Churchill Livingstone. ISBN:978-0443079238.
39. Ramos LE, Zell JP. Rehabilitation program for children with brachial plexus and peripheral nerve injury. *Semin Pediatr Neurol*. 2000;7(1):52-57. doi:10.1016/s1071-9091(00)80010-8.
40. Elnaggar RK. Shoulder function and bone mineralization in children with obstetric brachial plexus injury after neuromuscular electrical stimulation during weightbearing exercises. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95:239-47. doi:10.1097/PHM.0000000000000449.
41. Mödlin M, Forstner C, Hofer C, Mayr W, Richter W, Carraro U, Protasi F, Kern H. Electrical stimulation of denervated muscles: First results of a clinical study. *Artif Organs*. 2005;29(3):203-6. doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29035.x.
42. Kern H, Salmons S, Mayr W, Rossini K, Carraro U. Recovery of long-term denervated human muscles induced by electrical stimulation. *Muscle Nerve*. 2005;31(1):98-101. doi:10.1002/mus.20149.
43. Gordon T, Amirjani N, Edwards DC, Chan KM. Brief post-surgical electrical stimulation accelerates axon regeneration and muscle re-innervation without affecting the functional measures in carpal tunnel syndrome patients. *Exp Neurol*. 2010;223:192-202. doi:10.1016/j.expneurol.2009.09.020.
44. Piccinini G, Cuccagna C, Caliandro P, Coraci D, Germanotta M, Pecchioli C, et al. Efficacy of electrical stimulation of denervated muscle: A multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Muscle Nerve*. 2020;61:773-8. doi:10.1002/mus.26880.
45. Wong JN, Olson JL, Morhart MJ, Chan KM. Electrical stimulation enhances sensory recovery: A randomized controlled trial. *Ann Neurol*. 2015;77(6):996-1006. doi:10.1002/ana.24397.





Co-funded by the  
Erasmus+ Programme  
of the European Union

Bölüm  
29

1



# Nörotmezis

ÇEVİRİ VE BÖLÜM YAZARI: ZELİHA ÖZLEM YÜRÜK

## Giriş

Nörotmezis, bir periferik sinirin kesisi, bütünlüğünün tamamen bozulmasıdır. Travmatik periferik sinir yaralanması (PSY) etiyojileri arasında yüksek hızlı travmalar, laserasyonlar, kemik kırıkları, penetran yaralanmalar, ezilme, traksiyon, iskemi, termal yaralanmalar, elektrik şokları ve radyasyon gibi durumlar yer alır.<sup>1</sup> Sunderland'in V. derece yaralanması, Seddon'un sınıflandırmasındaki nörotmezis tanımına karşılık gelir ve tam sinir kesisi ile birlikte en yüksek derecedeki sinir hasarını temsil eder.<sup>2</sup> Nörotmezisde endonöryum, perinöryum ve epinöryum dahil sinirin tamamının bütünlüğü bozulur.<sup>3</sup>

Nörotmezis meydana geldikten sonra Wallerian Dejenerasyonunda görüldüğü gibi birçok hücre sinyali ve nörotrofik faktör devreye girer. Yaralanmadan sonraki 30 dakika (dk) içinde, onarımı ve yenilenmeyi destekleyen hücre içi süreçler aktive edilir. Schwann hücreleri, nörotrofik faktörler üreterek ve nöral hücre adhezyon moleküllerinin sentezini artırarak rejenerasyonun desteklenmesinde vazgeçilmez bir rol oynar.<sup>4</sup> Schwann hücreleri, aksonal kesintiye uyarlanabilir bir şekilde yanıt vererek, yüksek derecede miyelinli bir durumdan farklılaşmış bir duruma geçiş yapar. Farklılaşmış Schwann hücreleri bölgeyi temizler ve akson büyümesi için bir rejenerasyon yolu oluşturur. Schwann hücreleri ayrıca nöronun hayatta kalmasını ve aksonun uzamasını teşvik etmek için sinir büyüme faktörü (Nerve Growth Factor-NGF), beyin kaynaklı nörotrofik faktör (Brain-Derived Neurotrop-

hic Factor-BDNF) ve glial kaynaklı nörotrofik faktör (Glial-Derived Neurotrophic Factor-GDNF) dahil olmak üzere bir grup nörotrofik faktör salgılar.<sup>5-7</sup> Nörotmezis sonrası fizyolojik iyileşme başlarsa da cerrahi onarım gerekir. Cerrahi onarımın zamanında yapılmaması halinde motor nöronlarda dejenerasyon ve akson rejenerasyonunda kayıp meydana gelerek fonksiyon kaybına neden olabilir.<sup>8</sup> Nörotmezis sonrasında motor fonksiyonların tamamen kaybı (kasın istemli ve refleks kontraksiyonunun kaybı ve ilerleyici kas atrofisi), duyu fonksiyonlarının kaybı (kas içiği atrofisi, Meissner, Pacinian ve Merkel atrofisi, diğer bazı reseptörlerin kaybı), otonomik kayıp ve korteks plastisitesi ortaya çıkar.<sup>9</sup>

Tam motor ve duyu kaybı olduğundan iyileşme daha zordur. Kas denervasyonu uzun süre devam eder. Reinervasyondan sonra fonksiyonel iyileşme için ek süre gereklidir. Endonöral tübülün devamlılığının bozulması nedeniyle aksonlar yanlış yönlenebilir. Nöromalar sıklıkla ortaya çıkar ve ağrı kaynağı olabilir. Reinervasyonun yanlış yönlendirilme derecesi, etkilenen fasikülün sinir lifi bileşimine bağlıdır. Cerrahi onarım sonrasında fonksiyonel iyileşmenin kesin olarak gerçekleşeceği söylenebilir. Yeniden anastomoz sonrası yenilenen sinir lifleri, birkaç yıl boyunca çapları artsa bile orijinal sayıya ulaşamazlar. İletim oranı yavaş yavaş artarak 4 yıl içinde normal değerin %60'ına ulaşır.<sup>4</sup> Distal lezyonların prognozu daha iyidir.<sup>10</sup>

Endonöral tübüller, yaralanmadan sonraki 18 ile 24 ay içinde yenilenen aksonlarla temas halinde olmalıdır; aksi halde dejenerasyon meydana

gelecektir. Schwann hücreleri ve endonöral tübüller yaralanmadan sonra 18 ile 24 ay boyunca canlı kalır. Bu süre içinde yenilenen bir akson almazlarsa tübüller dejenerer olur. Hedef kas atrofi, 12 ile 18 aylık denervasyondan sonra geri döndürülemez hale gelir ve bu da onarımın fonksiyonel sonucunu sınırlar.<sup>11</sup> Aksonun yeniden büyümesi yaralanma veya cerrahi onarım bölgesinden itibaren günde 1 mm'dir. Rejeneratif mesafe 20 inç (50,8 cm)'i aştığında aksonlar hedeflerine başarılı bir şekilde ulaşsa bile fonksiyonel olamazlar çünkü denerve kas lifleri 20 ile 24 ayda fibröz dokuya dönüşür.<sup>12,13</sup>

## Hasta Değerlendirmesi

Etkilenen ekstremitenin ve inerve edilen kasların muayenesi, ilgili spesifik bir sinire işaret eder. Fizyoterapi ve rehabilitasyon programını planlamadan önce hastanın değerlendirilmesi önemlidir. Sinirin dermatomu test edilir. Genellikle tam anestezi görülür. Etkilenen tüm kaslarda flask paralizi görülür. PSY'li hastaların takip edilmesinde Tinel işaretinin ortaya çıkarılması, hasar boyunca aksonların rejenerasyonunun belirlenmesinde faydalıdır.<sup>4</sup>

Fizyoterapistler PSY'li hastalarda elektrodiagnostik testler yapar, kas kuvvetini, hareket açıklığını, dermatomları, antropometrik özellikleri, postürü, kasların viskoelastik (tonus, elastikiyet, tiksotropi) özelliklerini, ağrıyı ve otonomik fonksiyonları değerlendirir.<sup>14</sup> İyileşme sürecinin takibi için rutin olarak Faradik Eksitabilite Testi yapılmalıdır.<sup>15</sup>

Teknoloji, sinir yaralanmalarının tanısında faydalıdır. Nöropraksi veya aksonotmezisin nörotmeziden ayrımı sinir devamlılığının korunması ve proksimal ve distal sinir uçlarının gösterilmesiyle yapılır.<sup>16</sup> Ayrıca nöromaların varlığı ve yeri ve sinir grefti işlemleri sonrasında anatomik devamlılık hakkında da bilgi sağlar. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), ultrason teknikleri ve elektromiyografi (EMG), sinirde aksonotmezis ve nörotmezis arasında ayırım yapmak için en faydalı yöntemlerdir.<sup>1,4,17</sup>

## Nörotmezis için Elektrik Stimülasyonu

### Nörotmezisde Elektrik Stimülasyonunun Amacı ve Etkileri

Nörotmezisde elektrik stimülasyonunun (ES) amaçları şunlardır:<sup>18,19</sup>

- Rejenerasyonu beklerken kasın aktif kalmasını sağlamak,
- Atrofi ve fibrozisi geciktirmek,
- Reinervasyonu teşvik etmek,
- Ağrıyı azaltmak.

ES'nin nörotmezis üzerindeki etkileri, denerve kas, sinir rejenerasyonu ve ağrı yönetimi açısından ele alınmalıdır. Nörotmezis için Elektriksel Kas Stimülasyonu (EMS), kısa intraoperatif ES, Manyetik Alan Terapisi ve Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS) kullanılabilir.<sup>18-21</sup>

### Elektrik Stimülasyonunun Denerve Kaslar Üzerindeki Etkileri

Denervasyon atrofi, immobilizasyona bağlı atrofiden çok daha karmaşık bir durumdur. Kas plastisitesi birçok nöral faktörden etkilenir. Denerve kas, atrofik ve zayıflamış olduğundan ne istemli ne de refleks olarak aktiftir. Tedavide geri dönüşü olmayan kassal değişimlerden önce, denerve kasın inervasyonunu sağlamaya odaklanılır. ES kas liflerine dışardan uyarı kaynağı sağlar. Çalışmalar ES'nin kasların kasılma özellikleri üzerindeki faydalı etkilerini göstermiştir.<sup>22</sup> Ancak ES'nin geri dönüşümsüz kas atrofi öncesindeki süreyi uzatma ve reinervasyon kapasitesini artırmadaki etkinliği hala cevapsızdır. Nörotmezisde kas, nörolemma aracılığıyla değil sarkolemmadan uyarılır. Bu yöneme daha önce de belirtildiği gibi EMS adı verilmektedir.<sup>15</sup>

Bir deneysel çalışma, her gün uygulanan EMS'nin sinir onarımını takiben reinervasyonu arttırdığını göstermiştir. Willand ve ark. Tibial siniri kesilmiş ve hasar sonrası hemen onarılmış bir sıçan modeli kullanarak EMS'yi takiben reinervasyonun nasıl arttığına dair olası bir açıklama yapmışlardır.<sup>23</sup> Sıçan modelinde ES için Gastrocnemius kasına implante edilmiş kas içi elektrotlar kulla-



nılmıştır. Denerve kas, haftanın 5 günü, günde 600 kontraksiyon alınarak uyarılmıştır. Stimülasyon uygulanan kasların GDNF mRNA seviyelerinin, uygulama yapılmayan grupla karşılaştırıldığında önemli ölçüde arttığı görülmüştür. Bununla birlikte, uygulama yapılmayan sıçanlarla karşılaştırıldığında distal sinir ucunun trofik faktör mRNA seviyelerinde herhangi bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç EMS'nin Schwann hücresinden türetilmiş GDNF transkripsiyonunu düzenlemediğini ortaya koymuştur. Araştırmacılar EMS'nin yalnızca intramusküler GDNF mRNA düzeylerini artırdığını öne sürmüşlerdir. Distal sinir köküne yayılan trofik faktördeki bu artış, büyüme konisindeki sinir rejenerasyonunu kolaylaştırmıştır.<sup>23</sup>

Willand ve ark. başka bir çalışmada Tibial sinir kesisini ve acil onarımı takip eden 6 ay boyunca EMS'nin etkinliğini değerlendirilmiştir.<sup>24</sup> Sıçanlar, tedaviye (EMS veya tedavi yapılmayan) ve süreye (1, 2 veya 3 ay) bağlı olarak 6 gruba ayrılmıştır. EMS grubunda Gastrocnemius kasından haftanın 5 günü, günde 600 kontraksiyon alınmıştır. Çalışmada her gün ES uygulanan kasların ortalama daha küçük motor ünite boyutlarına sahip, daha fazla sayıda reinerve motor üniteye sahip olduğu bulunmuştur. EMS grubunda motor son plakların çoğu, önemli ölçüde daha az sayıda terminal filizi bulunan bir sinir gövdesinden çıkan tek bir akson tarafından reinerve edilmiştir. Kas kütlesi ve kuvveti değişmemiş olsa da, EMS elektrofizyolojik sonuçları iyileştirmiştir.<sup>24</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalar ES'nin denerve kaslar üzerinde olumlu etkilerini göstermesine rağmen, bazı çalışmalar EMS'nin hiçbir faydasını olmadığını veya zararlı etkileri olduğunu göstermektedir. Tam ve ark. deneysel bir çalışmada Tibialis Anterior, medial Gastrocnemius, Plantaris ve Soleus kaslarına günde 8 saat, 20 Hertz (Hz) ES uygulamışlardır.<sup>25</sup> Nöral aktivite motor ünite büyümesini azaltmıştır. Araştırmacılar, motor nöron hasarından hemen sonra veya motor nöron hasarının erken evrelerinde artmış nöromusküler aktiviteyi önermemişlerdir.

Sinir yaralanması oluşturulan hayvan modellerini kullanan birçok çalışmada Galvanik Akım stimülasyonu için kas içi implante edilmiş elektrotlar veya implante stimülatörler kullanılmıştır.

