



Avrupa Birliđi tarafından
finanse edilmektedir

ERASMUS+
4
Stim

Reinerve 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

33

1



Atrofi Varlığı ile

ÇEVİRİ YAZARI: YASEMİN KARAASLAN

BÖLÜM YAZARLARI: CEYHUN TÜRKMEN • ESRA DOĞRU HÜZMELİ

Giriş

Elektrik stimülasyonu (ES), re-inerve atrofik kaslar için sık kullanılan ve etkili bir tedavidir. Bu yaklaşımlar, fonksiyonu restore etmek ve yaşam kalitesini artırmak için kasları aktive etmek ve güçlendirmek için ES'yi kullanır. ES yöntemlerinin uygulanması, spinal kord yaralanmaları, periferik sinir yaralanmaları ve diğer nöromüsküler hastalıklardan muzdarip olanlar da dahil olmak üzere çeşitli hasta grupları için faydalı olabilir. Bu bölümde, re-inerve olan atrofik kaslar için ES yöntemlerinin temelini oluşturan temel kavramları ve bunların hastalar için potansiyel faydaları tartışılacaktır.¹

Atrofik kasların tedavisi için ES ile tedaviler gereklidir. ES ile bu yöntemlerin uygulanmasıyla denervasyon ve re-inervasyon geçirmiş kasların uyarılması, gelişmesinin teşvik edilmesi ve güçlendirilmesi esastır. Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES), Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu (NMES) ve Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS), çeşitli nöromüsküler hastalıkları olan hastaların kaslarının hipertrofini ve daha iyi performans göstermesini sağlayarak yardımcı olabilecek ES yaklaşımlarıdır.²

Re-inerve atrofik kaslarda ES tedavilerinin önemi, hastanın yaşam kalitesini ve genel fonksiyonunu iyileştirme yeteneklerine bağlanabilir. Denervasyon ve re-inervasyon sonucu kas atrofi olan hastanın günlük görevleri yerine getirmesi, sosyal ve eğlence aktivitelerine katılması zorlayıcı olabilir. ES tedavisi, kas gelişimini ve fonksiyonunu teşvik

ederek, genel kuvveti artırarak ve hastanın günlük işleri yapma yeteneğini geliştirerek bu bozuklukların tersine çevrilmesine yardımcı olabilir. Rehabilitasyonda ES düzenli olarak kullanılmakta ve kas rehabilitasyonunun etkili, invaziv olmayan bir formu olarak kabul edilmektedir. Fizyoterapistler, ergoterapistler ve diğer rehabilitasyon uzmanları, yeniden sinirlenen atrofik kaslar da dahil olmak üzere nöromüsküler problemleri olan hastaları tedavi etmek için ES tedavilerini rutin olarak kullanırlar.³

Re-inervasyon ve Kas Atrofisinin Anatomisi ve Fizyolojisi

Denervasyon (sinir beslemesi kaybı) süresinden sonra, sinir lifleri yeniden ortaya çıkar ve re-inervasyon olarak bilinen bir süreçte kas liflerini yeniden bağlar. Nörolojik ve kas sistemleri arasında karmaşık bir etkileşimi gerektiren re-inervasyon süreci, kas kuvvetinin ve fonksiyonunun yeniden kazanılması için çok önemlidir. Öte yandan kas atrofi, inaktivite, immobilité, yaşlanma ve nörolojik hastalıklar gibi çeşitli durumların bir sonucu olarak kas dokusunun zayıflaması veya kaybıdır. Kas lifleri yeterince aktive edilmediğinde kas atrofi meydana gelebilir, bu da kas boyutunda, kuvvetinde ve fonksiyonunda azalmaya neden olur. Denervasyon kas atrofisine neden olabileceğinden ve kas iyileşmesi için re-inervasyon gerektiğinden,

re-inervasyon ve atrofi süreçleri ayrılmaz bir şekilde bağlantılıdır.⁴

Re-inervasyonun Anatomisi

Sinir stimülasyonunun eksikliği nedeniyle (hasarlı veya kopmuş motor nöron), kas lifleri denerve olur ve bu süreç atrofiye neden olabilir. Hasar o bölgeyle sınırlıysa nöron aksonunu yeniden büyütebilir ve kas liflerine yeniden bağlanabilir. Re-inervasyon birkaç aşamayı içerir:

1. Aksonal filizlenme: Kas liflerine yeniden bağlamak için, hasar gören motor nöronun aksonunda yeni dallar büyümeye başlar.
2. Hedef tanıma: Doğru kas lifleriyle bağlantı kurmak için filizlenen aksonlar onları arar ve tanımlar.
3. Sinaps oluşumu: Sinir uyarılarını iletmek ve kas kasılmalarına neden olmak için akson terminaleri kas lifleriyle yeni sinapslar oluşturur.⁵

Re-inervasyonun Fizyolojisi

Nörolojik ve kas sistemleri, re-inervasyon süreci sırasında karmaşık bir şekilde etkileşim içindedir. Aksonlar büyüyüp kas liflerine yeniden bağlandıktan sonra aşağıdaki olaylar meydana gelir:

1. Retrograd sinyalleşme: Yeniden birleşen akson, sinir lifinin bakımı ve genişlemesi için gerekli olan gen ekspresyonunu ve protein sentezini aktive eden retrograd sinyaller yoluyla hücre gövdesi ile iletişim kurar.
2. Kas liflerinin yeniden şekillenmesi: Yeniden birleşen kas liflerinin boyutu, şekli ve kontraksiyon özellikleri, yeni sinir beslemesine uyum sağlayacak şekilde değişir.
3. Motor ünite kazanımı: Yeniden enerji kazanan kas lifleri, mevcut motor üniteler tarafından emilir, bu da kuvvet ve fonksiyonellikte iyileşme sağlar.^{4,6,7}

Periferik sinir sisteminde bir yaralanma meydana geldiğinde, aksonun yaralanmaya uzak kısmı, akson ve miyelin kılıfının dejenerasyonu olan Wallerian Dejenerasyonu'na uğrar. Bunu takiben aksonal bir güdük oluşur. Yaralanmaya tepki olarak bölgedeki Schwann hücreleri çoğalır ve Büngner bantları olarak bilinen tüp benzeri bir yapıyı

hizalayıp oluşturan yeni Schwann hücreleri üretmeye başlar. Bu bantlar aksonal güdüğü orijinal hedefine yönlendirir. Makrofajlar da dejenere aksondaki artık ve kalıntıların temizlenmesine yardımcı olmak için bölgeye toplanır. Bu, yenilenen aksonun Schwann hücrelerinin tüpü boyunca büyümesi için yolu temizler. Aksonal güdük, Büngner bantlarının rehberliğini takip ederek büyümeye ve uzamaya başlar. Schwann hücreleri ayrıca yenilenen aksonu çevreleyecek yeni bir miyelin kılıfı üretmeye başlar. Zamanla akson büyür ve sonunda orijinal hedefine ulaşarak akson yenilenme sürecini tamamlar. Periferik sinir sistemindeki sinir yenilenme süreci yavaş olsa da ve her zaman fonksiyonun tam olarak iyileşmesiyle sonuçlanmasa da, sinir sisteminin yenilenme kapasitesini gösteren dikkat çekici bir süreçtir.^{5,7,8}

Periferik sinir yaralanmasını, yaralanmanın türüne ve tedavi durumuna bağlı olarak kas atrofişi takip eder.

Kas Atrofisinin Anatomisi

Kas atrofişi, kullanmama, immobilizasyon, yaşlanma ve nörolojik bozukluklar gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak ortaya çıkabilir (**Şekil 33.1**).

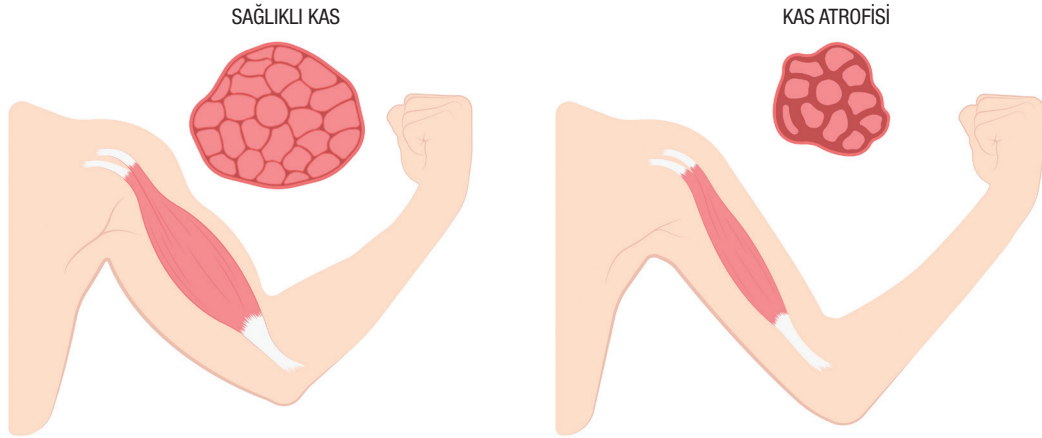
Kas atrofisinden kaynaklanan anatomik değişikliklerden bazıları şunlardır:⁸

1. Kas kütlesi kaybı, çapı küçülen kas liflerinin boyutunun azalmasından kaynaklanır.
2. Miyofibril kaybı kas boyutunu ve gücünü etkileyen başka bir faktördür. Miyofibriller kas liflerinin kasılabilen birimleridir.
3. Lif tipinde değişiklikler: Atrofiye daha yatkın olan Tip II hızlı kasılan lifler, kas dokusundaki tip I yavaş kasılan liflerin yerini alabilir.