Genel olarak klinik uygulamalarda Galvanik EMS transkütanöz elektrotlar aracılığıyla uygulanır. Bir derlemede, Galvanik EMS'nin transkütanöz elektrotlarla kullanılmasının, denerve kaslarda etkili olmadığı belirtilmiştir. Güçlü klinik kanıtların eksikliği ve sinir hasarı olan hastalarda EMS'yi uygulama tekniğinin çeşitliliği göz önüne alındığında, bazı araştırmacılar denerve kasta ES uygulamasını önermemektedirler.<sup>26</sup> Fasiyal sinir hasarı modelinde EMS'nin potansiyel terapötik faydası değerlendirilmiştir. Sıçanların Vibrissal kaslarına EMS veya sham stimülasyon yapılmıştır. Cerrahi onarımdan bir gün sonra başlanarak Vibrissal kaslara haftada 3 kez EMS [dikdörtgen akım şekli, 0,1 milisaniye (msn) atım süresi, 3-5 Volt, 5 Hz, 5 dakika] uygulanmıştır. Video tabanlı hareket analizi kullanılarak, ES veya sham stimülasyonu takiben Vibrissal motor performansının restorasyonu değerlendirilmiş ve lezyon bölgesindeki kollateral aksonal dallanmanın boyutu ve hedef kasın motor uç plakaların sayısı ile ilişkilendirilmiştir. Araştırmacılar EMS'nin fonksiyonel sonuçları iyileştirmediğini bulmuşlardır.<sup>27</sup>

Pinheiro-Dardis ve ark. sıçanlarda sinir yaralanması sonrası EMS'nin nöromusküler iyileşme üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.<sup>28</sup> Araştırmacılar EMS'nin denervasyondan 14 gün sonra nöromusküler iyileşmeyi olumsuz etkilediğini göstermişlerdir. Denervasyondan sonraki 6 ve 14. günlerde EMS ile kasta hipo-uyarılabilirlik görülmüştür. EMS, atrogin-1, kas yüzük parmak proteini 1 (Muscle Ring-Finger Protein 1-MuRF1) ve myojenik farklılaşma proteini 1 (Myogenic Differentiation Protein 1 -myoD) mRNA'larının birikimini azaltsa da kas atrofisini artırmıştır. Nöral hücre adhezyon molekülleri (Neural cell adhesion molecules-NCAM) proteininin gen üretimi EMS tarafından değiştirilmiştir. Araştırmacılar EMS'nin nöromusküler kavşak stabilitesi ve organizasyonu ile ilgili faktörleri modüle ederek ve disfonksiyon, hipo-eksitabilite ve kas atrofisini indükleyerek reinervasyon sürecini geciktirebileceği sonucuna varmışlardır.

ES'nin fizyolojik kontraksiyonları taklit etmesi nedeniyle asetilkolin duyarlılığını azalttığı iddiası da vardır. Günlük kontraksiyon sayısı yetersizdir.

ES ile sadece yüzeysel lifler uyarılabilir. Derin liflere aktive etmek için yüksek akım yoğunluğa ihtiyaç vardır.<sup>29</sup>

### Elektrik Stimülasyonunun Sinir Rejenerasyonuna Etkileri

ES'nin hem hayvan modellerinde hem de insanlarda PSY sonrası sinir rejenerasyonunu ve onarımını arttırdığı gösterilmiştir.<sup>30,31</sup> Deneysel çalışmalar ES'nin, dekompresyon, direkt nörorafi ve greft kullanılarak onarım sonrasında aksonal rejenerasyonu ve fonksiyonel iyileşmeyi artırmak için umut verici bir tedavi olduğunu göstermiştir. ES, somadaki siklikadenozin monofosfat (Cyclic Adenosine Monophosphate -cAMP) seviyelerini arttırmak için retrograd aksiyon potansiyelleri yoluyla etki eder ve bu da BDNF'nin artan aktivitesini yönlendirir. Mekanizma tam olarak açık olmasa da, ES aksonal büyümeyi ve hayatta kalmayı teşvik eder.<sup>19</sup>

Kapsamlı hayvan çalışmalarında, kısa intraoperatif ES'nin PSY sonrası fonksiyonel rejenerasyonu arttırabileceği bildirilmiştir. Sıçanlarda Femoral sinirin kesisi ve sinir onarımından sonra sinirin 1 saatlik, 20 Hz ES uygulaması, duyuşsal ve motor aksonların büyümesini hızlandıran BDNF'nin ve pro-rejeneratif ilişkili genlerin ekspresyonunu arttırdığı görülmüştür.<sup>32,33</sup> Brushart ve ark. ES'nin aksonal rejenerasyonun başlamasını desteklediğini ancak rejenerasyon hızını arttırmadığını öne sürmüşlerdir.<sup>34</sup> Ansio-Pinilla ve ark. ES ve egzersizin sıçanlarda akson rejenerasyonu üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.<sup>35</sup> Yetişkin sıçanlardan oluşan dört grup bulunan çalışmada, Siyatik sinir kesisi ve cerrahi onarım yapılmıştır. İki gruba yaralanmanın hemen ardından 1 saat süreyle (kısa süreli) veya 4 hafta boyunca ES (3 Volt, 20 Hz'de 0,1 msn) uygulanmıştır. Üçüncü gruba ise 1 saat ES uygulanmış ve 4 hafta boyunca koşu bandında eğitime tabi tutulmuştur (dakikada 5 metre, günde 2 saat). Dördüncü grup ise sadece egzersiz yaparken, tedavi görmeyen bir grup da kontrol grubu olarak yer almıştır. Cerrahi sonrası hemen 1 saat ES yapılan, koşu bandında egzersiz yaptırılan veya her ikisini birden alan gruplar, kontrol grubu veya 4 hafta boyunca ES alan hayvanlarla karşılaştırıldığında kas reinervasyonunun ve artan sayıda yenilenmiş

miyelinli akson miktarının daha yüksek düzeyde olduğu görülmüştür. Araştırmacılar akut ES'nin aksonal rejenerasyonu hızlandırabildiğini ve siyatik sinir hasarından sonra kasın reinervasyonunu arttırabildiğini belirtmişlerdir.

Lu ve ark. 6 hafta boyunca farklı akım şiddetlerindeki ES'nin sıçanların Siyatik sinirleri üzerindeki rejeneratif etkilerini incelemişlerdir.<sup>36</sup> İğne elektrotlarla sinir onarımından bir hafta sonra başlayarak hayvanlara günde 15 dakika boyunca stimülasyon uygulanmıştır. Görülebilen kas kasılmasını elde etmek için frekans 2 Hz ve akım yoğunluğu 1 miliamper (mA) ayarlanmıştır. Benzer şekilde, diğer gruplardaki hayvanlara sırasıyla 2 ve 4 mA akım yoğunluklarında 2 Hz'lik ES uygulanmıştır. Özellikle 1 mA ES alan grup, kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha kısa latans süresine, daha geniş alanda uyarılmış kas aksiyon potansiyellerine ve daha yüksek iletim hızına sahip olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, 4 mA ES, kinematik yürüyüş analizinde rejeneratif sinirlerin fonksiyon iyileşmesini olumsuz etkilemiştir. Bu sonuç, fizyoterapistlerin rehabilitasyonda güvenli stimülasyon protokolleri kullanmalarının önemini ortaya koymaktadır.<sup>36</sup> Başka bir çalışmada farklı frekanslardaki ES'nin sıçanlarda periferik sinirlerin rejenerasyonu üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Sinir kesisinden 1 hafta sonra başlanarak proksimal ve distal sinir uçları arasına 1, 2, 20 veya 200 Hz'de ES uygulanmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir stimülasyon yapılmamıştır. Araştırmacılar düşük frekanslı ES'nin, yüksek frekanslı ES'ye göre daha fazla rejenerasyona yol açtığını bulmuşlardır.<sup>37</sup>

Nörotmezis sonrası yetersiz iyileşme: (1) aksonal büyümenin yanlış yönleneşmesi (2) lezyon bölgesinde aşırı kollateral aksonal dallanma ve (3) nöromusküler kavşakların çoklu inervasyonundan kaynaklanmaktadır. ES'nin sinir rejenerasyonu üzerindeki olumlu etkilerini destekleyen son çalışmalara ek olarak, bazı çalışmalar artan nöral aktivitenin filizlenme üzerindeki etkilerinin belirsiz ve tartışmalı olduğunu göstermektedir. Sıçanlarda Fasiyal sinir rekonstrüksiyonundan sonra uygulanan ES fonksiyonel sonuçlarda iyileşme sağlamamıştır. Bu tedavinin Fasiyal sinir üzerindeki tek olumlu etkisi, cerrahi rekonstrüksiyondan sonra





1 ile 3 ay arasında protrakسیون hızında geçici bir iyileşme sağlamış olmasıdır.<sup>38</sup>

Kesikli elektromanyetik alanların (KEMA) sinir rejenerasyonu üzerinde faydalı etkileri vardır. Manyetik stimülasyonun biyolojik temeli temel olarak protein sentezine, iyon kanalı düzenlemesine ve büyüme faktörünün salgılanmasına dayanır.<sup>39</sup> Bununla birlikte, KEMA ile rejenere olan periferik sinirlerin sinir iletim özelliklerini inceleyen çok az araştırma vardır.<sup>20</sup> Bademoğlu ve ark. Siyatik sinir hasarından sonra KEMA'nın kısa ve uzun vadede sinir rejenerasyonu üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.<sup>40</sup> Yirmi dört dişi Wistar-Albino sıçanı 3 gruba ayrılmıştır: KEMA uygulanan grup, sham stimülasyonu ve kontrol grubu. KEMA grubuna günde 4 saat, 40 gün boyunca 0,3 miliTesla (mT) düzeyinde düşük frekanslı (2 Hz) stimülasyon yapılmıştır. Sonuçlar KEMA'nın uzun vadede etkili olmadığını göstermiştir. Ancak KEMA kısa vadede faydalı olabilir. İnsanlarda uygulamanın yoğunluğunu ve süresini kesin olarak değerlendirmek ve optimize etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

### Elektrik Stimülasyonunun Ağrı Üzerindeki Etkileri

PSY ile nosiseptif ağrı, nöropatik ağrı ve kompleks bölgesel ağrı sendromu görülebilir. Nöropatik ağrının görülme sıklığı yüksektir ve özellikle servikal kök avülsiyonu meydana gelmişse vakaların %95'inde görülebilir. Nöropatik ağrı, somatosensoriyel sistemdeki hasardan kaynaklanır ve hem periferik hem de merkezi sinir sisteminde meydana gelen değişimler ile kronikleşebilir. Bu ağrılı durumların tedavisi zordur.<sup>41</sup>

TENS, Melzack ve Wall'ın Kapı Kontrol Teorisi'ne dayanarak nöromodülasyonu sağlar. Çok düşük yan etki ve komplikasyon oranına sahiptir. Tedavinin başlangıcında hastaların %60-65'inde bir başarı sağlansa da etkisi zamanla azalmakta ve hastaların yalnızca %20-30'u bir veya iki aylık tedaviden sonra devam eden analjezik etki bildirmektedir.<sup>21,41</sup>

ES'nin denerve kaslar ve sinir rejenerasyonu üzerindeki avantaj ve dezavantajları **Tablo 29.1**'de özetlenmiştir.

**Tablo 29.1** ES'nin reinervasyon üzerindeki avantajları ve dezavantajları.<sup>22,23,25,26,29</sup>

Elektrik Stimülasyonunun Avantajları	Elektrik Stimülasyonunun Dezavantajları
Venöz staz ve ödemi azaltır	Denerve kaslarda travmaya neden olur (aşırı uyarılma)
Kas kaynaklı nörotrofik faktörleri artırır (BDNF, GDNF, NGF)	N-CAM üretimini ve asetilkolin duyarlılığının azaltır
Atrofi ve fibrozisi geciktirir	Kollateral filizlenmeyi ve reinervasyonu geciktirir veya engeller
Rejenerasyonu beklerken kasın aktif kalmasını sağlar	İstemli kasılmayı taklit eder ancak egzersizle aynı fizyolojik mekanizmaya sahip değildir
Ağrıyı azaltır	Trofik durum için ek bir faydası yoktur.
Duyusal girdileri artırır ve korteks ile periferik organlar arasındaki ilişkiyi korur	Günlük kontraksiyon sayısı yetersizdir
Skar doku oluşumunu azaltır	ES ile yalnızca yüzeysel lifler uyarılır. Derin lifleri uyararak için yüksek akım yoğunluğuna ihtiyaç vardır.

### Nörotmezis için Elektrik Stimülasyonu Protokolü

Nörotmezis için farklı ES teknikleri kullanılır: Yaralanma bölgesinde intraoperatif kısa süreli ES, EMS, KEMA ve TENS.<sup>20,21,31,42</sup>

#### İntraoperatif Kısa Süreli ES

İntraoperatif kısa süreli ES, çalışmalarda etkili olduğu gösterilen yeni bir tekniktir. İmplant elektrotlarla 1 saat boyunca bifazik akım (20 Hz, 100 µsn) uygulanır.<sup>43</sup> Her ne kadar teknik rejenerasyon için etkili görünse de fizyoterapistler için pratik değildir çünkü ES sadece sinir onarımından sonra kullanılır ve invaziv yöntem kullanılır.

#### EMS

Daha önce de belirtildiği gibi denerve kaslar sarkolemma yoluyla uyarılır. Buna EMS denir. EMS, PSY için geleneksel bir tekniktir. Tam ve kısmen denerve kaslar için kullanılabilir. Tam denerve kaslarda fizyolojik değişiklikler nedeniyle, yalnızca modifiye Galvanik akım kontraksiyon meydana getirebilir. Atım süresi 100 msn'nin (300-600 msn)

üzerinde olmalı ve atım aralığı atım süresinin iki katı (200-1000 msn) olmalıdır.<sup>15,29</sup>

Eğer reinervasyon başlarsa kaslar Faradik akıma yanıt verebilir. Faradik Eksitabilite Testi reinervasyon için rutin olarak yapılmalıdır. Faradik akım, kısa atım süresine sahip bifazik alternatif bir akımdır. Bu nedenle tam denervasyonda etkili olamaz. Faradik Eksitabilite Testi'nde kasta kontraksiyon cevabı açığa çıkmıyorsa Galvanik akım kullanılmalıdır. Kısmi denervasyonda Faradik akım da kullanılabilir. Alternatif akımlar hastalar için konforludur ve daha yüksek miktarda tork ortaya çıkarabilir. Tanaka ve ark. alternatif akım ile uygulanan ES'nin derin kaslarda atrofisiyi önlemek için etkili bir müdahale olabileceğini öne sürmüşlerdir.<sup>44</sup> EMS'nin sıklığı ve atım süresi kasın lif tipi dağılımına göre belirlenmelidir. Yavaş kasılan kaslarda 40 Hz'in altında bir frekans uygulanmalıdır. Hızlı kasılan kaslarda ise 50-70 Hz seçilmelidir. Faradik akımın atım süresi 0,1-1 msn'dir. Bu değer kronaksiye eşdeğerdir.<sup>15,29</sup>

Uygulamada dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Denerve kaslarda sarkomer uzunluğunun artması nedeniyle, EMS kasın boyunun kısa olduğu bir pozisyonda yapılmalıdır. Ek olarak hasta, somatosensoryel alanın daha da güçlü uyarılması için kas kasılmalarını görsel olarak izlemelidir. Uygulamalar düşük oksidatif enerji mekanizması nedeniyle çok uzun sürmemeli ve maksimum 8 hafta boyunca haftada 3 gün yapılmalıdır.<sup>45-48</sup> Akım şiddetinin hastanın tolere edilebildiği kadar yüksek olması ve hedef kasın tetanik kasılmasını uyarabilecek kapasitede olması önerilir. Atrofik ve denerve kaslar travmaya karşı savunmasızdır. Aşırı stimülasyon travmaya neden olabilir. Yüksek akım şiddeti değerleri, güçlü ve derin kas kasılmalarına neden olur. Ancak aynı zaman da travmaya da neden olabilir. Hastada eğer duyular sağlam ise uzun atım süresi ve yüksek akım şiddeti ağrıya yol açabilir. Amaç; ağrıyı en aza indirirken kontraksiyon cevabını en üst düzeye çıkarmaktır.<sup>15,29</sup>

Fizyoterapistler EMS kullanırken yorgunluk oluşturmaktan kaçınmalıdır. Kasta oksidatif stres yaratmamak için yorgunluk belirtileri görüldüğünde uygulamaya ara verilmelidir. Günde 200 kas kontraksiyonu kas lifi atrofisini önlemek için yeter-

lidir. Ancak yorgunluğu önlemek için her kasta 3 set 30-30-30 veya 2 set 45-45 olmak üzere toplam 90 kontraksiyon alınması yeterlidir. Tedavi seansları yaklaşık 8 hafta boyunca haftada 3-5 kez planlanır. EMS sinir reinervasyon başladıktan sonra başlatılmalı ve aktif hareket başladığında sonlandırılmalıdır.<sup>49,50</sup>

Elektrotun boyutu ve tipi, uyarılacak kasın boyutuna ve ortaya çıkacak kasılmanın yoğunluğuna bağlıdır. Stimülasyonun küçük kaslara lokalizasyonu için küçük veya kalem elektrotlar kullanılabilir. Daha büyük kasları ve kas gruplarını uyararak için daha büyük elektrotlara ihtiyaç vardır. Elektrotlardan biri kasın en uyarılabilir kısmına yerleştirilirken; diğer elektrot tedavi edilen kasın yakınında uygun bir yere yerleştirilir. Kokontraksiyon varsa EMS dikkatli yapılmalıdır. Antagonist kas, antagonist kas ile aynı anda kasılmamalıdır.<sup>15,29</sup>

**Tablo 29.2** Nörotmezis için ES parametreleri<sup>15,29</sup>

<b>Akım türü/dalga biçimi</b>	Modifiye Galvanik akım (monofazik dikdörtgen veya üçgen) Reinervasyondan sonra kesikli alternatif akım (asimetrik bifazik)
<b>Atım süresi</b>	>100 msn (Modifiye Galvanik akım) 0,1-1 msn (Faradik akım)
<b>Akım şiddeti</b>	Optimum tolere edilen kasılma
<b>Frekans</b>	Yok (Modifiye Galvanik akım) Yavaş kasılan kaslar için <40 Hz (Alternatif akım) Hızlı kasılan kaslar için 50-70 Hz (Alternatif akım)
<b>Akımın çıkış ve iniş süresi</b>	Yok (Modifiye Galvanik akım) 1/3 sn (Alternatif akım)
<b>Geçiş süresi (uyarı süresi)/ dinlenme süresi</b>	1:2 (Modifiye Galvanik akım) 1:9 sn (%10) (Alternatif akım) 2-5sn/2-25sn
<b>Modülasyon</b>	Yok
<b>Tedavi süresi</b>	3 set 30-30-30 veya 2 set 45-45 kasılma (Modifiye Galvanik akım) <30 dk (Alternatif akım)
<b>Uygulama sıklığı</b>	Haftada 3-5 kez, yaklaşık 8 hafta
<b>Polarite</b>	Katot (Modifiye Galvanik akım) Yok (Alternatif akım)
<b>Elektrot yerleşimi</b>	Bipolar veya monopolar teknik Liflere paralel

## KEMA

Çeşitli çalışmalarda, farklı manyetik alan özellikleri (statik veya kesikli manyetik alan), yoğunlukları, süper para-manyetizmaya dayalı çeşitli manyetik



nanopartikül kapsülleyici sitokinleri, manyetik olarak işlevselleştirilmiş nanofiberleri ve bunların ilgili mekanizmaları ve klinik uygulamaları araştırılmıştır. Manyetik alanın veya manyetik biyomateriyallerin uygun bir şekilde uygulanması, periferik sinirlerin rejenerasyon süresini kısaltabilir ve büyüme faktörlerinin salınmasını teşvik edebilir.<sup>51</sup> Manyetik alan tedavisi parametreleri 0-20 mT gücünde ve 50-100 Hz frekansına ayarlanabilmektedir.<sup>52</sup>

## TENS

Nörotmezisde nöromalar sıklıkla ortaya çıkar ve ağrı kaynağı olabilir. Ağrı tipik olarak yanma ve dizestezi ile karakterize nöropatik bir ağrıdır.<sup>4</sup> TENS, duyu sinirlerini uyararak ve Kapı Kontrol Mekanizmasını ve/veya opioid sistemini uyararak semptomatik ağrı gidermeyi amaçlayan bir ES yöntemidir. Farklı TENS uygulamaları bu farklı fizyolojik mekanizmalarla ilgilidir. PSY'de ağrı için konvansiyonel TENS (frekans 60-120 Hz, atım süresi 50-100 µsn, duysal düzeyde akım şiddeti, 20-30 dakika) veya ağırlı bölgede akupunktur tipi TENS (frekans 1-5 Hz, atım süresi 150-250 µsn, maksimum tolere edilebilir, rahatsızlık vermeyen şiddette, 30 dakika) kullanılabilir.<sup>15,53</sup>

## Nörotmezisde Elektrik Stimülasyonunun Klinik Kanıt Düzeyi

### Periferik Fasiyal Paralizi

Her ne kadar araştırmacılar ve klinisyenler, periferik sinir rejenerasyonunun artırılması için ES uygulamalarının yararlılığını göstermiş olsalar da, bu tedavinin periferik fasiyal paralizi için etkinliği hala tartışmalıdır. Yakın zamanda yapılan uzun süreli bir prospektif gözlemsel çalışmada Arnold ve ark. Fasiyal sinir lezyonu sonrası onarım yapılan 3 hastada evde erken dönemde Zygomatic kasa uygulanan EMS'nin etkilerini değerlendirmişlerdir. Tedavide Zygomatic kas kontraksiyonu izole olarak elde edilmiştir. Uygulamada atım süresi 50 msn ve frekans 7 Hz olan üçgen şekilli akım kullanılmıştır. Araştırmacılar bu stimülasyon parametrelerinin aynı ve/veya kontralateral taraftaki yüz kaslarında rahatsızlığa ve istenmeyen reaksiyonlara yol açmadığını bulmuşlardır.<sup>54</sup> Uygun ES Fasiyal sinirin

rejenerasyonunu engellemez. Lezyonun başlangıcından hedef kasların spontan rejenerasyonu veya cerrahi sonrası rejenerasyonu arasında kas fonksiyonunu korur. Aynı zamanda yanlış inervasyonu (sinkinezisi) da azaltabilir, ancak çalışmalar genelleme yapmaya olanak vermeyecek kadar az sayıdadır.<sup>55</sup>

## Kauda Ekina Lezyonu

Brakiyal pleksusun ve kauda ekuinanın spinal köklerine yönelik travma, tipik olarak periferik kasların denervasyonu, dorsal kök hasarından kaynaklanan duyu bozuklukları ve ağrı ile birlikte görülen alt motor nöron sendromuyla sonuçlanır. Başarılı bir onarım hem merkezi sinir sisteminde hem de periferik sinir sisteminde aksonal rejenerasyonu gerektirdiğinden, geçmişte sonuçlar genellikle başarısız olarak nitelendirilmiştir.<sup>56</sup> Kern ve ark. uzun süreli Quadriceps Femoris kası denervasyonu olan bir hastada EMS'nin etkisini araştırmışlardır.<sup>45</sup> Stimülasyon yaralanmadan 18 ay sonra başlatılmıştır. Araştırmacılar Quadriceps Femoris kasını atım süresi 40-120 msn, frekansı 20 Hz ve geçiş süresi 2 sn olan bifazik dikkörtgen akımla uyarılmışlardır. Tedavi haftada 5 gün, günde 15 dakika süreyle uygulanmıştır. Kas biyopsi sonuçları miyofibrillerin hem büyümesine hem de yenilenmesine dair olumlu kanıtlar vermiştir.<sup>45</sup> Albertin ve ark. komplet konus ve kauda ekuina lezyonları olan ve ileri düzeyde Quadriceps Femoris atrofi olan 3 hastada iki yıl boyunca eve dayalı ES'yi kullanmışlardır.<sup>57</sup> Kas biyopsileri, iki yıl ES uygulaması sonucunda epidermiste %30'luk bir artış sağlamıştır. Araştırmacılar, 2 yıl süreli EMS'nin kas kuvveti ve kas lif boyutunda gelişme sağladığını belirtmişlerdir.

Bir Avrupa Birliği projesinde, komplet konus ve kauda ekuina lezyonları olan hastalarda dört yıl süreli eve dayalı ES'nin etkisi araştırılmıştır. Quadriceps Femoris kası özel olarak tasarlanmış bir stimülatör ile geniş elektrotlar ve özelleştirilmiş aşamalı stimülasyon ayarları kullanılarak uyarılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, eve dayalı ES'nin, kas kütleindeki artış ve kayıplarla kanıtlandığı gibi, kas hacminde ve kas liflerinin boyutunda kompiyansa bağlı bir iyileşmeyi tetiklediğini göstermiştir.<sup>58</sup>



## Sonuç

Bu bölümde ES'nin amacı ve etkileri, stimülasyon parametreleri ve nörotmezisdeki klinik kanıtları tartışılmıştır. Aksonotmezis ile karşılaştırıldığında nörotmezisde reinervasyon başarılı değildir. Bu nedenle ES'nin geriye dönüşü olmayan kas atrofi ortaya çıkmadan önceki süreyi uzatma ve reinervasyon kapasitesini artırmadaki etkinliği hala cevapsızdır. Nörotmezis için EMS, intraoperatif kısa ES, TENS ve KEMA kullanılabilir.<sup>18,21</sup> Klinik kanıtlar, cerrahi onarımın ardından 1 saat süreyle intraoperatif olarak uygulanan 20 Hz ES'nin sinirin iyileşmesini artırabileceğini göstermektedir. Bu teknik rejenerasyon için etkili görünmekle birlikte ES'nin sadece cerrahi sinir onarımı sonrasında kullanılması ve invazif bir teknik olması nedeniyle fizyoterapistler için pratik değildir. Diğer teknik ise EMS'dir. Literatürde EMS ile ilgili deneysel ve klinik çalışmalar bulunmaktadır. Her ne kadar bazı çalışmalar EMS'nin zararlı etkilerini gösterse de son araştırmalar EMS'yi desteklemektedir. KEMA ve TENS uygulamasının yoğunluğunu ve süresini kesin olarak değerlendirmek ve optimize etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Farklı çalışmalar ES'nin hem olumlu hem de olumsuz etkilerini ortaya koymuştur. Bu olumsuz etkiler, yüzey elektrotları kullanılırken derin kas liflerine ulaşmak için gereken stimülasyon yoğunluğunun eksikliğinden, stimülasyon için yanlış frekans seçiminden veya uyarımlar arasında uzun dinlenme süreleri olan stimülasyon protokollerinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte ES'nin insanlar üzerinde faydalı etkileri sağladığı ve dolayısıyla kas kütlesi ve kuvvetinin korunmasında değerli bir yaklaşım olduğu gösterilmiştir.<sup>22,45</sup>