Kas Atrofisinin Fizyolojisi

Kas atrofisine, aşağıdakiler de dahil olmak üzere çeşitli karmaşık ve tam olarak anlaşılabilen fizyolojik süreçler neden olur:^{6,8,9}

1. Protein kaybı: Kas proteinlerinin parçalanmasında (proteoliz) artış olur ve bu da kas kütlesi kaybına neden olur.
2. Azalan protein sentezi: Bu, yeni kas proteinlerinin üretiminde bir azalmaya neden olur ve bu da kas kütlesi kaybını hızlandırır.



Şekil 33.1 Kas Atrofisi.

3. Mitokondriyal fonksiyon bozukluğu: Enerji üreten mitokondrinin fonksiyonu bozulmaya başlar ve bu da kas fonksiyonunun kaybına neden olur.

Sonuç olarak, nörolojik ve kas sistemleri arasındaki etkileşim, re-inervasyon ve kas atrofisi süreçlerinde önemli bir faktördür. Kas fonksiyonunun ve kuvvetinin yeniden kazanılması için re-inervasyon gereklidir.^{6,9}

Re-inervasyon için Elektriksel Stimülasyona Genel Bakış

ES, sinirleri ve kasları uyararak kasların fonksiyonunu güçlendiren ve geliştiren bir terapi türüdür. Denervasyon nedeniyle atrofiye uğrayan, re-inerve kasların rehabilitasyonunda özellikle ES teknikleri faydalı olabilir. Re-inerve kaslar atrofi gösterdiğinde bazı ES teknikleri uygulanabilir.¹⁰

ES, tüm motor aksonların, stimülasyon olmadan geçen tipik 8-10 hafta yerine 3 hafta içinde yenilenmesine yol açabilir. Ayrıca bu uyarının duysal sinir rejenerasyonu üzerinde de benzer bir etkisi vardır. Bu bulgu önemlidir çünkü ES'nin sinir rejenerasyonunu teşvik etmek ve sinir yaralanmasını takiben motor ve duyu fonksiyonlarının iyileşmesini hızlandırmak için yararlı bir teknik olabileceğini düşündürmektedir. ES, akson büyümesini hızlandırarak ve sinir rejenerasyonunu teşvik ederek insanlarda da sinir yaralanmalarının daha hızlı ve daha eksiksiz iyileşmesine yol açabilir.¹¹

Marqueste ve ark. Tibialis Anterior kasında re-inervasyonu ve sinir rejenerasyonu için ES'nin kullanımını tartışmışlardır.¹² Çalışmaya dört hayvan grubu dahil edilmiştir: Birinci grup (C), cerrahi müdahale uygulanmayan bir kontrol grubudur, ikinci grup (LS), herhangi bir kronik elektrostimülasyon olmadan Peroneal sinirin kesildiği ve kendi kendine anastomozu yapılan bir gruptur, üçüncü grupta (LSEm) sinir kesisi ve kendi kendine anastomoz sonrasında monofazik bir akımla elektriksel olarak uyarılmış Tibialis Anterior kası vardır, ve dördüncü grupta (LSEb), sinir kesiti ve kendi kendine anastomozun ardından bifazik modüle akımla elektriksel olarak uyarılan kas vardır. Tüm hayvanlar, yiyecek ve suya serbestçe erişilebilen kontrollü çevre koşulları altında tutuldu. LSEm grubu, bir stimülatör kullanılarak dakikada bir kez 300 milisaniye (msn) boyunca iletilen 10 V voltajlı monofazik dikdörtgen tek şok akımı aldı. Öte yandan LSEb grubu, 3 saniye (s) boyunca 4 Hertz'den (Hz) [200 mikrosaniye (μ sn)] 75 Hz'e (150 μ sn) yükselen bir stimülasyon frekansı ile frekans ve şok süresi modüle edilmiş bifazik bir akımla uyarıldı, ardından 75 Hz'de 1,5 saniyelik bir plato ve ardından 2 saniye boyunca 4 Hz'ye (200 μ sn) geri düşüş oldu. Stimülasyonun yoğunluğu, stimülasyon süresi boyunca maksimum ancak ağrısız kontraksiyonu elde etmek için her hayvan için günlük olarak ayarlandı. Her iki grup da art arda 10 hafta boyunca, günde 5 saat, haftada 5 gün uyarıldı. Hem frekans hem de atım süresinde modüle edilen bifazik akımlarla kronik

kas elektrostimülasyonunun kullanılmasının, denerve kaslar üzerinde çeşitli yararlı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. LSEb kas atrofisini önlemeye, kas gücünü ve dayanıklılığını korumaya ve kasın biyokimyasal ve histokimyasal özelliklerini korumaya yardımcı olabilir. Özellikle LSEb'nin kasın, denervasyondan önceki normal durumunu ifade eden kontrol fenotipine yakın tutulmasına yardımcı olduğu bulunmuştur. Bu, kasın belirli enzimlerin seviyeleri ve liflerinin bileşimi gibi normal biyokimyasal ve histokimyasal özelliklerini koruduğu anlamına gelir. Bulgularına göre, modüle edilmemiş bir akımın aksine, yüksek frekansta ve atım süresinde modüle edilmiş bir elektrik akımının kullanılmasının duysal re-inervasyonu ve kas re-inervasyonunu iyileştirdiği bulunmuştur. Başka bir çalışmada, yazarlar ayrıca daha iyi re-inervasyon için bifazik modüle stimülasyonun önerildiğini ve denervasyon ve re-inervasyondan sonra kas elektrostimülasyonunun, stimüle edilmemiş kaslara göre boyutu, fonksiyonel ve histokimyasal özellikleri daha iyi geri kazanma eğiliminde olduğunu bulmuşlardır.^{12,13}

Bowman ve ark. üç farklı stimülasyon parametresini karşılaştırmak için bir çalışma yapmışlardır: atım süresi (50 ve 300 µsn), dalga formu simetrisi (asimetrik ve simetrik bifazik dalga formu) ve akım kaynağı düzenlemesi (akım ve voltaj kaynağı düzenlemesi).¹⁴ Araştırmanın sonuçları, dalga formu veya kaynak düzenlemesi ne olursa olsun, katılımcıların büyük çoğunlukla 300 µsn darbe süresini tercih ettiğini gösterdi. Ayrıca simetrik bifazik dalga formunu da fazla bir şekilde tercih ettiler. Ancak regüle edilmiş voltaj veya regüle edilmiş akım kaynakları arasında tutarsız bir tercih vardı. Bu çalışma, yüzey stimülasyonu için stimülasyon parametrelerini seçerken hasta konforunu dikkate almanın önemini vurgulamaktadır. Daha uzun atım süreleri ve simetrik bifazik dalga formlarının kullanılmasının, yüzey stimülasyonu sırasında hasta konforunu artırmaya yardımcı olabileceği belirtilmiştir.

Kas re-inervasyonu ve sinir rejenerasyonu sırasında ES için en uygun yöntemleri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu belirtmek önemlidir.

Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu

Girişimsel olmayan bir tedavi olan TENS'te ağrıyı azaltmak ve kas aktivitesini teşvik etmek için elektriksel uyarılar kullanılır. TENS, kas fonksiyonunu geliştirmek, ağrıyı azaltmak ve re-inerve atrofik kaslarda kas hipertrofisini teşvik etmek için kullanılabilir.¹⁵

Kullanım Amacı

Ağrının azaltılması: Sinir kaybı veya kas atrofisi ile re-inerve atrofik kaslar, TENS ile ağrının azaltılmasını sağlayabilir. TENS ünitesinin elektriksel uyarıları, ağrı sinyallerinin beyne ulaşmasını engelleyerek ağrı algısını azaltabilir.^{16,17}

Kas aktivasyonu: Re-inerve atrofik kaslarda, kas aktivasyonunu uyarmak için TENS'ten de yararlanır. TENS ünitesinin elektriksel uyarılarının neden olduğu kas kontraksiyonları kas fonksiyonunu ve kuvvetini artırabilir.^{16,17}

Kas hipertrofisi: TENS, kas hipertrofisini teşvik etmek için re-inerve atrofik kaslara uygulanabilir. TENS ünitesinin elektriksel uyarıları, kas hipertrofisi ve onarımını desteklemeye yardımcı olabilecek büyüme faktörlerinin oluşturulmasını teşvik eder.^{16,17}

Tavsiye Edilen Parametreler

Re-inerve atrofik kaslar için TENS teknikleri kullanılarak hedeflenen kas veya sinirler üzerinden cilde elektrotlar uygulanır. Elektrotlar, kası veya siniri elektriksel uyarılarla uyaran bir TENS cihazına bağlanır. Hastanın özel ihtiyaçlarına ve toleransına bağlı olarak elektriksel uyarıların frekansı, yoğunluğu ve atım genişliği değiştirilebilir. Genellikle atrofik re-inerve kaslar alçak frekanslı TENS ile tedavi edilir. Kas hipertrofisini ve iyileşmesini teşvik etmek için 2 ile 4 Hz frekansın kullanılması tipiktir. Akım yoğunluğu hasta için rahat olurken aynı zamanda kas aktivasyonu sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır. Hastanın toleransı arttıkça yoğunluk kademeli olarak artırılabilir. Atrofik re-inerve kaslar için, kas aktivasyonunu ve gelişimini teşvik etmek amacıyla sıklıkla daha uzun bir atım genişliği kullanılır. Yaygın atım süreleri 100 ile 200 µsn arasındadır.¹⁷