## Kaynaklar

1. Omejec G, Podnar S. Contribution of ultrasonography in evaluating traumatic lesions of the peripheral nerves. *Neurophysiol Clin.* 2020;50(2):93-101. doi:10.1016/j.neucli.2020.01.007.
2. Chhabra A, Ahlawat S, Belzberg A, Andreseik G. Peripheral nerve injury grading simplified on MR neurography: As referenced to Seddon and Sunderland classifications. *Indian J Radiol Imaging.* 2014;24(3):217-24. doi:10.4103/0971-3026.137025.
3. Kaya Y, Sarikcioglu L. Sir Herbert Seddon (1903-1977) and his classification scheme for peripheral nerve injury. *Childs Nerv Syst.* 2015;31(2):177-80. doi:10.1007/s00381-014-2560-y.
4. Campbell WW. Evaluation and management of peripheral nerve injury. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(9):1951-65. doi:10.1016/j.clinph.2008.03.018.
5. Jessen KR, Mirsky R, Lloyd AC. Schwann cells: development and role in nerve repair. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(7):a020487. doi:10.1101/cshperspect.a020487.
6. Madduri S, Gander B. Schwann cell delivery of neurotrophic factors for peripheral nerve regeneration. *J Peripher Nerv Syst.* 2010;15(2):93-103. doi:10.1111/j.1529-8027.2010.00257.x.
7. Yi S, Zhang Y, Gu X, Huang L, Zhang K, Qian T, Gu X. Application of stem cells in peripheral nerve regeneration. *Burns Trauma.* 2020;8:tkaa002. doi:10.1093/burnst/tkaa002.
8. Ransom SC, Shahrestani S, Lien BV, Tafreshi AR, Brown NJ, Hanst B, et al. Translational approaches to electrical stimulation for peripheral nerve regeneration. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020;34(11):979-85. doi:10.1177/1545968320962508.
9. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve.* 2022;66(6):661-70. doi:10.1002/mus.27706.
10. Smith BW, Kamble N, Shukla D, Bhat D. Peripheral nerve injuries: electrophysiology for the neurosurgeon. *Neurol India.* 2019;67(6):1419-22. doi:10.4103/0028-3886.273626.
11. Siemionow M, Brzezicki G. Chapter 8: Current techniques and concepts in peripheral nerve repair. *Int Rev Neurobiol.* 2009;87:141-72. doi:10.1016/S0074-7742(09)87008-6.
12. Scarff JE. Peripheral nerve injuries: Principles of treatment. *Med Clin North Am.* 1958;42(3):611-40. doi:10.1016/s0025-7125(16)34269-9.
13. Menorca RM, Fussell TS, Elfar JC. Nerve physiology: Mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin.* 2013;29(3):317-30. doi:10.1016/j.hcl.2013.04.002.
14. de Santana Chagas AC, Wanderley D, de Oliveira Ferro JK, Alves de Moraes A, Morais de Souza FH, da Silva Tenório A, et al. Physical therapeutic treatment for traumatic brachial plexus injury in adults: A scoping review. *PMR.* 2022;14(1):120-50. doi:10.1002/pmrj.12566.
15. Kırdı N. (2016). *Elektroterapide temel prensipler ve klinik uygulamalar.* 2nd ed. Ankara: Hipokrat Kitabevi. ISBN:978-605-9160-03-2.
16. Renna R, Coraci D, De Franco P, Erra C, Ceruso M, Padua L. Ultrasound study is useful to discriminate between axonotmesis and neurotmesis also in very small nerves: A case of sensory digital ulnar branch study. *Med Ultrason.* 2012;14(4):352-4. PMID:23243650.
17. Yang Z, Zheng C, Zhang F, Lin B, Cao M, Tian X, et al. Magnetic resonance imaging of enhanced nerve repair with mesenchymal stem cells combined with microenvironment immunomodulation in neurotmesis. *Muscle Nerve.* 2020;61(6):815-25. doi:10.1002/mus.26862.
18. Gordon T, Amirjani N, Edwards DC, Chan KM. Brief post-surgical electrical stimulation accelerates axon regeneration and muscle re-innervation without affecting the functional measures in carpal tunnel syndrome patients. *Exp Neurol.* 2010;223:192-202. doi:10.1016/j.expneurol.2009.09.020.
19. Juckett L, Saffari TM, Ormseth B, Senger JL, Moore AM. The effect of electrical stimulation on nerve regeneration following peripheral nerve injury. *Biomolecules.* 2022;12:1856. doi:10.3390/biom12121856.
20. Beck-Broichsitter BE, Lamia A, Geuna S, Fregnan F, Smeets R, Becker ST, et al. Does pulsed magnetic field therapy influence nerve regeneration in the median nerve model of the rat? *BioMed Res Int.* 2014;401760. doi:10.1155/2014/401760.
21. Carvalho GA, Nikkha G, Samii M. Treatment of pain following traumatic lesions of the brachial plexus. *Orthopäde.* 1997;26:621-5. doi:10.1007/PL00003420.





22. Dow DE, Cederna PS, Hassett CA, Dennis RG, Faulkner JA. Electrical stimulation prior to delayed re-innervation does not enhance recovery in muscles of rats. *Restor Neurol Neurosci*. 2007;25(5-6):601-10. PMID:18334775.
23. Willand MP, Rosa E, Michalski B, Zhang JJ, Gordon T, Fahnestock M, et al. Electrical muscle stimulation elevates intramuscular BDNF and GDNF mRNA following peripheral nerve injury and repair in rats. *Neuroscience*. 2016;334:93-104. doi:10.1016/j.neuroscience.2016.07.040.
24. Willand MP, Chiang CD, Zhang JJ, Stephen WP, Kemp SWP, Borschel GH, et al. Daily electrical muscle stimulation enhances functional recovery following nerve transection and repair in rats. *Neurorehabil Neural Rep*. 2015;29(7):690-700. doi:10.1177/1545968314562117.
25. Tam SL, Archibald V, Jassar B, Tyreman N, Gordon T. Increased neuromuscular activity reduces sprouting in partially denervated muscles. *J Neurosci*. 2001;15(2):654-67. doi:10.1523/JNEUROSCI.21-02-00654.2001.
26. Novak CB, von der Heyde RL. Evidence and techniques in rehabilitation following nerve injuries. *Hand Clin*. 2013;29(3):383-92. doi:10.1016/j.hcl.2013.04.012.
27. Rink S, Bendella H, Akkin SM, Manthou M, Grosheva M, Angelov DN. Experimental studies on facial nerve regeneration. *Anat Rec (Hoboken)*. 2019;302(8):1287-303. doi:10.1002/ar.24123.
28. Pinheiro-Dardis CM, Erbereli BT, Gigo-Benato D, Castro PATS, Russo TL. Electrical stimulation delays re-innervation in denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2017;56(6):E108-E118. doi:10.1002/mus.25589.
29. Nelson RM, Currier DP. (1991), *Clinical electrotherapy*. 2nd ed. USA: Appleton&Lange. ISBN:0-8385-1334-1334.
30. Wong JN, Olson JL, Morhart MJ, Chan KM. Electrical stimulation enhances sensory recovery: A randomized controlled trial. *Ann Neurol*. 2015;77(6):996-1006. doi:10.1002/ana.24397.
31. Gordon T, Brushart TM, Amirjani N, Chan KM. The potential of electrical stimulation to promote functional recovery after PNI: Comparisons between rats and humans. *Acta Neurochir Suppl* 2007;100:3-11. doi:10.1007/978-3-211-72958-8\_1.
32. Geremia NM, Gordon T, Brushart TM, Al-Majed AA, Verge VM. Electrical stimulation promotes sensory neuron regeneration and growth-associated gene expression. *Exp Neurol*. 2007;205:347-59. doi:10.1016/j.expneurol.2007.01.040.
33. Al-Majed AA, Tam SL, Gordon T. Electrical stimulation accelerates and enhances expression of regeneration-associated genes in regenerating rat femoral motoneurons. *Cell Mol Neurobiol*. 2004;24:379-402. doi:10.1023/b:cemn.0000022770.66463.f7.
34. Brushart TM, Hoffman PN, Royall RM, Murinson BB, Witzel C, Gordon T. Electrical stimulation promotes motoneuron regeneration without increasing its speed or conditioning the neuron. *J Neurosci* 2002;22:6631-8. doi:10.1523/JNEUROSCI.22-15-06631.2002.
35. Asensio-Pinilla E, Udina E, Jaramillo J, Navarro X. Electrical stimulation combined with exercise increase axonal regeneration after PNI. *Exp Neurol*. 2009;219(1):258-65. doi:10.1016/j.expneurol.2009.05.034.
36. Lu MC, Tsai CC, Chen SC, Tsai FJ, Yao CH, Chen YS. Use of electrical stimulation at different current levels to promote recovery after peripheral nerve injury in rats. *J Trauma*. 2009;67(5):1066-72. doi:10.1097/TA.0b013e318182351a.
37. Lu MC, Ho CY, Hsu SF, Lee HC, Lin JH, Yao CH, et al. Effects of electrical stimulation at different frequencies on regeneration of transected peripheral nerve. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(4):367-73. doi:10.1177/1545968307313507.
38. Skouras E, Merkel D, Grosheva M, Angelova SK, Schiffer G, Thelen U, et al. Manual stimulation, but not acute electrical stimulation prior to reconstructive surgery, improves functional recovery after facial nerve injury in rats. *Restor Neurol Neurosci*. 2009;27:237-51. doi:10.3233/RNN-2009-0474.
39. Qian Y, Cheng Y, Cai J, Zhao X, Ouyang Y, Yuan WE, et al. Advances in electrical and magnetic stimulation on nerve regeneration. *Regen Med*. 2019;14(10):969-79. doi:10.2217/rme-2018-0079.
40. Bademoğlu G, Erdal N, Uzun C, Taşdelen B. The effects of pulsed electromagnetic field on experimentally induced sciatic nerve injury in rats. *Electromagnet Biol Med*. 2021;40(3):408-19. doi:10.1080/15368378.2021.1907403.
41. Lovaglio AC, Socolovsky M, Masi G, Bonilla G. Treatment of neuropathic pain after peripheral nerve and brachial plexus traumatic injury. *Neurol India*. 2019;67(Supplement):S32-S37. doi:10.4103/0028-3886.250699.
42. Ashley Z, Sutherland H, Russold MF, Lanmüller H, Mayr W, Jarvis JC, et al. Therapeutic stimulation of denervated muscles: The influence of pattern. *Muscle Nerve*. 2008;38:875-86. doi:10.1002/mus.21020.
43. Li X, Zhang T, Li C, Xu W, Guan Y, Li X, et al. Electrical stimulation accelerates Wallerian degeneration and promotes nerve regeneration after sciatic nerve injury. *Glia*. 2023;71(3):758-74. doi: 10.1002/glia.24309.
44. Tanaka M, Hirayama Y, Fujita N, Fujino H. Electrical stimulation using sine waveform prevents unloading-induced muscle atrophy in the deep calf muscles of rat. *Acta Histochem*. 2014;116(7):1192-8. doi:10.1016/j.acthis.2014.06.009.
45. Kern H, Salmons S, Mayr W, Rossini K, Carraro U. Recovery of long-term denervated human muscles induced by electrical stimulation. *Muscle Nerve*. 2005;31(1):98-101. doi: 10.1002/mus.20149.
46. Qin L, Appell HJ, Chan KM, Maffulli N. Electrical stimulation prevents immobilization atrophy in skeletal muscle of rabbits. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(5):512-7. doi:10.1016/s0003-9993(97)90166-0.
47. Peviani SM, Russo TL, Durigan JL, Vieira BS, Pinheiro CM, Galassi MS, et al. Stretching and electrical stimulation regulate the metalloproteinase-2 in rat denervated skeletal muscle. *Neurol Res*. 2010;32(8):891-6. doi:10.1179/174313209X459093.
48. Gigo-Benato D, Russo TL, Geuna S, Domingues NR, Salvini TF, Parizotto NA. Electrical stimulation impairs early functional recovery and accentuates skeletal muscle atrophy after sciatic nerve crush injury in rats. *Muscle Nerve*. 2010;41(5):685-93. doi:10.1002/mus.21549.
49. Gordon T. Electrical stimulation to enhance axon regeneration after peripheral nerve injuries in animal models and humans. *Neurotherapeutics*. 2016;13(2):295-310. doi:10.1007/s13311-015-0415-1.
50. Yeh CC, Tsai FJ, Huang CY, Yao CH, Chen YS. Timing of applying electrical stimulation is an important factor deciding the success rate and maturity of regenerating rat sciatic nerves. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24(8):730-5. doi:10.1177/1545968310376758.
51. Fan Z, Wen X, Ding X, Wang Q, Wang S, Yu W. Advances in biotechnology and clinical therapy in the field of peripheral nerve regeneration based on magnetism. *Front Neurol*. 2023;14:1079757. doi:10.3389/fneur.2023.1079757.
52. Liu L, Liu Z, Huang L, Sun Z, Ma T, Zhu S, et al. Pulsed magnetic field promotes proliferation and neurotrophic genes expression in Schwann cells in vitro. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(3):2343-53. PMID:26045741.
53. Alarcón JB, Chuhuaicura PB, Sluka KA, Vance CGT, Fazan VPS, Godoy KA, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation in nerve regeneration: A systematic review of in vivo animal model studies. *Neuromodulation*. 2022;25(8):1248-58. doi:10.1016/j.neurom.2021.12.009.

54. Arnold D, Thielker J, Klingner CM, Puls WC, Misikire W, Guntinas-Lichius O, et al. Selective surface electrostimulation of the denervated zygomaticus muscle. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:188. doi:10.3390/diagnostics11020188.
55. Kurz A, Volk GF, Arnold D, Schneider-Stickler B, Mayr W, Guntinas-Lichius O. Selective electrical surface stimulation to support functional recovery in the early phase after unilateral acute facial nerve or vocal fold paralysis. *Front Neurol*. 2022;13:869900. doi:10.3389/fneur.2022.869900.
56. Havton LA, Thomas Carlstedt T. Repair and rehabilitation of plexus and root avulsions in animal models and patients. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(6):570-4. doi:10.1097/WCO.0b013e328331b63f.
57. Albertin G, Kern H, Hofer C, Guidolin D, Porzionato A, Rambaldo A, et al. Two years of functional electrical stimulation by large surface electrodes for denervated muscles improve skin epidermis in SCI. *Eur J Transl Myol*. 2018;28(1):7373. doi:10.4081/ejtm.2018.7373.
58. Carraro U, Edmunds KJ, Gargiulo P. 3d false color computed tomography for diagnosis and follow-up of permanent denervated human muscles submitted to home-based functional electrical stimulation. *Eur J Transl Myol*. 2015;25(2):5133. doi:10.4081/ejtm.2015.5133.