Russian Elektrik Stimülasyonu

Russian Elektrik Stimülasyonu (RES), yüksek frekanslı elektriksel uyarılar kullanarak motor nöronları uyaran ve kas kontraksiyonuna neden olan bir NMES şeklidir. Hastalık veya yaralanma nedeniyle kopmuş veya hasar görmüş sinir ve kas liflerinin onarımı, kasların re-inervasyonu olarak bilinir. Bu süreci doğal yollarla veya ES gibi ekipmanların kullanımıyla hızlandırmak mümkündür. RES, sinir lifi re-inervasyonu ve kas lifi aktivasyonu sürecini hızlandırmak için kas re-inervasyon teknikleriyle birlikte kullanılabilir. Re-inerve edilen kaslar için bu yöntemlerin etkinliğini ve güvenliğini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.^{18,19}

Kullanım Amacı

RES, atrofik kasları re-inerve etmek, onları aktive etmek, kas gelişimini teşvik etmek ve kan akışını arttırmak için kullanılabilir. RES'den gelen elektriksel uyarılar, kas kontraksiyonuna neden olarak kas fonksiyonunu ve kuvvetini iyileştirebilir. RES ayrıca kas gelişimi ve onarımına yardımcı olmak için büyüme faktörlerinin sentezini de artırabilir. Hasar görmüş kaslara kan akışının artması aynı zamanda iyileşmelerini hızlandırabilir ve fonksiyonlarını iyileştirebilir.^{20,21}

Tavsiye Edilen Parametreler

Atrofik kasları re-inerve etmek için RES prosedürlerinin bir parçası olarak hedeflenen kasın üzerindeki cilde elektrotlar uygulanır. Elektrotlar, kasları elektriksel uyarılarla uyaran bir Russian stimülatörüne bağlanır. Hastanın özel ihtiyaçlarına ve toleransına bağlı olarak elektriksel uyarıların frekansı, yoğunluğu ve süresi değiştirilebilir. RES akımı 2500 Hz frekansında orta frekanslı bir akımdır. Bu akım, atım uzunlukları 0,2 msn olan patlamalar halinde iletilir ve 10 msn'lik duraklamalarla bölünür. Bu, her saniye 50 patlayıcı akımdan oluşan alçak frekanslı akım üretir.²¹

Frekans: RES için sıklıkla 2500 Hz frekansı kullanılır. Atrofik, re-inerve edilmiş kaslarda bu frekans, kas gelişiminin ve iyileşmesinin uyarılmasında faydalıdır.²¹

Akım şiddeti: RES'in yoğunluğu, kas aktivasyonu sağlarken, hasta için rahat olacak bir seviyeye ayarlanmalıdır. Hastanın toleransı arttıkça yoğunluk kademeli olarak arttırılabilir.²¹

Atım süresi: RES genellikle kas aktivasyonunu ve gelişimini teşvik etmek için daha uzun bir atım uzunluğu kullanır. Yaygın atım süresi 200 ile 400 msn arasındadır.²¹

RES dikkatli kullanılmazsa re-inervasyona engel olabilir ve kas liflerine zarar verebilir. Bu nedenle ameliyat sonrası sürecin akut fazında RES önerilmemektedir.

Modifiye Galvanik Stimülasyon

Modifiye Galvanik Stimülasyonda kasları ve sinirleri uyarmak için düz akım kullanılır. Atrofi kapsamında kas kaybını durdurmak ve kas fonksiyonunu geliştirmek için Galvanik Stimülasyon uygulanabilir.²²

Kullanım Amacı

Kas aktivasyonu: Re-inerve olan atrofik kaslar, Modifiye Galvanik Stimülasyon ile etkinleştirilebilir. Galvanik Stimülatörün elektrik akımı tarafından sağladığı kas kontraksiyonları kas fonksiyonunu ve kuvvetini artırabilir. Kas istemli olarak kontrakte olmaya başlar başlamaz Modifiye Galvanik Stimülasyon durdurulmalıdır.

Kas hipertrofisi: Modifiye Galvanik Stimülasyon, atrofik re-inerve kaslarda kas hipertrofisini teşvik etmede etkilidir. Galvanik Stimülatörden gelen elektrik akımı, kas hipertrofisini ve onarımını destekleyebilen büyüme faktörlerinin üretimini teşvik etmeye yardımcı olabilir.²⁰

Ağrının giderilmesi: Atrofik, re-inerve kaslarda, ağrının hafifletilmesi için Modifiye Galvanik Stimülasyondan da yararlanabilir. Galvanik Stimülatörün elektrik akımı, ödemi azaltarak ve yaralı bölgeye kan akışını artırarak ağrıyı azaltabilir.²³

Tavsiye Edilen Parametreler

Re-inerve atrofik kaslarda Modifiye Galvanik Stimülasyonun uygulanmasına yönelik prosedürlerin bir parçası olarak elektrotlar, hedeflenen kasın üzerindeki cilde yerleştirilir. Hastaya ve hastanın özel ihtiyaçlarına bağlı olarak, re-inerve atrofik

kaslarda kullanılan Modifiye Galvanik Stimülasyon ayarları değiştirilebilir.²⁴

Frekans: Modifiye Galvanik Stimülasyonda kullanılan düz akımın frekansı 0 Hz'dir. Galvanik Stimülasyon için frekans ayarı bu nedenle önemlidir.²⁴

Akım şiddeti: Modifiye Galvanik Stimülasyonun yoğunluğu, kasların kontraksiyonuna neden olurken, hastanın konfor seviyesine göre ayarlanmalıdır. Hastanın toleransı arttıkça şiddet kademe- li olarak arttırılabilir.²⁴

Atım süresi: Modifiye Galvanik Stimülasyon için atım genişliği 30 ile 150 msn arasında olabilir. Kas aktivasyonunu ve büyümeyi teşvik etmek için daha uzun atım süreleri kullanılabilir.²⁴

Herhangi bir ES prosedürünü yalnızca tekniği kullanma deneyimi olan ve tedavinin güvenliğini ve etkinliğini garanti etme becerisine sahip uzmanların gerçekleştirmesi gerektiğini unutmamak çok önemlidir. Her hastanın ihtiyacına ve durumuna göre, kişiye özel bir tedavi planı oluşturulmalıdır çünkü bu tedaviler her kişiye uygun olmayabilir.²⁴

Alçak Frekanslı Akım ile Elektrik Stimülasyonu

Alçak frekanslı akım ES'nin kullanılmasının amacı, teşhis veya tedavi amaçlı olarak kasları tek tek veya gruplar halinde uyarmaktır. Bu amaca en uygun akım tipinin frekansının yaklaşık 100 Hz'e kadar olan dörtgen akımlar olduğu kabul edilmektedir. Tedavide genellikle 1-100 Hz frekanslar kullanılır.²⁵

Kullanım Amacı

Akson büyümesinin hızlandırılması: Kısa alçak frekanslı ES'nin, hayvan modellerinde ve hastalarda yaralanma bölgeleri boyunca akson büyümesini hızlandırdığı ve sinir rejenerasyonunu arttırdığı ve re-inervasyonu hedeflediği gösterilmiştir. Bunun nedeni, nöronal sıklık adenosin monofosfatın artışı ve nörotrofik faktörlerin ve hücre iskeleti proteinleri de dahil olmak üzere büyümeyle ilişkili diğer genlerin ekspresyonunun artmasıdır. Ayrıca, denerve kasların ES'si, sinir transeksiyonu ve cerrahi onarımdan hemen sonra kasın re-inervasyonu hızlandırır.²⁶

Aksonal rejenerasyonun hızlandırılması ve re-inervasyonun hedeflenmesi: Gordon ve ark. karpal tünelde Median sinir basısı olan hastalarda alçak frekanslı ES'nin aksonal rejenerasyon üzerindeki etkisini araştırmak için randomize kontrollü çalışma yürütmüşlerdir.²⁷ Hastalara karpal tünel gevşetme ameliyatı (KTGA) uygulanmış ve stimülasyon grubundakilere ameliyattan hemen sonra 1 saat 20 Hz bipolar ES uygulanmıştır. Araştırmacılar elin tenar bölge kaslarını uyarmak için yüzey elektrotları kullanmış ve bu elektrotları bir Elektromiyografi (EMG) makinesine bağlamışlardır. Stimülasyon yoğunluğu, 1 saat boyunca sürekli 20 Hz'lik bir tedavi olarak iletilen, 0,1-0,8 msn'lik süre ile 4-6 Volt'luk (V) maksimum tolere edilen limite kademe- li olarak artırılmıştır. Bu yoğunluk seviyesi bir tetanik kasılma oluşturmak için yeterlidir ancak deneklerde aşırı rahatsızlık yaratacak kadar yüksek değildir. Araştırmada kullanılan protokol, araştırmacılar tarafından yürütülen önceki hayvan çalışmalarında kullanılanları taklit edecek şekilde tasarlanmıştır. Hastalar bir yıl boyunca takip edilmiş ve aksonal rejenerasyonları, motor ünite sayısı tahmini (MÜST) ve duyuşal ve motor sinir iletim çalışmaları kullanılarak ölçülmüştür. Fonksiyonel iyileşme çeşitli testler kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma, ES grubunun aksonal rejenerasyonda önemli bir iyileşme sağladığını, MÜST'nin başlangıçta 150±62 motor ünitesinden (MÜ) KTGA'den 6-8 ay sonra 290±140 MÜ'ya yükseldiğini bulmuştur. Buna karşılık kontrol grubunda anlamlı bir gelişme olmamıştır. Terminal motor gecikmesi de stimülasyon grubunda önemli ölçüde hızlanmış ancak kontrol grubunda bu hızlanma olmamıştır. Duyuşal sinir iletim değerleri de stimülasyon grubunda kontrol grubuna göre daha erken önemli ölçüde gelişmiştir. Diğer sonuç ölçümleri her iki hasta grubunda da anlamlı iyileşme göstermiştir. Sonuç olarak çalışma, alçak frekanslı ES'nin insanlarda aksonal rejenerasyonu hızlandırabileceğini ve re-inervasyonu hedefleyebileceğini öne sürmektedir. ES grubunda gözlemlenen MÜST artışı, tenar kasları reinerve eden motor ünitelerin sayısında bir artış olduğunu ve başarılı aksonal rejenerasyonun göstergesi olduğunu göstermektedir. Ek olarak, terminal motor gecikmesindeki



hızlanma ve duyuşal sinir iletimindeki iyileşme, ES grubunun, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Median sinirin re-inervasyonunun daha erken geliştiğini göstermektedir. Bu bulgular, alçak frekanslı ES'nin, sinir yaralanması olan hastalarda sinir rejenerasyonunu ve fonksiyonel iyileşmeyi arttırmak için umut verici bir terapötik yaklaşım olduğunu göstermektedir.