Co-funded by the  
Erasmus+ Programme  
of the European Union

Bölüm  
**30**

1

# İlk 21 Günde Elektrik Stimülasyonu Uygulamaları



ÇEVİRİ YAZARLARI: FATMA NUR ALÇIN • BETÜL SÖYLEMEZ • NİLÜFER ÇETİŞLİ-KORKMAZ  
BÖLÜM YAZARLARI: FATMA NUR ALÇIN • NİLÜFER ÇETİŞLİ-KORKMAZ

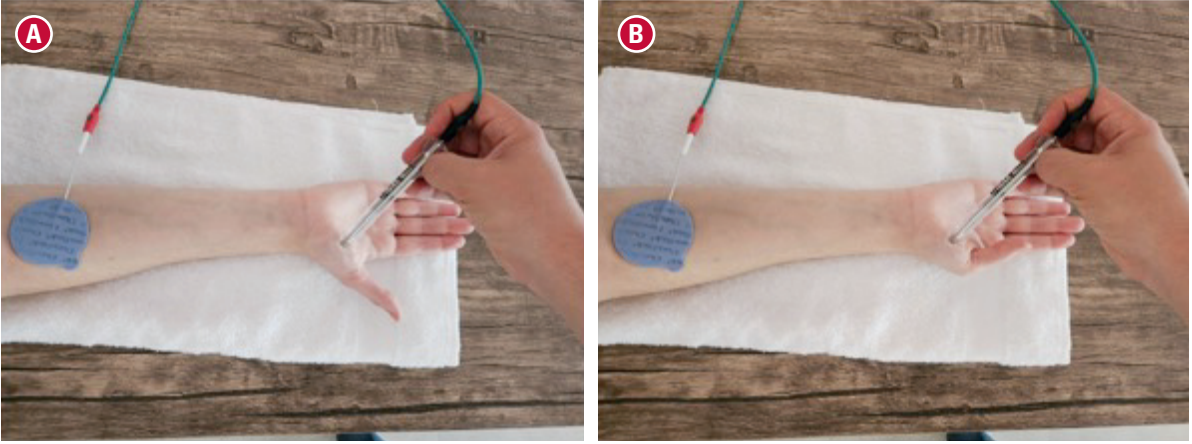
## İlk 21 gün

Motor aksonun ve intramusküler sinir uçlarının son parçaları kaybolduktan sonra, kas liflerinin uyarılabilirliği azalır ve kas liflerinin dejenerasyonu ve fibrozisi meydana gelir. Bu noktaya ulaşmış bir kasın inervasyonu durumunda bile yeterli kasılma elde edilemez. Bu kasın motor noktası, sinir uyarısını taklit eden bir elektrik akımı tarafından uyarıldığında düzenli kasılma elde edilebilir ve atrofi bir dereceye kadar önlenmiş olabilir.<sup>1</sup> Kasın uyarılabilirliği azaldıkça, kas lifi kasılmasını sağlamak için gereken stimülasyonun genliği ve süresi arttırılmalıdır. Tamamen denervasyona uğramış kaslarda kontraksiyon oluşturmak için gerekli olan minimum atım süresi yaklaşık olarak 1 milisaniye (msn)dir.<sup>2</sup> Uygulamalar arasında optimal klinik etkiyi elde etmek için Galvanik ve Faradik akımlar bulunmaktadır. Galvanik akım, denerve kası uyarırken, Faradik akım, inerve kası uyarır. Motor sinirlerin aksonotmezis ve nörotomezis durumlarında, kaslar ve sinirler Faradik akıma tepki vermez, dejenerasyon durumu tamamlanmadığı için kasların ve sinirlerin tepki vermesi ancak ilk 14-21 gün içinde elde edilebilir.

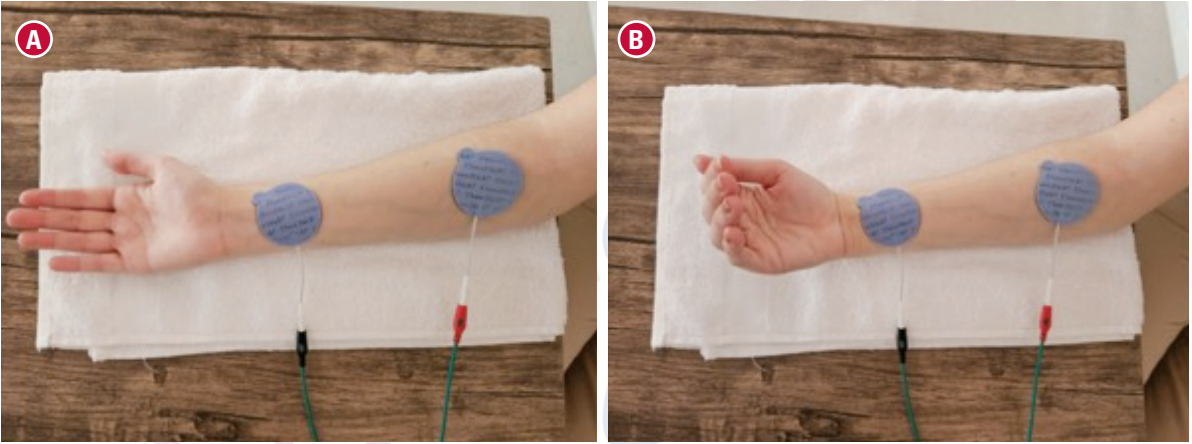
Sonrasında, tepkime kesilir ve bu tepkisizlik dönemi rejenerasyon gerçekleşene kadar devam eder. Nöropraksiya olgularında sinirde dejenerasyon olmadığı için Faradik akıma bir cevap görülür ve paralize kasların eğitiminde rejenerasyon tamamlanana kadar Faradik akım uygulanır.<sup>1</sup> Stimülasyon, hastaya gereksiz rahatsızlık vermeden orta

şiddette bir kasılma sağlamalı ve motor nöronun normal aktivitesini taklit etmelidir. Her iki akımın da denervasyon sonrasındaki ilk iki haftada maksimum etkili olduğu gözlemlenmiştir. Diğer taraftan, elektrot yerleşiminin motor ünitenin ateşlenmesine daha büyük bir katkı yapabilmesi için sinir gövdesine yapılması savunulmaktadır.<sup>3,4</sup> Ayrıca, monopolar ve bipolar elektrot yerleşimi yapılabilir. Monopolar stimülasyonda, aktif elektrot kasın motor noktasına, pasif elektrot ise proksimal bölgeye yerleştirilir (**Şekil 30.1**). Bipolar uygulamada elektrotlar kas grubunun başlangıç ve bitiş noktasına yerleştirilir (**Şekil 30.2**).

Periferik sinir yaralanmasından sonra ES kullanımına dair ilk hayvan çalışmalarından biri olan araştırmada Hoffman, periferik sinir yaralanmasından sonra sinir köklerine ES uygulamasını takiben, cerrahiden sonra üçüncü günde kas içi akson filizlenmesi ile kısmen denerve olan kasın reinervasyonunun başladığını gözlemlenmiştir.<sup>5</sup> Bir başka çalışmada ise Siyatik sinirin kısmi denervasyonunun hemen ardından L5 spinal kord kökünün kesitini takiben spinal korda veya Siyatik sinir köklerine 50-100 Hertz (Hz)'de, 1-5 miliamper (mA), 10 ile 60 dakika sinüzoidal ES uygulanmıştır. Bu stimülasyon periyodunun akson filizlenmesinin başlangıcını önemli ölçüde hızlandırdığı tespit edilmiştir.<sup>6</sup> Literatürde, aşırı Düz akım uygulaması, büyüyen lifler için inhibe edici olabileceği için 4 mA'dan büyük akımların rejenerasyonu olumsuz etkilediği belirtilmiştir. 2 Hz frekansta ve 1 mA



Şekil 30.1 Abductor Pollicis kasına monopolar uygulama: **A.** Başlangıç pozisyonu, **B.** Kasılma sırasında.



Şekil 30.2 Önkol fleksörleri için bipolar uygulama: **A.** Başlangıç pozisyonu, **B.** Kasılma sırasında.

akımda uygulanan ES, daha olgun bir sinir rejenerasyonunu göstermektedir.<sup>7</sup>

Sonraki yıllarda gerçekleştirilen önemli çalışmaların bir örneği de Pocket & Gavin tarafından yapılan bir araştırmadır.<sup>8</sup> Bu çalışmada, Siyatik sinirin ezilmiş ve bozulmuş akson devamlılığının proksimaline uygulanan 15 dakika, 30 dakika ve 1 saatlik sürelerdeki 1 Hz frekansta verilen elektrik stimülasyonunun, parmak ekstansiyon refleksinin daha erken iyileşmesinde olumlu bir etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, ezilmiş sinirin elektrik stimülasyonunun rejenerasyon hızı üzerinde oldukça önemli etkileri olduğu, ancak yenilenen akson sayısını etkilemediği değerlendirilmiştir. Ayrıca, stimülasyon için en etkili zamanın lezyon sonrası hemen (yaklaşık bir saat içinde) olduğu belirtilmiştir.<sup>8</sup>

Daha sonraki yıllarda yapılan bir başka çalışmada ise Femoral sinir kesisi sonrası onarım gerçekleştirilmiştir. Onarımdan hemen sonra proksimal sinir köküne implante edilebilir bir stimülatör ile 1 saat boyunca 20 Hz frekansında stimülasyon uygulanmıştır. Çalışmada kullanılan frekans, hayvan ve insanlardaki motor nöronların ortalama ateşleme frekansı baz alınarak seçilmiştir. Sürekli ES, 1 saat, 24 saat, 1 hafta veya 2 hafta süreyle uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, uyarılan sinirlerin hem duyu hem de motor nöronlarındaki akson büyümesinin tüm uygulama süreleri için hızlandığı ve tüm motor nöronların aksonlarının 21 gün içinde rejenerasyonu olduğu belirtilmiştir.<sup>9</sup> Bu çalışmalarda, kısa süreli düşük frekanslı ES'nin hayvan modellerinde sinir rejenerasyonunu destekleme üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiştir. Daha sonraki çalışmalar, bu





çalışmalara dayanarak kısa ES'nin etkilerini ve akson rejenerasyonundan sorumlu spesifik mekanizmalarını aydınlatmaya odaklanmıştır. ES'nin hücre adezyonu, hücre çoğalması, hücre göçü ve protein üretimi gibi hücrel faaliyetleri düzenlediği de gösterilmiştir.<sup>10,11</sup>

Literatürde ES'nin egzersizle birlikte denerve kaslar üzerindeki etkisine ilişkin hayvan çalışmaları da bulunmaktadır. Bir çalışmada, ES ve egzersiz ile indüklenen nöronal aktivitenin, sinir hasarı sonrası spinal kordda aksonal rejenerasyonu ve modüle edilmiş plastisite oluşumunu teşvik etme konusundaki rolünün ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Dört yetişkin sıçan grubundan ilk gruba 4 hafta boyunca yaralanmadan hemen sonra günde 1 saat ES [20 Hz'de 3 Volt (V), 0,1 msn] verilirken, ikinci grup 4 hafta boyunca 1 saat ES ile koşu bandı egzersizine (dakikada 5 metre, günde 2 saat) tabi tutulmuştur. Üçüncü grup sadece egzersiz yaparken, kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Çalışma, akut ES, egzersiz veya her ikisinin de kasın reinervasyonunu daha fazla teşvik ettiğini, ancak ES ve egzersiz kombinasyonunun rejenerasyonun erken aşaması üzerinde daha faydalı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.<sup>12</sup>

Literatürde kısa yoğunluklu-düşük frekanslı ES'nin insanlar üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Gordon ve arkadaşları, şiddetli Karpal Tünel Sendromu ve tenar kas denervasyonu olan hastalar üzerinde bir çalışma yürütmüştür. Bu randomize kontrollü klinik çalışmada, karpal tünelin cerrahi dekompresyonun ardından tedavi grubundaki deneklerin cerrahi dekompresyon bölgesine tel elektrotlar kullanılarak 20 Hz'de 1 saat süreyle ES uygulanmıştır.<sup>13</sup> Uygulamadan bir yıl sonra, stimülasyon grubunun kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha fazla motor ünite sayısına sahip olduğu bulunmuştur. Kısa süreli düşük frekanslı ES, insanlarda aksonal rejenerasyonu hızlandırmada ve tenar kas reinervasyonunun daha hızlı gerçekleşmesini sağlamada etkilidir.<sup>13</sup>

Dijital sinir kesisi olan 31 hastayı içeren bir başka çift kör, randomize kontrollü klinik çalışmada, sinir kesisi sonrası 1 saat boyunca dijital sinirlere 20 Hz ve 30 V'a kadar ES uygulanmıştır. Dijital sinire ES uygulanan hastalarda, sahte stimülasyon

uygulanan hastalara kıyasla multimodal duyu fonksiyonlarda anlamlı derecede daha hızlı iyileşme gözlenmiştir. 6 ay sonra, stimülasyon alan hastaların soğuk ve sıcak algılama eşiklerinin, statik 2 nokta ayırımının ve Semmes-Weinstein monofilament testlerinin normal eşiklere ulaştığı, sahte stimülasyon alan hastalarda ise hala anormal değerler olduğu gözlemlenmiştir.<sup>14</sup>

ES sonrası fonksiyonel sonuçların iyileştiğini gösteren ilk randomize kontrollü çift kör çalışma, boyun diseksiyonu yapılan 38 kanser hastasında Spinal Aksesuar sinirin traksiyon hasarını tedavi etmek için gerçekleştirilmiştir. Hastalar genel anestezi altındayken, yara kapanmadan önce Spinal Aksesuar sinire 1 saat süreyle (20 Hz, 3-5 V) ES uygulanmış, kontrol grubuna ise ES uygulanmamıştır. Bir yıl sonra, omuz fonksiyonunun kombinatif ve objektif skorları, ES alan hastalarda kontrol hastalarına kıyasla önemli ölçüde daha fazla iyileşme göstermiştir. Aynı zamanda, kontrol hastalarının yaşadığı fonksiyonel kaybın sadece %25'i bu grupta gözlenmiştir.<sup>15,16</sup>

Şiddetli Kübital Tünel Sendromu olan hastalar üzerinde gerçekleştirilen güncel çift kör, randomize kontrollü bir klinik çalışmada, kübital tünel dekompresyonundan hemen sonra genel anestezi altında 1 saatlik bir süre boyunca (20 Hz, 30 V'a kadar) ES uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise sahte ES uygulanmıştır. Cerrahiden bir yıl sonraki sonuçlarda, ES grubundaki hastaların kontrol grubuna kıyasla motor ünite sayısı tahmininde anlamlı artışlar gösterdiği belirtilmiştir. Ameliyattan üç yıl sonra, ES hastalarının motor ünite sayısının sahte stimülasyon kontrol deneklerine kıyasla iki kattan daha fazla arttığı tespit edilmiştir. ES grubunda daha erken kas reinervasyonuna ek olarak, bileşik kas aksiyon potansiyelinin amplitüdü de 3 yıl içinde önemli ölçüde artmış ve hem kavrama hem de çimdikleme gücü ES grubunda önemli ölçüde daha fazla iyileşmiştir.<sup>17</sup> Bu çalışma, ES'nin aksonal rejenerasyonu artırmak ve fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırmak için periferik sinir cerrahisine umut verici bir yardımcı tedavi seçeneği olduğunu kanıtlamaktadır.