Duyusal nöronlar üzerinde nöroprotektif etki sağlanması: Vivo ve ark. siyatik sinir yaralanmasından sonra hemen uygulanan ES'nin ratlarda aksonal rejenerasyonu iyileştirip iyileştiremeyeceğini araştırmıştır.²⁸ İki grup rat üzerinde çalışılmış; bir grup sinir hasarından sonra bir saat boyunca ES (3 V, 20 Hz'de 0,1 msn) almış ve diğer grup kontrol olarak görev yapmıştır. Ameliyattan sonra farklı zaman noktalarında kasın re-inervasyonu ve spinal kord sisteminin uyarılabilirliğindeki değişiklikleri değerlendirmek için çeşitli testler yapıldı. Sonuçlar, ES alan grubun, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek seviyelerde re-inervasyona ve distal Tibial sinirde önemli ölçüde daha yüksek sayıda rejenerasyonlu liflere sahip olduğunu göstermiştir. Spinal kordun arka boynuzundaki duyuşal afferentlerin immüno-histokimyasal işaretlenmesi, ağrı iletiminde rol oynayan bir nöropeptit olan P maddesinin ekspresyonunun ES alan grupta korunduğunu göstermiştir. Bu, ES'nin duyuşal nöronlar üzerinde nöroprotektif bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Özetle çalışma, siyatik sinir hasarından hemen sonra uygulanan kısa ES'nin ratlarda aksonal rejenerasyonu destekleyebileceğini ve spinal refleks uyarılabilirliğini azaltabileceğini öne sürmüştür.²⁸

Tavsiye Edilen Parametreler

Re-inerve atrofik kaslarda alçak frekanslı ES'nin kullanılmasına yönelik prosedürlerin bir parçası olarak elektrotlar, hedeflenen kasın üzerindeki cilde yerleştirilir.

Frekans: Alçak frekanslı ES genellikle 10-30 Hz arasında kullanılır ancak en çok tavsiye edilen frekans 20 Hz'dir.²⁶⁻²⁸

Akım şiddeti: Alçak frekanslı ES'nin yoğunluğu, kasların kontraksiyonuna neden olurken hastanın konfor düzeyine göre ayarlanmalıdır. Hastanın to-

leransı arttıkça yoğunluk kademeli olarak artırılabilir.²⁶⁻²⁸

Re-inerve Kaslar için ES'nin Kullanım Amaçları

1. ES kas fonksiyonunu geri kazandırır: Atrofik olan kaslar, NMES ve FES gibi ES teknikleriyle uyarılabilir, kas kontraksiyonları artırılabilir ve kas fonksiyonu iyileştirilebilir. Spinal kord yaralanması veya sinir kaybı olan hastalarda olduğu gibi istemli kas aktivasyonu tehlikeye girdiğinde bu teknikler özellikle yararlı olabilir.²⁹
2. ES kas zayıflamasını önler: ES teknikleri, kas kütlelerini ve kuvvetini korumaya yardımcı yardımcı olabilir.³⁰
3. ES ağrı yönetimi sağlar: Atrofik, re-inerve kaslarda, TENS ve Modifiye Galvanik Stimülasyon gibi ES teknikleri ağrıyı hafifletmek için kullanılabilir. Bu tedaviler, ağrı sinyallerini sağlayan sinirleri aktive ederek ağrıyı ve acıyı hafifletir.³¹
4. ES kas endüransını artırır: NMES ve RES gibi ES teknikleri kullanılarak atrofik, re-inerve kaslarda kas endüransını artırılabilir. Bu teknikler, rutin ES tarafından etkinleştirilen kas liflerinin sayısını artırmaya yardımcı olabilir ve bu da sonuçta endüransını artırır.³²
5. ES, fizyoterapi ve rehabilitasyon sonuçlarını iyileştirir: Atrofiye uğramış, re-inerve kasların rehabilitasyonunda sonuçları iyileştirmek için, ES yaklaşımları, egzersiz ve fizyoterapi dahil diğer rehabilitasyon prosedürleriyle birlikte kullanılabilir. Kas aktivasyonunu teşvik etmek ve kas kuvvetini artırmak için örneğin NMES veya FES, egzersiz sırasında kasları uyarmak için kullanılabilir.³³
6. ES, Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktörü (BDNF) artırır: Nörotrofinler, özellikle BDNF, akson rejenerasyonunun temel düzenleyicilerinden biridir. Yapılan çalışmalara göre kısa ES, yenilenen motor nöronlarda BDNF'yi canlandırmaktadır.^{34,35}
7. ES, kas atrofisini azaltır: Willand ve ark. kısa süreli kas stimülasyonunun re-inervasyonu artırma ve kas atrofisini önleme üzerindeki etkisini incelemek için Tibial sinir transeksiyonu

ve Fibular sinir ile acil onarımdan hemen sonra Gastrocnemius kasına elektrotlar implante ederek 1 ay boyunca haftada 5 gün 1 saat süreyle ES kullanmışlardır.³⁶ Onarımdan iki ay sonra, uyarılmış hayvanların kas ağırlığının, seğirme kuvvetlerinin ve tip I liflerin, uyarılmayan onarılmış kontrollere göre önemli ölçüde daha fazla olduğu keşfedilmiştir.

8. ES kasın re-inervasyonu hızlandırır: Gordon ve ark. cerrahi sonrası şiddetli akson dejenerasyonu olan karpal tünel sendromlu hastalarda ES'nin akson rejenerasyonunu ve kas re-inervasyonunu destekleyip desteklemediğini değerlendirmişlerdir.³⁷ ES, akson büyümesini hızlandırır ve kasın re-inervasyonunu hedefler. Kronik aksotomiden sonra, kronik Schwann hücre denervasyonu, ratlarda ve karpal tünel sendromlu hastalarda 1 saat ila 2 hafta boyunca 20 Hz ES geçişi ile veya 20 Hz ES geçişi olmadan acil sinir onarımından sonra, yenilenen motor ünitelerin ve nöronların sayısı elektrofizyolojik olarak sayılmıştır. Kontrol grubundaki motor ünite sayısındaki anlamlı olmayan artışın aksine, ES (1 saat), hastalarda tenar kasların re-inervasyonunu kolaylaştırmış ve artan nöronal nörotrofik faktörle ve reseptörle bağlantılı olarak dikiş bölgesi boyunca akson büyümesini hızlandırmıştır. Hem insanlarda hem de hayvanlarda kısa ES'nin hedef kasın re-inervasyonunu ve akson filizlenmesini hızlandırdığı sonucuna varmışlardır.

9. Genel olarak, ES yöntemleri, atrofik re-inerve kasların rehabilitasyonunda çeşitli klinik uygulamalara sahiptir ve en iyi sonuçları elde etmek için diğer rehabilitasyon teknikleriyle kombinasyon halinde kullanılabilir. Ancak her hasta için en uygun tedavi planını belirlemek için bir sağlık uzmanıyla birlikte çalışmak önemlidir.

Udina ve ark. sağlam bir periferik sinire 1 saatlik tek bir ES seansının in vitro ve in vivo örneklerinde sinir hücresi gelişimini artırabildiğini bildirmişlerdir³⁸ Spesifik olarak, çalışma ES'nin dorsal kök ganglion (DKG) nöronlarının in vitro nörit gelişimini arttırdığını ve merkezi duyuşal aksonların

in vivo olarak lezyon bölgesine doğru aşırı büyümesini teşvik ettiğini bulmuştur. Ek olarak çalışma, ES'nin DKG nöronlarındaki sıklık adenozin monofosfat düzeylerini arttırdığını göstermiştir. Sağlam bir periferik sinirin 20 Hz'de 1 saat süreyle ES'si, in vitro ve spinal kordda in vivo olarak duyuşal nörit gelişimini teşvik eder. 20 Hz frekans kullanıldığında rejenerasyon akson sayısının 200 Hz'den daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır.

Yapılan bir çalışmada 20 Hz'deki düşük şiddetli elektrik akımının ve Schwann benzeri hücrelerin periferik sinir hasarı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. 6. haftada 1 saat 20 Hz, 3V yoğunlukta yapılan ES sonrası sinir iletim hızı ölçümlerinde iletim hızının $19,26 \pm 4,54$ m/sn, ES'de ise iletim hızının $25,48 \pm 4,95$ m/sn olduğunu bulmuşlardır. Bu iki grup arasında iletim hızında artış tespit edilmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ES sonrası sürekli nöroma modelinde ES sinir iletim hızı, akson çapı ve miyelin kılıf kalınlığının arttığı; ancak deney koşullarında literatürde gösterildiği kadar etkili olmadığı görülmüştür.³⁹

Sonuç

Sonuç olarak, ES teknikleri kullanıldığında atrofiye uğramış kasların rehabilitasyonu umut vericidir. Bifazik modüle edilmiş ve alçak frekanslı stimülasyonun (20 Hz), kas fonksiyonunun onarılmasında, ilave kas atrofisinin durdurulmasında ve fizyoterapi ve rehabilitasyon sonuçlarının iyileştirilmesinde başarılı olduğu bulunmuştur. Tedavi protokollerini geliştirmek, bu tedaviler için en uygun hasta popülasyonunu belirlemek ve bu yaklaşımların başarısının altında yatan mekanizmaları daha iyi anlamak için hala daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu alanda gelecekteki çalışmaların hedeflerinden biri, yaşa bağlı ve kullanılmama atrofisi de dahil olmak üzere çeşitli kas atrofisi türlerini tedavi etmek için ES yaklaşımlarını uygulamak olabilir. Bu tedavilerin etkinliğini daha da artırmak için alçak frekanslı ve kesikli stimülasyon gibi güncel ES tekniklerinin kullanımını incelemek için fırsat olabilir. ES yöntemleri, atrofiye uğramış reinerve kasların rehabilitasyonunda önemli bir rol oynar ve yaşam kalitesini iyileştirme potansiyeline sahiptir.



Kaynaklar

1. Vafadar AK, Côté JN, Archambault PS. Effectiveness of functional electrical stimulation in improving clinical outcomes in the upper arm following stroke: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2015;2015:729768. doi:10.1155/2015/729768.
2. Gondin J, Cozzone PJ, Bendahan D. Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? *Eur J Appl Physiol.* 2011;111:2473-87. doi:10.1007/s00421-011-2101-2.
3. Peurala SH, Tarkka IM, Pitkänen K, Sivenius J. The effectiveness of body weight-supported gait training and floor walking in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86: 1557-64. doi:10.1016/j.apmr.2005.02.005.
4. Gordon T. Peripheral nerve regeneration and muscle reinnervation. *Int J Mol Sci.* 2020;21 20201117. doi:10.3390/ijms21228652.
5. Marshall KL, Farah MH. Axonal regeneration and sprouting as a potential therapeutic target for nervous system disorders. *Neural Regen Res.* 2021;16:1901-10. doi:10.4103/1673-5374.308077.
6. Lee B, Cho Y. Experimental model systems for understanding human axonal injury responses. *Int J Mol Sci.* 2021;22:474. doi:10.3390/ijms22020474.
7. Fu SY, Gordon T. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration. *Mol Neurobiol.* 1997;14:67-116. doi:10.1007/bf02740621.
8. Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev.* 2018;47:123-32. doi:10.1016/j.arr.2018.07.005.
9. Sandri M. Protein breakdown in muscle wasting: Role of autophagy-lysosome and ubiquitin-proteasome. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013;45:2121-9. doi:10.1016/j.biocel.2013.04.023.
10. Bersch I, Fridén J. Electrical stimulation alters muscle morphological properties in denervated upper limb muscles. *EBioMedicine.* 2021;74:103737. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103737.
11. Al-Majed AA, Neumann CM, Brushart TM, Gordon T. Brief electrical stimulation promotes the speed and accuracy of motor axonal regeneration. *J Neurosci.* 2000;20:2602-8. doi:10.1523/jneurosci.20-07-02602.2000.
12. Marqueste T, Decherchi P, Dousset E, Berthelin F, Jammes Y. Effect of muscle electrostimulation on afferent activities from tibialis anterior muscle after nerve repair by self-anastomosis. *Neuroscience.* 2002;113:257-71. doi:10.1016/s0306-4522(02)00187-2.
13. Marqueste T, Decherchi P, Desplanches D, Favier R, Grelot L, Jammes Y. Chronic electrostimulation after nerve repair by self-anastomosis: Effects on the size, the mechanical, histochemical and biochemical muscle properties. *Acta Neuropathol.* 2006;111:589-600. doi:10.1007/s00401-006-0035-2.
14. Bowman BR, Baker LL. Effects of waveform parameters on comfort during transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *Ann Biomed Eng.* 1985;13:59-74. doi:10.1007/bf02371250.
15. Dailey DL, Raket BA, Vance CGT, Liebano RE, Amrit AS, Bush HM, Lee KS, Lee JE, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain, fatigue and hyperalgesia while restoring central inhibition in primary fibromyalgia. *Pain.* 2013;154:2554-62. doi:10.1016/j.pain.2013.07.043.
16. Gibson W, Wand BM, Meads C, Catley MJ, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain - An overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4:CD011890. doi:10.1002/14651858.CD011890.pub3.
17. Johnson M. Transcutaneous electrical nerve stimulation: mechanisms, clinical application and evidence. *Rev Pain.* 2007;1:7-11. doi:10.1177/204946370700100103.
18. Knutson JS, Fu MJ, Sheffler LR, Chae J. Neuromuscular electrical stimulation for motor restoration in hemiplegia. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2015;26:729-45. doi:10.1016/j.pmr.2015.06.002.
19. Wang TJ, Sung K, Wilburn M, Allbright J. Russian stimulation/functional electrical stimulation in the treatment of foot drop resulting from lumbar radiculopathy: A case series. *Innov Clin Neurosci.* 2019;16(5-6):46-9. PMID:31440402.
20. Hamid S, Hayek R. Role of electrical stimulation for rehabilitation and regeneration after spinal cord injury: An overview. *Eur Spine J.* 2008;17(9):1256-69. doi:10.1007/s00586-008-0729-3.
21. Ward AR, Shkuratova N. Russian electrical stimulation: The early experiments. *Phys Ther.* 2002;82(10):1019-30. PMID:12350217.
22. Fridman GY, Della Santina CC. Safe direct current stimulator 2: Concept and design. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013;2013:3126-9. doi:10.1109/embc.2013.6610203.
23. Alshahrani MS, Tedla JS, Reddy RS, Asiri F. Effectiveness of hydrogalvanic bath on improving pain, disability, and quality of life in individuals with chronic nonspecific neck pain: A randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2020;2020:7974816. doi:10.1155/2020/7974816.
24. 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):1397-407. doi:10.4103/1673-5374.274326.
25. Şimşek N, Kırdı N, Meriç A, Savcı S, Çeşitli Korkmaz N, Fırat T, et al. (2015), *Elektroterapide temel prensipler ve klinik uygulamalar*. Ankara: Pelikan Yayıncılık. ISSN:978-605-9160-03-2.
26. Gordon T. Electrical stimulation to enhance axon regeneration after peripheral nerve injuries in animal models and humans. *Neurotherapeutics.* 2016;13(12):295-310. doi:10.1007/s13311-015-0415-1.
27. 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.
28. Vivó M, Puigdemasa A, Casals L, Asensio E, Udina E, Navarro X. Immediate electrical stimulation enhances regeneration and reinnervation and modulates spinal plastic changes after sciatic nerve injury and repair. *Exp Neurol.* 2008;211(1):180-93. doi:10.1016/j.expneurol.2008.01.020.
29. Schils S, Ober T. Functional electrical stimulation (FES) in the diagnosis and treatment of musculoskeletal and neuromuscular control abnormalities in horses - Selected case studies. *J Equine Vet Sci.* 2022;117:104078. doi:10.1016/j.jevs.2022.104078.
30. Graham ZA, Lavin KM, O'Bryan SM, Thalacker-Mercer AE, Buford TW, Ford KM, et al. Mechanisms of exercise as a preventative measure to muscle wasting. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021;321(1):C40-57. doi:10.1152/ajpcell.00056.2021.
31. Vance CG, Dailey DL, Raket BA, Sluka KA. Using TENS for pain control: The state of the evidence. *Pain Manag.* 2014;4(3):197-209. doi:10.2217/pmt.14.13.

32. Doucet BM, Lam A, Griffin L. Neuromuscular electrical stimulation for skeletal muscle function. *Yale J Biol Med.* 2012;85(2):201-15. PMID:22737049.
33. Gobbo M, Lazzarini S, Vacchi L, Gaffurini P, Bissolotti L, Padovani A, et al. Exercise combined with electrotherapy enhances motor function in an adolescent with spinal muscular atrophy type III. *Case Rep Neurol Med.* 2019;2019:4839793. doi:10.1155/2019/4839793.
34. Al-Majed AA, Brushart TM, Gordon T. Electrical stimulation accelerates and increases expression of BDNF and trkB mRNA in regenerating rat femoral motoneurons. *Eur J Neurosci.* 2000;12(12):4381-90. PMID:11122348.
35. McGregor CE, English AW. The Role of BDNF in peripheral nerve regeneration: activity-Dependent treatments and val66met. *Front Cell Neurosci.* 2018;12:522. doi:10.3389/fncel.2018.00522.
36. 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.
37. Gordon T, Brushart TM, Chan KM. Augmenting nerve regeneration with electrical stimulation. *Neurol Res.* 2008;30(10):1012-22. doi:10.1179/174313208x362488.
38. Udina E, Furey M, Busch S, Silver J, Gordon T, Fouad K. Electrical stimulation of intact peripheral sensory axons in rats promotes outgrowth of their central projections. *Exp Neurol.* 2008; 210(1):238-47. doi:10.1016/j.expneurol.2007.11.007.
39. Kiliç MA. (2020), Electrical stimulation and the effects of schwann-like cells on peripheral nerve damage. Ankara; Phd Thesis.