Motor akson rejenerasyonunun desteklenmesinde 1 saatlik ES'nin etkili olmasının yanı sıra,

Tablo 30.1 İlk 21 günde ES uygulayan çalışmaların özeti

Çalışma	Parametreler	Sonuç
Hoffman <sup>5</sup> (1952)	50-100 Hz 1-5 mA 10-60 dk Sinüzoidal ES	Aksonal filizlenme başlangıcında belirgin hızlanma
Pocket and Gavin <sup>8</sup> (1985)	1 Hz 15 dk, 30 dk, ve 1 saat	Ayak parmağı ekstansiyon refleksinin daha erken iyileşmesi üzerinde olumlu etkiler
Al-Majed ve ark. <sup>9</sup> (2000)	20 Hz 1 saat, 24 saat, 1 hafta ve 2 hafta	Tüm uygulamalar için uyarılan sinirlerin hem duyuşal hem de motor nöronlarında akson büyümesinde hızlanma ve 21 gün içinde tüm motor nöronların aksonlarının rejenerasyonu
Asensio-Pinilla ve ark. <sup>12</sup> (2009)	Grup 1: 20 Hz, 3 V, 0,1 msn, 1 saat/gün x 4 hafta Grup 2: 20 Hz, 3 V, 0,1 msn, 1 saat/gün x 4 hafta + 5 m/dk, 2 saat/gün x 4 hafta egzersiz Grup 3: 5 m/dk, 2 saat/gün x 4 hafta egzersiz Grup 4: Kontrol (Tedavi yok)	Akut ES ve/veya egzersiz kas reinervasyonunu daha fazla destekler, ES ve egzersiz kombinasyonu rejenerasyonun erken evresinde daha faydalı bir etkiye sahiptir.
Gordon ve ark. <sup>13</sup> (2010)	20 Hz, 1 saat	Aksonal rejenerasyonu hızlandırmada etkili, daha hızlı tenar kas reinervasyonu
Wong ve ark. <sup>14</sup> (2015)	20 Hz, 30 V, 1 saat	6 ay sonra, ES alan hastaların soğuk ve sıcak algılama eşikleri, statik iki nokta ayrımı ve Semmes-Weinstein monofilament testleri normal eşiklere ulaşır
Barber ve ark. <sup>16</sup> (2018)	20 Hz, 3-5 V 1 saat	Bir yıl sonra omuz fonksiyonu için kombine subjektif ve objektif skorlar, ES uygulanan hastalarda kontrol hastalarına göre anlamlı derecede daha fazla iyileşme
Power ve ark. <sup>17</sup> (2020)	20 Hz, 30 V 1 saat	Bir yıl sonra motor ünite sayısında anlamlı bir artış, üç yıl sonra ES hastalarının motor ünite sayısında sahte stimülasyon kontrol deneklerine kıyasla iki kattan fazla artış ve hem kavrama hem de çimdikleme gücünde anlamlı derecede daha fazla iyileşme
Javeed ve ark. <sup>7</sup> (2021)	2 Hz 1 mA	Daha olgun bir sinir rejenerasyonu

aynı ES süresinin duyuşal akson rejenerasyonunun desteklenmesinde de eşit derecede etkili olduğu belirtilmiştir. ES süresi 1 saatten 14 güne uzatıldığında, ES'nin duyuşal sinir büyümesini hızlandırmada etkisiz olduğu bulunmuştur. ES'nin hem yokluğunda hem de varlığında duyuşal sinir rejenerasyonunun genellikle motor sinir rejenerasyonundan daha düşük olması bu durumun oluşmasında etkilidir.<sup>10</sup> Bu çalışmalar da bize intraoperatif ES uygulamasının pratikliğini ve 1 saatlik ES protokollerinin etkisini göstermektedir. Ancak, sadece intraoperatif olarak kullanılabilen çengel veya halka sinir elektrotları aracılığıyla 1 saatlik uzun süreli ES uygulaması klinik kullanımın önemli kısıtlamalarından biridir. Lite-

ratürde ES'nin postoperatif dönemde çok günlük ES ile uygulanmasının ek terapötik faydaları olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, literatürdeki birçok çalışma uzun süreli sürekli ES'nin rejenerasyonu iyileştiremeyeceği sonucuna varmıştır. Bununla birlikte sinirler kısa ES ile aralıklı olarak uyarıldığında rejenerasyona fayda sağlayabilir ve aşırı akım nedeniyle nöronal hasar önlenir.<sup>7</sup>

## Kaynaklar

1. Tarakçı E. (2014), Faradik ve sinüzoidal akımlar. In: Özdiñler AR. (ed.) Fiziksel modaliteler ve elektroterapi. İstanbul, Türkiye: İstanbul Tıp Kitabevi, p. 105-108. ISBN:6054499807.
2. Eberstein A, Eberstein S. Electrical stimulation of denervated muscle: Is it worthwhile? Med Sci Sports Exerc. 1996;28(12):1463-9. doi:10.1097/00005768-199612000-00004.



3. Pieber K, Herceg M, Paternostro-Sluga T, Schuhfried O. Optimizing stimulation parameters in functional electrical stimulation of denervated muscles: A cross-sectional study. *J Neuroeng Rehabil.* 2015;12:51. doi:10.1186/s12984-015-0046-0.
4. Justice D, Awori J, Carlson S, Chang KW, Yang LJ. Use of neuromuscular electrical stimulation for treating neonatal brachial plexus palsy: A literature review. *The Open Journal of Occupational Therapy.* 2018;6(3):1-11. doi:10.15453/2168-6408.1431.
5. Hoffman H. Local re-innervation in partially denervated muscle: A histo-physiological study. *Aust J Exp Biol Med Sci.* 1950;28(4):383-98. doi:10.1038/icb.1950.39.
6. Hoffman H. Acceleration and retardation of the process of axon-sprouting in partially deervated muscles. *Aust J Exp Biol Med Sci.* 1952;30(6):541-66. doi: 10.1038/icb.1952.52.
7. Javeed S, Faraji AH, Dy C, Ray WZ, MacEwan MR. Application of electrical stimulation for peripheral nerve regeneration: Stimulation parameters and future horizons. *Interdisciplinary Neurosurgery.* 2021;24,101117. doi:10.1016/j.inat.2021.101117.
8. Pockett S, Gavin RM. Acceleration of peripheral nerve regeneration after crush injury in rat. *Neurosci Lett.* 1985;59(2):221-24. doi:10.1016/0304-3940(85)90203-4.
9. Al-Majed AA, Neumann CM, Brushart TM, Gordon T. Brief electrical stimulation promotes the speed and accuracy of motor axonal regeneration. *J Neurosci.* 2000;1;20(7):2602-8. doi:10.1523/JNEUROSCI.20-07-02602.2000.
10. Gordon T, English AW. Strategies to promote peripheral nerve regeneration: Electrical stimulation and/or exercise. *Eur J Neurosci.* 2015;43(3):336-50. doi:10.1111/ejn.13005.
11. Kubiak CA, Kung TA, Brown DL, Cederna PS, Kemp SWP. State-of-the-art techniques in treating peripheral nerve injury. *Plast Reconstr.* 2018;141(3):702-10. doi:10.1097/prs.00000000000004121.
12. Asensio-Pinilla E, Udina E, Jaramillo J, Navarro X. Electrical stimulation combined with exercise increase axonal regeneration after peripheral nerve injury. *Exp Neurol.* 2009;219(1):258-65. doi:10.1016/j.expneurol.2009.05.0.
13. Gordon T, Amirjani N, Edwards DC, Chan KM. Brief post-surgical electrical stimulation accelerates axon regeneration and muscle reinnervation without affecting the functional measures in carpal tunnel syndrome patients. *Exp Neurol.* 2010;223(1):192-202. doi:10.1016/j.expneurol.2009.09.020.
14. Wong JN, Olson JL, Morhart MJ, Chan KM. Electrical stimulation enhances sensory recovery: A randomized controlled trial. *Ann Neurol.* 2015;77(6):996-1006. doi:10.1002/ana.24397.
15. Zuo KJ, Gordon T, Chan KM, Borschel GH. Electrical stimulation to enhance peripheral nerve regeneration: Update in molecular investigations and clinical translation. *Exp Neurol.* 2020;113397. doi:10.1016/j.expneurol.2020.113397.
16. Barber B, Seikaly H, Chan KM, Beaudry R. Intraoperative brief electrical stimulation of the spinal accessory nerve (BEST SPIN) for prevention of shoulder dysfunction after oncologic neck dissection: A double-blinded, randomized controlled trial. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;47(1):7. doi:10.1186/s40463-017-0244-9.
17. Power HA, Morhart MJ, Olson JL, Chan KM. Postsurgical electrical stimulation enhances recovery following surgery for severe cubital tunnel syndrome: A double-blind randomized controlled trial. *Neurosurgery.* 2020;86:768-77. doi:10.1093/neuros/nyz322.







Co-funded by the  
Erasmus+ Programme  
of the European Union

Bölüm

31

1

# İlk 21 Gün ile 3 Ay Arası Elektrik Stimülasyonu Yaklaşımları



ÇEVİRİ YAZARLARI: BETÜL SÖYLEMEZ • FATMA NUR ALÇIN • NİLÜFER ÇETİŞLİ-KORKMAZ  
BÖLÜM YAZARLARI: BETÜL SÖYLEMEZ • NİLÜFER ÇETİŞLİ-KORKMAZ

## Yirmi Bir Gün-3 Ay Arası

Yaralanan sinirde dejenerasyonun oluşması için zaman gerektiğinden 14-21 gün sonra elektrodiagnostik testlerle dejenerasyon reaksiyonu belirlenir. Kısmi dejenerasyon reaksiyonu olması durumunda sinirdeki Faradik akıma gösterilen tepki azalır. Galvanik akıma verilen tepki kas ve sinirlerde normaldir. Tedavi Faradik akımla gerçekleştirilir. Tam dejenerasyon reaksiyonu olma durumunda sinirde Faradik akıma cevap oluşmaz. Bu durumda tedavi Galvanik akımla gerçekleştirilir. Kesin dejenerasyon reaksiyonu olma durumunda sinirde Faradik ve Galvanik akıma yanıt oluşmaz. Kasta Galvanik akıma tepki gecikir. Galvanik akıma yanıt alınana kadar tedavi Galvanik akımla gerçekleştirilir.<sup>1</sup>

Literatürde denerve kaslarda denervasyon atrofisini en aza indirmek için uygulanacak akımın 10 milisaniye (msn) veya daha atım süresine sahip, monofazik veya bifazik formda bir akım olması gerektiği belirtilmektedir.<sup>2</sup> Elektrik stimülasyonu (ES)'nin etkili olabilmesi için bir kastaki tüm kas liflerinin uyarılması gerekir.<sup>3</sup> Uygulamanın yavaş kasılan kaslar için saniyede 2-4 atım, hızlı kasılan kaslar için saniyede 20-40 atım frekansında kasın orta noktasına veya motor noktasına yüzey elektrodu veya implant elektrotları ile yapılması önerilmiştir.<sup>2</sup> NMES uygulamasında kesikli akım, fizyolojik olarak kas liflerini seçici olarak uyarmaz ve bu durum temel olarak yorgunluğa dirençli olmayan kasların tetiklenmesine sebep olur. Bu amaçla, 15-20 dakika (dk) boyunca 2-3 saniye (sn)

çıkış süresi olan ve 50-150 msn atım süreli akımın günlük olarak uygulanması da önerilen protokollerdir. Bu uygulama ile inerve edilen kas liflerinin aşırı stimülasyonu önlenir. Akımın kademeli olarak artırılmasıyla tercihen denerve kas liflerinin uyarılmasının daha kolay olduğu ileri sürülmektedir. Denerve kaslarda kasılma sağlamak için yeterli uzunlukta atım süresi olan (30 msn veya daha fazla) dikdörtgen atımlar veya uzun süreli (100-500 msn) üçgen atımlar kullanılabilir. Bununla birlikte, dikdörtgen atımların kullanılması, sağlıklı inervasyona sahip komşu kasların aşırı kasılmasına neden olabilir. Bu nedenle klinik uygulamada esas olarak 200 msn veya 500 msn atım süresine sahip üçgen atımlar kullanılır ve bu şekilde kasın seçici olarak stimülasyonu mümkün olur. Stimülasyon 200 msn yerine 500 msn ile gerçekleştirildiğinde eşik akım yoğunluğu önemli ölçüde daha düşük olabilir.<sup>4</sup> Tüm stimülasyon modelleri, denerve kasların normal özelliklerinin geri kazanılması açısından eşit derecede etkili değildir. Örneğin, 20 Hertz'de (Hz) 25 msn süreli doğrudan dikdörtgen dalga akımıyla stimülasyonun, 2 Hz'de 100 msn'lik veya 20 Hz'de 0,2 msn'lik atımlardan daha iyi olduğu belirtilmiştir.<sup>3</sup> Stimülasyon denervasyondan 28 gün sonra başlasa bile ES'nin kası %72-86 oranında atrofiden koruduğu bilinmektedir.<sup>3</sup>