Başlangıç Fazı

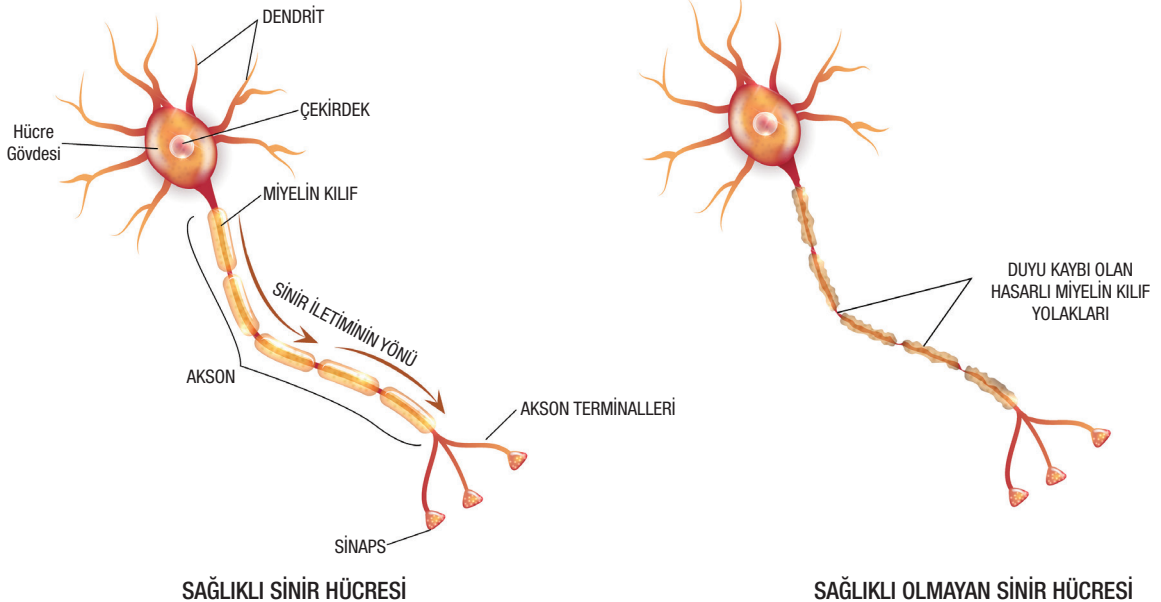
ÇEVİRİ YAZARLARI: **BETÜL SÖYLEMEZ • FATMA NUR ALÇIN • NİLÜFER ÇETİŞLİ-KORKMAZ**
BÖLÜM YAZARLARI: **GÜZİN KARA ÇAKICI • NİLÜFER ÇETİŞLİ-KORKMAZ**

Giriş

Periferik sinir yaralanması (PSY) uyuşma, karınca-
lanma, zonklama, yanma ve keskin ağrı gibi farklı
belirti ve semptomların bir arada görüldüğü kar-
maşık bir durumdur.¹ Periferik sinirlerin kendini
yenileme ve iyileştirme mekanizmaları olmasına
rağmen, akut basınç veya travma gibi faktörlere
karşı doğal olarak savunmasızdırlar ve iyileşme-
leri genellikle yavaş ve kısmi olur (**Şekil 34.1**).^{1,2}
Bunun nedeni, iyileşmenin akson sonlanmalarına
ve hücre içi maddelere erişime bağlı olmasıdır.
Bu nedenle, iyileşme hızı aksonun taşınma hızına

benzer şekilde günde 1-3 mm'dir.² PSY sonrası iyi-
leşme oranını etkileyen birçok faktör vardır. Sinir
yaralanmasının ciddiyeti, yaralanma ile cerrahi
onarım arasında geçen süre, yaralanma bölgesinin
hedef kas veya organa olan uzaklığı, hastanın yaşı
ve uygun şekilde yönlendirilmiş aksonal reinervas-
yon bu faktörlerden bazılarıdır.³

Fonksiyonel iyileşme, sinir yaralanmasının
ciddiyetiyle doğrudan ilişkilidir. Seviye 1 nörop-
raksi yaralanmaları yalnızca tıbbi tedavi gerekti-
rirken, seviye 2 ile 4 arasındaki aksonotmezis ya-
ralanmalarında 3 ile 6 ay içinde elektrodiagnostik
testlerde önemli bir fonksiyonel kazanç gözlen-



Şekil 34.1 Periferik sinir hasarı sonrası değişiklikler.

mediği zaman iyileşme sağlanabilir. Şiddetli seviye 5 nörotmezis yaralanması tipik olarak cerrahi onarım gerektirir. Hem sinir hem de kas atrofisini önlemek için sinirin erken reinervasyonu kritik önem taşır.³

Elektrik stimülasyonu (ES), ezilme yaralanmalarına benzer şekilde iyileşen nöronlarda iyileşmeyle ilgili gen salınımını artıran ve düzenleyen girişimsel olmayan bir tekniktir. Ameliyattan önce veya sonra uygulanan ES tekniği bir koşullandırma stratejisi olarak görülmektedir.⁴ Günlük olarak uygulanan ES, kas içi nörotrofik faktörleri artırır ve terminal dallanmayı uyarır. Bununla birlikte, literatürde tek başına uygulanmasının uzun vadeli fonksiyonel reinervasyon açısından küçük bir katkısı olduğu bildirilmiştir.⁵ Egzersiz olmadan uygulanan ES, motor akson rejenerasyonunun farklı kas gruplarını reinerve etmek için yanlış yönlendirilmesine neden olabilir.⁶ Bu nedenle, fizyoterapist tarafından uygulanacak ES tekniğinin hastanın yaralanma durumuna uygun ve aksonun iyileşmesine katkı sağlayacak bir protokol rehberliğinde uzun süre devam ettirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Elektrik Stimülasyon Yöntemleri

Literatürde, ES sonrası reinervasyon döneminin ilk aşamalarında etkili bir ES yöntemi için optimum parametrelerin belirlenmesine ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. Çoğu çalışmada, sinir onarımından hemen sonra standart olarak 1 saat boyunca 20 Hertz (Hz) kısa intraoperatif ES kullanılmıştır.^{3-5,7-10} Ancak bu 1 saatlik uygulamanın optimum etkinliğe sahip olup olmadığı henüz belirlenmemiştir.³

PSY sonucu reinervasyon döneminin ilk aşamalarında uygulanan farklı ES yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu (NMES), Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES), Yüksek Voltaj Kesikli Galvanik Stimülasyon (YVKGS) ve Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS) gibi yöntemler bulunmaktadır.

Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu Kısa Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyonu

Literatürde farklı protokollerde uygulanan kısa intraoperatif düşük frekanslı stimülasyon yöntemleri olsa da genellikle kas kasılmasını ortaya çıkaracak 20-50 Hz uygulamaları sensorimotor fonksiyonun geri kazanılması için tercih edilmektedir.^{9,11} Bir saat boyunca uygulanan 20 Hz'lik bu yöntemin nörotrofik faktörlerin üretimini artırdığı ve bu maddelerin reseptörlerinde artan regülasyon sonucu fonksiyonel iyileşmeyi veya sinir rejenerasyonunu artırdığı düşünülmektedir.¹¹

Bir çalışmada, karpal tünel sendromu nedeniyle ameliyat geçirmiş hastalara akut kısa süreli düşük frekanslı ES uygulanmıştır. Akımın parametreleri 20 Hz, 4-6 Volt (V), 0,1-0,8 milisaniye (msn) ve 1 saatlik uygulama şeklindedir. Bu yöntemin aksonal rejenerasyonu geliştirdiği ve kas sinir rejenerasyonunu hızlandırdığı tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada, ameliyat geçirmiş kübital tünel sendromlu hastalara 20 Hz, dengeli bifazik kesikli, 30 V ve 0,1 msn akım ile 1 saat boyunca yapılan uygulamanın kas ve sinir rejenerasyonunda etkili olduğu bulunmuştur. Bu etkiler fonksiyonel değerlendirmelerle de ortaya konmuş ve sonraki 3 yıllık takip değerlendirmelerinde de devam ettiği tespit edilmiştir. Dijital sinir kesisi sonrası ameliyat olan hastalara 20 Hz, dengeli bifazik atım, 30 V ve 0,1-0,4 msn'de 1 saat süreyle uygulanan protokol sonrası 6 aylık takipte duysal ve motor fonksiyonlarda kontrol grubuna göre anlamlı farklılıklar bulunmuştur.⁹

Bir çalışmada, travmatik brakial pleksus yaralanması olan hastalar için bir NMES programı planlanmıştır. Akım karakteristikleri 40 dakika (dk) boyunca 20 Hz'lik kesikli akım şeklindeydi. Biceps Brachii kası, kasın origo ve insersiyon bölgelerinden çift kanallı elektrotlarla uyarılmıştır. ES programı egzersiz ile desteklenmiştir. Bu protokol ile ilk 10 gün fizyoterapi ve rehabilitasyon programı uygulandıktan sonra 6 ay boyunca haftada 3 gün programa devam edilmiştir. Rehabilitasyon sonrası hastaların fonksiyonel sonuçlarında anlamlı geri dönüşler olduğu, egzersiz programı ile birlikte uygulanan bu NMES yönteminin üst ekstremitenin



motor alanındaki kortikal temsili de etkilediği gösterilmiştir.¹²

En uygun ES parametrelerini bulmak için farklı çalışmalar yapılmıştır. Yaşlı yetişkinlerde Quadriceps Femoris kasına hem kısa hem de uzun stimülasyon süreleri uygulanarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Elektrotlar kasın origo ve insertiyon bölgelerine yerleştirilmiştir. NMES uygulamasında 100 Hz, simetrik bifazik kare dalga ve 400 mikrosaniye (μ sn) parametreleri tercih edilmiştir. Kısa periyotta 5 dk, 4 set, uzun periyotta ise 10 dk, 2 set uygulama yapılmıştır. İki grup arasında fonksiyonel iyileşme açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.⁹

Bir başka çalışmada ise NMES uygulaması dört farklı parametre kullanılarak gerçekleştirilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Kısa atımlı (200 μ sn), uzun atımlı (500 μ sn), 500 μ sn faz süreli ve düşük taşıyıcı frekanslı (500/1 kiloHz/Aussie akımı - modifiye kesik serisi bifazik akım) ve yüksek taşıyıcı frekanslı (200/2, 200 μ sn) faz süreli 5 kiloHz/Russian akımları tercih edilmiştir. ES'nin uzun ve kısa atımlı akım gruplarında ve aynı faz süresindeki düşük ve yüksek frekanslı akım gruplarında benzer etkilere sahip olduğu görülmüştür. Hastalarda 500 μ sn'lik akımlarda daha yüksek kas torku ve etkinliği saptanmış; ancak hasta toleransı daha düşük bulunmuştur.⁹ 100 Hz yüksek frekanslı ES'nin nörotrofik faktörlerin salınımını önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir. Bir başka çalışmada 200 Hz yüksek frekanslı ES'nin miyelinizasyon üzerinde 20 Hz düşük frekanslı stimülasyondan daha iyi bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir¹

Düşük yoğunluklu ES'nin etkileri 'vitro ve in vivo' olarak geniş çapta araştırılmıştır. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör, nöron büyüme faktörü gelişimi ile sinir rejenerasyonunu ve dolayısıyla miyelin üretimini artırdığı gösterilmiştir. Bir çalışmada düşük yoğunluklu ES'nin koku kılıfı hücreleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu hücre grubunun özelliği, koku epitelinin çıkan aksonları destekleyen ve merkezi sinir sisteminin koku merkezindeki koku sinir sistemi boyunca uzanan özel glial hücreler olmalarıdır. Bu hücreler Schwann hücreleri ve astrositlere benzer özelliklere sahip ayrı somatik hücre tiplerine farklılaşabilir. Dejenere olmuş aksonları fagosite edebilir, yeni akson rejenerasyonu

nunu yönlendirmek için kanallar oluşturabilir ve yaralı aksonların hayatta kalmasını artıran sinir büyüme faktörü, beyin kaynaklı nörotrofik faktör, trombosit kaynaklı büyüme faktörü ve nöropeptid Y gibi birçok nörotrofik faktör üretebilirler. Bu hücre grubunun yaralanmasının ardından reinervasyon için düşük yoğunluklu ES uygulanmış ve çalışmalar sonucunda sinir rejenerasyonunda umut verici gelişmeler gözlenmiştir.¹³

Faradik Akım

Asimetrik bir alternatif akım olan faradik akımın süresi 0,1-1 msn ve frekansı 50-100 Hz'dir.¹⁴ Çalışmalar, PSY sonrası ve reinervasyon döneminde uygulanmasının güvenli olduğunu, fonksiyonel geri dönüşler açısından etkili olduğunu ve etkilenen bölgedeki tonusu koruyarak iyileşme hızını artırdığını göstermektedir.^{15,16} Örneğin periferik yüz felcinde bazı farmakolojik tedavilere kıyasla daha kısa sürede daha kapsamlı bir fonksiyonel iyileşme sağlamaktadır.¹⁷ Reinervasyon dönemi için uygulama parametreleri amaca, kullanılacak kas grubu sayısına ve uygulama yöntemine göre değişmekle birlikte uygulamalar monopolar veya bipolar tekniklerle yapılabilmektedir.¹⁸ Literatürde uygulanan metodolojiler birbirinden oldukça farklıdır.^{14,19} Yapılan bir literatür taramasında Galvanik ve Faradik akımın kombine olarak uygulandığı bir çalışmada akım parametrelerinin atım süresinin 0,1-1000 msn, stimülasyon süresinin kas başına 5-15 dk olduğu ve tedavinin 1-4 ay sürdüğü görülmüştür.¹⁹

Bir çalışmada fizyoterapi ve rehabilitasyon programı, Obstetrik Brakiyal Pleksus Paralizisi olan çocuklarda muskulokutanöz sinir sıkışmasına bağlı dekompresyondan sonra Faradik akım stimülasyonunu içermektedir. Uygulama protokolü, Biceps Brachii ve Brachialis kaslarına 10 dakika boyunca 1 msn süre, 20 msn aralık ve dakikada 25 aralıklı aralıklarla ayarlandı. Yoğunluk, herhangi bir ağrı belirtisi olmaksızın gözle görülür bir kasılmaya bağlı olarak ayarlandı. Egzersiz programını da içeren rehabilitasyon programına 8 hafta boyunca haftada 3 gün devam edildi. Rehabilitasyondaki çocuklar ameliyattan sonra 12 ay boyunca aylık olarak takip edildi. Çocuklar 3 ve 12. aylarda yeniden değerlendirildi. Sonuç olarak, çocukların fonksiyonel kaza-

nımları ve elde ettikleri Faradik Uyarılabilirlik Testi sonuçları tedaviden 3 ay sonra da devam etti.²⁰

Yüz felci olan bireylere uygulanan bir başka çalışmada, surge ile Faradik akım parametreleri 0,1 msn süre, 50 Hz frekans ve surge süresi/dinlenme süresi oranı 5/5 olarak belirlenmiştir. Yoğunluk hafif bir kasılmaya göre ayarlanmış ve uygulama 4 hafta boyunca devam etmiştir. Çalışma protokolü ısı modalitesi, egzersiz programı ve hasta eğitimini içermektedir. Kontrol grubuna ES uygulanmamıştır. Rehabilitasyon sonunda, fonksiyonel sonuçlarda anlamlı bir fark bulunmuştur.²¹ Yüz felci olan bireylerle yapılan bir çalışmada, katılımcılar 4 gruba ayrılmıştır. A grubuna geleneksel tedavi, B grubuna TENS, C grubuna Faradik akım stimülasyonu, D grubuna ise TENS ve Faradik akım stimülasyonu uygulanmıştır. Değerlendirmeler tedaviye başlamadan önce, 1 ay sonra ve 2 ay sonra tedavi bitiminde yapılmıştır. Çalışmada uygulanan Faradik stimülasyon tedavi protokolü 100 Hz, stimülasyon süresi 10 sn, + polarite, rampa yukarı ve aşağı süreleri 3 sn, atım süresi 100 µsn ve dinlenme süresi 1 msn olacak şekilde planlanmıştır. Çalışma sonuçları, Faradik akım ve TENS'in yüz felci için güvenli yöntemler olduğunu, özellikle erken evrelerde semptomların şiddetini azalttığını göstermiştir.¹⁶ Yüz felci üzerine yapılan bir başka çalışmada, katılımcılara 2 hafta boyunca Fasial sinirin gövdesi için 12 seans Faradik akım uygulanmıştır. Faradik akım protokolü 50 Hz, atım süresi 0,7 msn, 30 kontraksiyon, 3 set ve 45 dakika olarak ayarlanmıştır. Masaj, egzersiz ve günlük yaşam aktiviteleri önerileri de rehabilitasyon programına dâhil edildi. Tedavi sonucunda yüz fonksiyonlarında, özürürlük indekslerinde ve sınıflandırma sistemlerinde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.²²

Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu

Öncelikle fonksiyonel bir harekete odaklanılarak hedef kas uyarılır ve ardından hasta uzanma ve kavrama (üst ekstremité için), ayakta durma, denge, duruş ve yürüme (alt ekstremité için) gibi spesifik bir fonksiyona yönlendirilir.⁹ Bu uygulamalar kortikal uyarılabilirliği artırır ve taşıma etkisi ile kortikal yeniden yapılanmayı uyarır.²³ FES, tam implante, perkütan ve yüzey stimülasyonu olmak

üzere üç yöntemle uygulanabilir.⁹ İntranöral elektrotlar kısa mesafe nedeniyle hedef bölgede seçicilik açısından daha avantajlı olsa da²⁴ konvansiyonel elektrotlar ve jel ara madde ile kullanılan ekstra-nöral girişimsel bir yöntem olmadığı için daha sık tercih edilmektedir.⁹ Ancak intranöral elektrotlara göre daha az seçicilik özelliğine sahiptir.²⁴

Adaptif veya iyileştirici etkisi nedeniyle motor rehabilitasyonda tercih edilen FES, yürüme gibi hedefe yönelik görevlerde kasılmayı serbest bırakarak hareketi destekleyerek veya gerçekleştirerek işlevini yerine getirir. Bir çalışmada, FES düşük ayak için Peroneal sinirine uygulanmıştır. Motor eşiğinin üzerinde 20-60 Hz'lik bir uygulama ile belirli bir görev için fonksiyon desteklenerek hem duyuşal hem de motor aksonların aktivasyonu sağlanmıştır. Çalışmada FES, yürüme sırasında topuk vuruşu ve salınım fazı için gereken dorsifleksiyon hareketinin ortaya çıkarılmasını desteklemiştir. Bu etki, intrinsik fonksiyonel kapasitenin artırılması, nöral değişikliklerin desteklenmesi ve iyileşmenin sağlanmasından kaynaklanmıştır.²⁵ Yürüme fonksiyonu için alt ekstremitéye FES uygulanan bir diğer çalışmada ise 50 Hz ve 300 msn'lik bir akım tercih edilmiştir. Anot Gastrocnemius kası üzerine yerleştirilmiştir. Çalışma sonuçları FES uygulamasının ayak bileği ve diz kas gruplarının kasılma ve aktivasyon paternleri üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermiştir. Bir başka çalışmada, 30 dakika boyunca yürüme sırasında FES uygulanmış ve Tibial sinirin yarı-maksimum tepe-tepe motor uyarılmış potansiyellerinde artış olduğu ve bu etkinin uygulamadan sonra en az 30 dakika boyunca devam ettiği bulunmuştur. Ayrıca çalışmanın sonuçları, uygulamanın sadece FES ve egzersiz ile birlikte kortikal inhibisyon olmaksızın kortikospinal uyarılabilirlikte artış sağladığını ve merkezi sinir sisteminin afferent yollarında da iyileşmeye neden olduğunu vurgulamaktadır.⁹