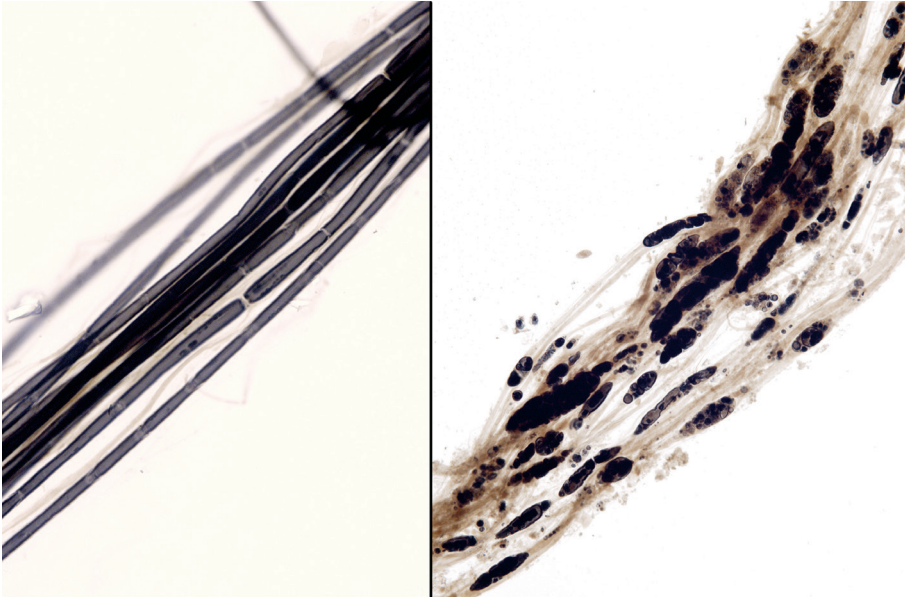
Yakın zamanda yapılan randomize kontrollü bir klinik çalışma, Fasiyal sinirin fonksiyonel iyileşmesinde steroid ve asiklovir kullanımına ek olarak ES uygulamasının faydalı olduğunu ortaya koy-

muştur. Çalışmada hastalara semptomların başlamasından sonraki 2 hafta içinde Fasiyal sinirin ana dallarına katot ve mastoid çıkıntısına anot olarak yerleştirilen yüzey elektrotları aracılığıyla ES uygulanmıştır. ES protokolü günlük olarak eşik altı [1,4 miliamper (mA), 10 msn) 20 Hz'de dikdörtgen, monofazik sürekli stimülasyon olarak belirlenmiştir ve bu tedaviye 2 ay (Wallerian Dejenerasyonu bitene kadar) devam edilmiştir (Şekil 31.1). Sonuç olarak ES ile tedavi edilen hastaların semptomlarının başlangıcından sonraki 3 ay içerisinde fonksiyonel dönüşlerinin daha hızlı olduğu rapor edilmiştir.<sup>5</sup>

Literatürde bir çalışma, periferik sinir lezyonu olan hastalarda denerve kaslarda polarite ve atım süresinin üçgen atımların stimülasyon yoğunluğu üzerindeki etkisini araştırmıştır. Bu çalışmaya Extensor Digitorum Communis kası denerve olan 24 hasta ve periferik sinir lezyonları nedeniyle Tibialis Anterior kası denerve olan 24 hasta katılmıştır. Çeşitli süre ve polariteye sahip dört farklı üçgen atım kombinasyonu denenmiştir ve denerve kaslara rastgele şekilde uygulanmıştır. Çalışma sonucu olarak denerve Tibialis Anterior kasına aktif elektrot katot olacak şekilde 200 msn atım süreli üçgen akım ile ES yapılması önerilmiştir.<sup>4</sup>

Ju ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma, 6 haftalık ES'nin hızlı fonksiyonel iyileşme ve üstün

aksonal rejenerasyon gösterdiğini ortaya koymuştur.<sup>6</sup> Ancak bu çalışma aynı zamanda invaziv stimülasyonun, invaziv olmayan stimülasyona göre daha etkili olduğunu da göstermiştir. Literatürdeki bir başka çift kör randomize çalışma, gerçek veya sahte ES ile tedavi edilen, aksonal yaralanma ve iki kasta klinik bozukluğu bulunan travmatik periferik sinir yaralanması olan 38 hastayı incelemiştir. ES yüzey elektrotları kullanılarak, 150 msn süreli ve 1 Hz frekansta üçgen-dikdörtgen şeklinde akım veren stimülatörlerden ile uygulanmıştır. Her hasta için kullanılan şiddet, kas kasılmasını sağlamak için gereken en düşük şiddetin 0,5 mA üzerindedir. 3 ay boyunca uygulanan bu tedavide hastalara her biri 90 dakikadan oluşan 3 haftalık seans uygulanmıştır. Bu çalışmada, diğer çalışmaların aksine, denerve kasın ES'sinin sahte tedaviye kıyasla anlamlı bir yararlı etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>7</sup> Başka bir çalışmada, Siyatik sinir kesisi yaralanmalı sıçan modelinde sıçanlar iki alt gruba ayrılarak yaralanmadan 1 gün, 1 hafta, 1 ay ve 2 ay sonra sinir onarımı uygulanmıştır. Deney grubundaki sıçanlara 20 Hz frekansta, 100 msn atım genliğinde ve 3 Volt (V) düz akım verilmiş olup, kontrol grubundaki sıçanlara operasyon sonrasında herhangi bir ES verilmemiştir. Çalışma sonuçları, onarım süresi uzadıkça distal sinir dokusundaki fibroz doku oluşumu derecesinin belirgin bir şekilde arttığını ve



Şekil 31.1 Miyelinli sinir lifleri ve Wallerian Dejenerasyon.

gecikmiş onarım sonrası ES'nin olumlu sonuçlar vermediğini göstermiştir.<sup>8</sup> Başka bir çalışma, yeterli süre geçtikten sonra ES'nin sinir rejenerasyonu üzerinde hala bir etkisinin olup olmadığını belirlemeyi amaçlamıştır. Çalışmada sıçanlara 1 gün, 1 hafta, 1 ay ve 2 ay sonra gecikmiş sinir onarımı uygulanmıştır. Tüm zaman dilimlerinde müdahale grubundaki sıçanların sinir kökleri bir kanalla köpürülerek 1 saat boyunca zayıf ES verilirken, kontrol grubundaki sıçanlara herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Tüm sıçanlara, fonksiyonel test uygulanmış ve doku gözleminden önce 6 haftalık bir iyileşme süresi verilmiştir. Çalışmanın sonuçları, 1 ay ve 2 aylık geç onarımdan sonra tüm sıçanlarda sinir distalinde daha fazla kolajen doku hiperplazisinin olduğunu göstermiştir. Yaralanmadan sonra 1 ay içinde yapılan ES'nin sinir rejenerasyonunu desteklemede etkili olduğu, ancak yaralanmadan 1 ay sonra yapılan müdahalenin etkisiz olduğu doğrulanmıştır.<sup>9</sup>

**Tablo 31.1** 21 gün-3 ay boyunca ES uygulayan çalışmaların özeti

Çalışma	Parametreler	Sonuçlar
Han ve ark. <sup>8</sup> (2015)	Düz akım 20 Hz 100 msn, 3 V	Onarım süresi arttıkça distal sinir dokusundaki fibrozisin derecesi artar ve gecikmiş onarımdan sonra ES olumlu sonuç vermez.
Kim ve Choi <sup>5</sup> (2015)	Monofazik dikdörtgen atımlar 20 Hz Ortalama genlik 1,4 mA, 10 msn 2 ay	ES ile tedavi edilen hastalarda semptom başlangıcından sonraki 3 ay içinde fonksiyonel geri dönüş daha erken
Piccini ve ark. <sup>7</sup> (2020)	Üçgen-dikdörtgen atımlar 1 Hz 0,5 mA, 150 msn 90 dk/seans x 3 gün/hafta 3 ay	Sahte tedaviyle karşılaştırıldığında, denerve kaslarda ES'nin anlamlı yararlı etkisi yok

## Kaynaklar

1. Korkmaz NÇ, Kırdı N. (2016), Denerve kasın elektrik stimülasyonu. In: Kırdı N. (ed.) Elektroterapiye Temel Prensipler ve Klinik Uygulamalar. Ankara, Türkiye: Hipokrat Kitabevi, p. 133-143. ISBN:978-605-9160-03-2.
2. Michlovitz SL. Is there a role for ultrasound and electrical stimulation following injury to tendon and nerve? J Hand Ther. 2005;18(2):292-6. doi:10.1197/j.jht.2005.02.013.
3. Eberstein A, Eberstein S. Electrical stimulation of denervated muscle: Is it worthwhile? Med Sci Sports Exerc. 1996;28(12):1463-9. doi:10.1097/00005768-199612000-00004.
4. Pieber K, Herceg M, Paternostro-Sluga T, Schuhfried O. Optimizing stimulation parameters in functional electrical stimulation of denervated muscles: A cross-sectional study. J Neuroeng Rehabil. 2015;12:51. doi:10.1186/s12984-015-0046-0.
5. Kim J, Choi JY. The effect of subthreshold continuous electrical stimulation on the facial function of patients with Bell's palsy. Acta Otolaryngol. 2015;136(1):100-5. doi:10.3109/00016489.2015.1083121.
6. Ju C, Park E, Kim T, Kim T, Kang M, Lee KS, et al. Effectiveness of electrical stimulation on nerve regeneration after crush injury: Comparison between invasive and non-invasive stimulation. PLoS One. 2020;15(5):e0233531. doi:10.1371/journal.pone.0233531
7. Piccinini G, Cuccagna C, Caliendo P, Coraci D, Germanotta M, Pecchioli C, et al. Efficacy of electrical stimulation of denervated muscle: A multicentre, double blind randomized clinical trial. Muscle Nerve. 2020. 61(6):773-8. doi:10.1002/mus.26880.
8. Han N, Xu C, Wang T, Kou Y, Yin X, Zhang P, et al. Electrical stimulation does not enhance nerve regeneration if delayed after sciatic nerve injury: The role of fibrosis. Neural Regen Res. 2015;10(1):90-4. doi:10.4103/1673-5374.150714.
9. Xu C, Kou Y, Zhang P, Han N, Yin X, Deng J, et al. Electrical stimulation promotes regeneration of defective peripheral nerves after delayed repair intervals lasting under one month. PLoS One. 2014;9:e105045. doi:10.1371/journal.pone.0105045.







re tasarlanmıştır. Bu çalışmada, yeni aksotomize edilmiş Tibial ve kronik olarak denerve edilmiş Peroneal sinir güdüklerinin çapraz dikilmesinden önce sıçandaki Peroneal sinirin 0-24 hafta boyunca denerve edildiği gecikmeli bir onarım protokolü uygulanmıştır. Kısa süreli  $\leq 4$  haftalık denervasyonun aksonal rejenerasyonu etkilemediği, ancak daha uzun süreli denervasyonun distal sinir kütüğündeki motor nöron ve akson sayısını derinden azalttığı bulunmuştur. Bununla birlikte, çalışmada atrofik Schwann hücrelerinin yenilenen aksonları yeniden miyelinizasyon kapasitelerini korudukları da belirtilmektedir. Bu bulgular ayrıca, kronik olarak denerve Schwann hücrelerinin aksonal rejenerasyonu desteklemede ilerleyici yetersizlik gösterdiğini, buna rağmen yenilenen aksonları yeniden miyelinizasyon kapasitelerinin sabit olduğunu göstermektedir.<sup>6</sup> Bu nedenle, denervasyonun 3. ayından sonra elektrodagnostik testler tekrarlanmalı ve dejenerasyon reaksiyonunun türüne göre uygun akımla tedaviye devam edilmelidir.

Literatürde, denervasyonun 64. gününden sonra başlayan stimülasyonun sıçan Soleus kası için tetanik gerilimi 37 kat artırdığı da kanıtlanmıştır. Soleus ve Extensor Digitorum Longus kaslarının çok daha uzun süreli (4-10 ay arası) denervasyonu ve denervasyonun son 3-8 haftasında uyarılması ile de benzer sonuçlar elde edilmiştir. Literatürdeki sonuçlar, denervasyonun başlangıcı ile stimülasyonun başlangıcı arasındaki süre arttıkça denerve kasın iyileşmesinin daha zor hale geldiğini desteklemektedir.<sup>7</sup> Ancak, yara kontaminasyonu ile birlikte ciddi yumuşak doku travmasının meydana geldiği durumlarda erken sinir onarımı mümkün değildir. Çoğu kapalı traksiyon sinir hasarından sonra, cerrahlar klinik değerlendirmede spontan rejenerasyonu değerlendirmek için operatif onarımı genellikle 3-6 ay ertelerler. ES, bu tür kronik sinir lezyonlarının onarımından sonra bile rejeneratif kapasiteyi artırabilir, ancak fonksiyonel iyileşme daha zayıftır.<sup>8,9</sup> Literatürdeki çalışmalar NMES tedavisinin başlangıç süresinin 3 hafta ile 4,5 ay arasında değiştiğini göstermektedir. Akson sağlamsa, yaralanan sinir ayda 1 inç oranında yenilenebilir. Bu nedenlerle, ilk 3-6 ay spontan iyileşmenin belirlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır.<sup>10</sup>

Mevcut çalışmalardan birinde, Tibialis Anterior kaslarında tam denervasyon olan ve lezyondan sonra 2 ila 40 ay geçiren dokuz hasta yer almıştır. Hastaların Tibialis Anterior kası, 20 dakika (dk) boyunca, günde 2 kez, haftada 5 gün, toplam 3 hafta boyunca 25 Hertz'de (Hz) 20 milisaniye (msn) dikdörtgen dalga atımları ile uyarılmıştır. Tedavi sonrasında ayak dorsifleksiyon hareketinin arttığı ve denervasyon atrofisinin seyrinin tersine döndüğü belirtilmiştir.<sup>11</sup> Bir başka çalışmada, ES'nin geç evre Fasiyal sinir paralizi olan bireyler üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada, 1 ile 7 yıl önce Fasiyal sinir paralizi teşhisi konan bireyler iki gruba ayrılmıştır: Fasiyal sinir rekonstrüksiyonu cerrahisi geçirenler ve geçirmeyenler. Her iki grup da ES alanlar ve almayanlar olarak ikiye ayrılmıştır. Bifazik üçgen uyarılardan oluşan ES günde 2 kez, haftada 5 gün ve yorgunluğu önlemek için 10 dakika süreyle uygulanmıştır. Faz süresi 100-500 msn ve genlik 5-27 miliamper (mA) olarak ayarlanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, Fasiyal sinir rekonstrüksiyonu cerrahisi sonrasında ES alan ve almayan bireyler arasında reinervasyon süresi açısından bir fark bulunmazken, cerrahi uygulanmayan grupta ES ile daha az sinkinezi kaydedilmiştir.<sup>12</sup> Uzun süreli Quadriceps Femoris kası denervasyonu olan bir hastada yoğun ES'nin restoratif potansiyelinin araştırıldığı bir olgu sunumunda, kasta istemli hareketlerin, duyuların ve reflekslerin hiçbirinin olmadığı ve durumun total denervasyon ile uyumlu olduğu görülmüştür. Yaralanmadan 18 ay sonra, uylukların ön yüzüne proksimal ve distal kısımlara iki çift büyük elektrot bağlanmış ve ES tedavisine başlanmıştır. Eğitim 2 Hz'de tek seğirme ile başlatılmış ve günde 15 dakika ve haftada 5 gün uygulanmıştır. 4 ay sonra, kas liflerinin uyarılabilirliği daha kısa süreli darbelerin kullanılmasına yetecek kadar iyileşmiştir. Bu nedenle protokol, haftada 5 gün, günde 15 dakika boyunca 2 saniye (sn) açık ve 2 sn kapalı 20 Hz'de iletilen 40 msn'lik atımlardan oluşan ek bir tetanik model ile güçlendirilmiştir. Toplam stimülasyon miktarı daha sonra her kas için günde 30 dakika boyunca uygulanmıştır. 26 aylık stimülasyondan sonra hastanın atrofisi azalmış ve diz torku üst ekstremitede desteği olmadan ayakta durmaya izin verecek hale gelmiştir. Bu

çalışma, alt motor nöron lezyonu olan hastalarda son derece yoğun bir protokolle denenilen kasların ES'sinin önemli bir fonksiyonel geri dönüş sağlayabileceğini göstermektedir.<sup>13</sup>

Literatürde, kısa süreli düşük frekanslı ES'nin sıçanlarda ve insanlarda acil nöroşirürji sonrası akson büyümesini ve kas reinervasyonunu hızlandırdığına dair bulgular vardır. Bu bulgular, ES'nin gecikmiş sinir onarımından sonra rejenerasyonu iyileştirdiğini düşündürmektedir. Bu hipotezi test etmek için yapılan bir çalışmada, sıçanların Ortak Peroneal sinirleri kronik olarak aksotomize edilmiş ve/veya Tibial sinir Schwann hücreleri ve ayak bileği ekstansör kasları ligasyon ve transeksiyon ile kronik olarak denerve edilmiştir. Beyin cerrahisi yapıldıktan 3 ay sonra bir gruba sahte stimülasyon verilirken, diğer gruba tel elektrotlarla 1 saat boyunca 20 Hz ES uygulanmıştır. Çalışma sonu-

cunda ES'nin aksonal rejenerasyon yaşayan hem motor hem de duyuşal nöronların sayısını önemli ölçüde artırdığı ve gecikmiş sinir onarımından sonra hedef reinervasyonu iyileştirmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>14</sup> Huang ve arkadaşları da gecikmiş sinir hasarı onarımında kısa süreli ES'nin fonksiyonel iyileşmeyi artırma potansiyelini araştırmıştır.<sup>15</sup> Çalışmada sıçanların Siyatik siniri kesilmiş ve sinir hasarının onarımı 2, 4, 12 ve 24 hafta süreyle geciktirilmiştir. Bu sürelerin ardından, tel şeklindeki elektrotların bir ucu lezyonun proksimalindeki sinir güdüğünün etrafına bir halka şeklinde sabitlenmiş, anot olarak kullanılan ikinci bir elektrot ise sinire yakın bir kasın üzerine yerleştirilmiş ve 20 dakika boyunca 3 Volt (V), 20 Hz'lik kısa bir depolarize edici ES uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, yenilenen aksonların çapının ve miyelin kılıfının kalınlığının yanı sıra motor ve

**Tablo 32.1** 3 ay sonra ES uygulayan çalışmaların özeti

Çalışmalar	Parametreler	Sonuçlar
Valencic ve ark. <sup>11</sup> (1986)	Kare dalga uyarısı 25 Hz 20 msn 20 dakika/seans 2 kez x gün Haftada 5 gün 3 hafta	Ayak dorsifleksiyon seviyesinin artırılması ve denervasyon atrofisinin seyrinin tersine çevrilmesi
Kern ve ark. <sup>13</sup> (2004)	İlk 4 ay: 2 Hz 15 dakika/seans 1 kez x gün Haftada 5 gün 4. aydan sonra: 2 sn açık, 2 sn kapalı, 40 msn, 20 Hz 15 dakika/seans 1 kez x gün Haftada 5 gün Toplam 26 ay	Üst ekstremitede desteği olmadan ayağa kalkmak için yeterli diz torqu ile azalmış Quadriceps Femoris atrofisi
Huang ve ark. <sup>15</sup> (2013)	20 Hz 3 V 20 dakika	Rejenerasyon aksonların çapı ve miyelin kılıfının kalınlığının yanı sıra motor ve duyuşal nöronların sayısında önemli bir artış. Gastrocnemius kasında bileşik kas aksiyon potansiyelinin genliğinde ve sinir iletim hızında artış
Elzinga ve ark. <sup>14</sup> (2015)	20 Hz 1 Saat	ES, aksonal rejenerasyon geçiren hem motor hem de duyuşal nöronların sayısını önemli ölçüde artırır ve gecikmiş sinir onarımından sonra hedef reinervasyonunu iyileştirmede etkilidir
Puls ve ark. <sup>12</sup> (2020)	Bifazik üçgen dalga uyarımı 10 dakika/seans Gün x 2 kez 5 gün/hafta 100-500 msn 5-27 mA	ES alan ve almayan bireyler arasında reinervasyon süresinde fark yok, cerrahi olmayan grupta ES ile daha az sinkinezi

duyusal nöron sayısının önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte Gastrocnemius kasında bileşik kas aksiyon potansiyelinin genliğinin ve sinir iletim hızının da arttığı tespit edilmiştir. Bu durum kas atrofisinin kısmen tersine döndüğünü göstermiştir. Çalışmaya göre, ES'nin etkinliği 2-24 hafta arasında değişen gecikmelerle giderek yavaşlamıştır. Bu sonuçlar, 24 haftaya kadar gecikmelerden sonra ES uygulamasının sinir rejenerasyonunu destekleyebileceğini ve fonksiyonel iyileşmeyi artırabileceğini kanıtlamaktadır.<sup>15</sup> Tam tersi sonuç veren bir çalışmada, sıçanların Extensor Digitorum Longus kası Peroneal sinir aksotomisi ile 3,5 ay denervasyona tabi tutulmuştur. Çalışmada bazı sıçanlara denervasyon döneminde ES uygulanmıştır. Çalışmanın sonuçları, denervasyon döneminde uygulanan ES'nin kas kütlelerini, kuvvetini veya motor fonksiyonunu iyileştirmediğini ortaya koymuştur.<sup>16</sup> Aksini belirten çalışmalar olsa da, literatürdeki birçok çalışma ışığında, ES'nin kronik sinir yaralanmaları veya gecikmiş sinir onarımı sonrasında rejenerasyonu artırma potansiyeline hala sahip olduğu, ancak erken tedavinin daha iyi sonuçlar verdiği söylenebilir.<sup>9</sup>

## Sonuç

Literatür incelendiğinde, tamamen denerve kasların tedavisinde NMES sonuçlarının tutarsız olduğu görülmektedir.<sup>10,17</sup> Sonuçlardaki tutarsızlığın nedenlerinden birinin, bazı çalışmalarda kullanılan yüksek elektrik yoğunluğunun neden olduğu kas hasarı ve yorgunluğu olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle fizyoterapistler, özellikle çevre kasları aşırı uyarmaktan veya yormaktan kaçınmak için önlem almalıdır. Ayrıca, ES kalp hastalığı, kalp pili, kanama riski ve tromboembolizm riski olan kişiler için uygun olmasa da, hamile veya epilepsi, duyu bozukluğu veya eklem replasmanı olan kişilerde kullanılırken de dikkatli olunmalıdır. ES, karotis sinüs üzerine, toraks yoluyla, hastalıklı cilt üzerine veya laringeal bölgeye uygulanmamalıdır.<sup>10</sup>

Denerve kas için ES kullanımı üzerine yazılan bir makalede, hayvan deneylerinin sonuçlarına dayanarak, denerve kasa fayda sağlamak için ES kullanma sorununun çözülmesinin uygun stimü-

lasyon parametrelerine, stimülasyon akımına ve tipine ve elektrotların doğru yerleştirilmesine bağlı olduğu belirtilmiştir.<sup>7</sup> ES'nin sinir rejenerasyonu üzerindeki etkilerini gösteren klinik çalışmalar nispeten yenidir. Bu çalışmalarda, fonksiyonel iyileşmenin hangi mekanizmalarla gerçekleştiğinin net olarak anlaşılabilmesi, stimülasyon ayarlarının iyi bir şekilde optimize edilememesi ve kranial sinirler üzerindeki etkilerin karakterize edilememesi ES kullanımının önündeki engeller olarak gösterilebilir. Stimülasyonun denervasyon atrofisinin seyrini etkileme mekanizması net olarak bilinmediğinden, çalışmalarda kullanılan stimülasyon parametrelerinin ve modellerinin seçimi çoğunlukla deneme-yanılma yöntemleriyle yapılmaktadır.

Bu çalışmalarda uygulama açısından netlik olmaması, mevcut çalışmalarda kanıtlanan olumlu etkilere rağmen hastalarda ES kullanımının önündeki engellerin devam etmesine yol açmaktadır.<sup>7,18</sup> Uygulamadaki önemli noktalar göz önünde bulundurulduğunda, ES kullanan fizyoterapistlerin çalışmaların sonuçlarını göz ardı etmeden insan popülasyonunda ES'nin sinir rejenerasyonu üzerindeki etkinliğini daha fazla deşifre etmeleri önemlidir.

## Kaynaklar

1. Carraro U, Rossini K, Mayr W, Kern H. Muscle fiber regeneration in human permanent lower motoneuron denervation: Relevance to safety and effectiveness of FES-training, which induces muscle recovery in SCI subjects. *J Artif Organs*. 2005;29(3):187-91. doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29032.x.
2. Li H, Terenghi G, Hall SM. Effects of delayed re-innervation on the expression of c-erbB receptors by chronically denervated rat Schwann cells in vivo. *Glia*. 1997;20(4):333-47. doi:10.1002/(sici)1098-1136(199708)20:4<333::aid-glia6>3.0.co;2-6.
3. Gordon T, Brushart TM, Chan KM. Augmenting nerve regeneration with electrical stimulation. *Neurol. Res*. 2008;30(10):1012-22. doi:10.1179/174313208x362488.
4. Han N, Xu C, Wang T, Kou Y, Yin X, Zhang P, Xue F. Electrical stimulation does not enhance nerve regeneration if delayed after sciatic nerve injury: The role of fibrosis. *Neural Regen Res*. 2015;10(1):90-4. doi:10.4103/1673-5374.150714.
5. Jonsson S, Wiberg R, McGrath AM, Novikov LN, Wiberg M, Novikova LN, et al. Effect of delayed peripheral nerve repair on nerve regeneration, schwann cell function and target muscle recovery. *PLoS One*. 2013;8(2):e56484. doi:10.1371/journal.pone.0056484.
6. Sulaiman OAR, Gordon T. Effects of short- and long-term Schwann cell denervation on peripheral nerve regeneration, myelination, and size. *Glia*. 2000;32(3):234-46. doi:10.1002/1098-1136(200012)32:3<234::aid-glia40>3.0.co;2-3.





7. Eberstein A, Eberstein S. Electrical stimulation of denervated muscle: Is it worthwhile? *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(12):1463-9. doi:10.1097/00005768-199612000-00004.
8. Gordon T, Wood P, Sulaiman OAR. Long-term denervated rat schwann cells retain their capacity to proliferate and to myelinate axons in vitro. *Front Cell Neurosci.* 2019;12:511. doi:10.3389/fncel.2018.00511.
9. Javeed S, Faraji AH, Dy C, Ray WZ, MacEwan MR. Application of electrical stimulation for peripheral nerve regeneration: Stimulation parameters and future horizons. *Interdisciplinary Neurosurgery.* 2021;24:101117. doi:10.1016/j.inat.2021.101117.
10. Justice D, Awori J, Carlson S, Chang KW, Yang LJ. Use of neuromuscular electrical stimulation for treating neonatal brachial plexus palsy: A literature review. *OJOT.* 2018;6(3). doi:10.15453/2168-6408.1431.
11. Valencic V, Vodovnik L, Stefancic M, Jelnicar T. Improved motor response due to chronic electrical stimulation of denervated tibialis anterior muscle in humans. *Muscle Nerve.* 1986;9(7):612-7. doi:10.1002/mus.880090706.
12. Puls WC, Jarvis JC, Ruck A, Lehmann T, Guntinas-Lichius O, Volk GF. Surface electrical stimulation for facial paralysis is not harmful. *Muscle Nerve.* 2020;61(3):347-53. doi:10.1002/mus.26784.
13. Kern H, Salmoms S, Mayr W, Rossini K, Carraro U. Recovery of long-term denervated human muscles induced by electrical stimulation. *Muscle Nerve.* 2004;31(1):98-101. doi:10.1002/mus.20149.
14. Elzinga K, Tyreman N, Ladak A, Savaryn B, Olson J, Gordon T. Brief electrical stimulation improves nerve regeneration after delayed repair in Sprague Dawley rats. *Exp Neurol.* 2015;269:142-53. doi:10.1016/j.expneurol.2015.03.022.
15. Huang J, Zhang Y, Lu L, Hu X, Luo Z. Electrical stimulation accelerates nerve regeneration and functional recovery in delayed peripheral nerve injury in rats. *Eur J Neurosci.* 2013;38(12):3691-701. doi:10.1111/ejn.12370.
16. Dow DE, Cederna PS, Hassett CA, Dennis RG, Faulkner JA. Electrical stimulation prior to delayed reinnervation does not enhance recovery in muscles of rats. *Restor Neurol Neurosci.* 2007;25(5-6):601-10. PMID:18334775.
17. Haastert-Talini K, Grothe C. Electrical stimulation for promoting peripheral nerve regeneration. *Int Rev Neurobiol.* 2013;109:111-24. doi:10.1016/B978-0-12-420045-6.00005-5.
18. Zuo KJ, Gordon T, Chan KM, Borschel GH. Electrical stimulation to enhance peripheral nerve regeneration: Update in molecular investigations and clinical translation. *Exp Neurol.* 2020;113397. doi:10.1016/j.expneurol.2020.113397.

OK 4 Stim