Bir çalışmada, Median sinire yönelik hedeflenmiş kas cerrahisi sonrasında olgular iki gruba ayrılmış, bir grubun fonksiyonel sonuçları takip edilirken diğer gruba da FES uygulanmıştır. Grupta, bipolar teknik, 5 kanal ve kas içi elektrotlarla düşük frekanslı ES uygulanmıştır. Çift yönlü simetrik dalga formu frekansı 20 Hz, atım genişliği 200



msn, akım şiddeti 3-5 mA, süre-dinlenme oranı 10 s/10 s, 30 dakikalık seanslar halinde ve günde bir kez olmak üzere 4 hafta boyunca uygulanmıştır. Çalışma, hedeflenen kaslardaki motor fonksiyon ve sinir iyileşmesinin önemli ölçüde iyileştiğini göstermiştir.²⁶

Ulnar, Radial ve Median sinirlerin üst ekstremitte fonksiyonlarında etkili olduğu iyi bilinmektedir. Bir başka çalışmada, Inferior Radial sinirin proksimal segmentine 3 anod elektrot yerleştirilerek FES 30 Hz'e ayarlanmıştır. Çalışmanın amacı farklı parmak ve bilek hareketlerini uyarmak ve koordine etmektir. Bir başka çalışmada ise Ulnar ve Median sinirlerin proksimal kısmına transkütan olmayan FES uygulanmıştır. Uygulama sonuçları sinirlerin proksimal farklı bölgelerine yapılan uygulamaların çeşitli paternlerde kavrama ve koordineli parmak ve bilek hareketleri sağladığını göstermiştir.⁹ Son yıllarda yapılan FES çalışmalarında hibrit yöntemler tercih edilmektedir. Ev tabanlı sistemler, robotik sistemler, miyoelektrik protezlerle kullanılan sistemler veya beyin-bilgisayar arayüzü ile uyarlanan sistemler de FES kullanımının fonksiyonel sonuçlarının iyileştirilmesinde ve kullanım alanının genişletilmesinde etkili olmaktadır.^{23,27-29}

Yüksek Voltaj Kesikli Galvanik Stimülasyon

Birçok çalışmada dolaşımı artırıcı ve dekübit ülserlerinin iyileşmesinde rejeneratif etkileri gösterilen YVKGS'nin periferik sinir rejenerasyonunu da artırdığı çalışmalarla gösterilmiştir.³⁰ Stimülasyon eşliğinin üzerinde uygulanan YVKGS, sinir liflerinde aksiyon potansiyelleri uyandırır. Uyarılan aksiyon potansiyelleri sinir lifleri boyunca yayılır. Motor lifler uyarılırsa, kas kasılması meydana gelir ve kas aktivitesi kaydedilebilir.³¹ Kas yeniden eğitimi ve kas liflerinin uyarılması için yaygın olarak kullanılır. YVKGS'nin kuvvet-zaman eğrisi, ağrının duyuşal liflerinden ziyade motor sinirleri seçici olarak uyaran yüksek yoğunluklu kısa atımlar içerir. Bu nedenle YVKGS, reinervasyondan sonraki ilk aşamalarda kası kuvvetlendirmek ve inerve edilen kasın atrofisini azaltmak için kullanılır.³² YVKGS uygulaması hastalar tarafından kolay tolere edilebilmesi, duyuşal ve motor lifleri uyarması açısından

dan periferik sinir stimülasyonunda avantajlıdır. Sinir liflerinin olgunlaşmasının geri kazanımını hızlandırarak fonksiyonel iyileşme sağlamaktadır.³⁰

Yüz felci, fasiyal sinir yaralanması sonrası reinervasyonun ilk aşamalarında YVKGS'nin diğer fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemleri ile birlikte uygulandığı en yaygın tanılardan biridir. Yapılan bir çalışmada, PSY sonrası YVKGS ve FES birlikte uygulanmıştır. ES parametreleri: bifazik atımlar, 120 msn, 160 V amplitüd, uzun atım süresi ve 80 mA idi. Bir aylık uygulamanın sonunda anlamlı bir artış kaydedilmiş ve hedef kaslar için stimülasyon eşliği bir aylık ES sonrasında azalmıştır.³⁴

Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)

PSY sonrası TENS uygulamaları nöropatik ağrı olarak duyuşal stimülasyon için uygulanmıştır.^{1,9,35,36} Sherrington, periferik sinirlerin miyelinli liflerinin 1/3 ve 1/2'sinin ventral yani motor omurilik köklerindeki kesilerden sonra dejenere olmadığını gözlemlemiştir. Bu kalan liflere motor inervasyon için ES uygulamış ancak sonuç alamayınca liflerin duyuşal inervasyon sağladığını düşünmüştür. Sonuç olarak, karışık tip sinir lifi demetinde hem duyuşal hem de motor aksonların bulunması, ES'de duyunun da önceliği hak etmesi gerektiğini ortaya koymuştur.²⁵ PSY'ye bağlı duyuşal bozukluklar erken dönem kutanöz duyu kaybı ile geç dönem hiperpati arasında olabilir. ES, dokunsal ayrımcılığı ve basınç algılamayı önemli ölçüde artırmaktadır. Ayrıca dorsal kök ganglion nöronlarının kutanöz rejenerasyonunu sağlar. Bununla birlikte, PSY sonrası TENS uygulamasının lokal enflamatuvar araçları azalttığı ve ağrı eşliğini yükselttiği tespit edilmiştir.^{9,35} Uygulama yöntemi elektrot tipine göre değişebilir. Yüzeysel elektrotlar kullanılabildiği gibi bazı çalışmalarda perkütan elektrotlara da yer verilmiştir. Bazı çalışmalarda Median sinir hasarı için 10 kHz, 0,3 sn orta frekanslı alternatif akım geliştirilmiş ve yüzeysel elektrotlarla uygulanmıştır. Sonuçlar, bu orta frekanslı alternatif akımın istenmeyen duyuşal ve motor aktiviteleri inhibe etmek ve sinir onarımını hızlandırmak için kullanılabileceğini göstermiştir.⁹ Başka bir çalışma, 5 hafta

boyunca haftada 5 gün Siyatik sinire yüksek ve düşük frekanslı TENS uygulamasının inhibisyona yol açtığını göstermiştir. Buna karşılık, lezyondan hemen sonra 2 saat boyunca uygulanan 2 Hz TENS rejenerasyon bulgularını artırmıştır. Bu nedenle, belirtilen uygulama süresinin periferik sinir rejenerasyonunu desteklemek için yeterli olduğu ve elektrot tipinden bağımsız olduğu belirlenmiştir. Çalışmalar, TENS'i periferik sinir rejenerasyonunu uyarmak için düşük riskli, düşük maliyetli ve umut verici bir seçenek olarak kabul etmektedir.³⁷

Reinervasyonun İlk Aşamalarında Elektrik Stimülasyonu Uygulamalarında Dikkat Edilmesi Gerekenler

PSY sonrası reinervasyon döneminde, stimülasyon parametreleri yalnızca elektrot korozyonunu ve elektrik yüklerinin geçişinden kaynaklanan doku hasarını önlemek için değil, aynı zamanda stimülasyon etkinliği ve tedaviye tolerans gibi fizyolojik hususlar da dikkate alınarak seçilmelidir.²⁴ Reinervasyon dönemindeki ES programı, sinir iyileşmesinin doğru şekilde devam edebilmesini sağlamalıdır. Çalışmalar, aşırı yorgunluğa neden olan NMES yöntemlerinin sinir iyileşmesinin gelişimini yavaşlattığını göstermiştir. Kas yorgunluğunu azaltmaya yönelik çalışmalarda kas ve sinir uyarımlı NMES uygulamalarının sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışma, sinir stimülasyonlu NMES'in hastaların kendilerini daha rahat hissetmelerini sağlayabildiğini ve kas stimülasyonlu olanlara göre daha az kas yorgunluğuna neden olduğunu göstermiştir.⁹

Ekstranöral elektrotların kronik uygulamalar için güvenli olduğu kanıtlanmıştır ve uygulanması kolay olduğu için yüksek toleransa ve klinik tercihe sahiptir. Sinir iyileşmesi için kas stimülasyonu ile FES'te elektrot sayısının etkileri daha önce tespit edilmiştir ve bu tür bir uygulama aşırı kas yorgunluğuna neden olabilir. Bazı çalışmalarda bu durumu ölçmek için Ultrasonik Ekojenite Ölçümleri yapılmış ve sonuçlar Ultrasonik Ekojenite ile FES kaynaklı kas yorgunluğu arasında güçlü bir doğrusal ilişki olduğunu göstermiştir. FES sırasında aşırı yorgunluğun önlenmesi için intramüsküler FES

kontrolörlerinin kullanılması önerilmiştir.⁹ FES'te büyük kas grupları uyarılırken yorgunluğu önlemek için alınan bir diğer önlem de çoklu elektrot kullanımınıdır. Yapılan çalışmalar kas için 4 elektrot kullanımının tek elektrot kullanımına göre kas kasılmasına ve dayanıklılığına daha fazla yardımcı olduğunu göstermiştir. Bunun nedeninin, kasın sağlam kalan motor sinapslarının tek bir elektrot uygulamasında aktive edilememesi olduğu düşünülmektedir.⁹

Çalışmalarda, atım süresi ve şiddeti açısından incelendiğinde, kısa atımların aksiyon potansiyellerini ortaya çıkarmak için daha düşük elektrik yükleri gerektirdiği görülmüştür. Bu nedenle daha yüksek akım amplitüdü elde etmek gerektiğinde kısa atımların tercih edilmesi daha uygundur.²⁴ Örneğin, kesitsel bir çalışmada yorgunluğu önlemek için Ekstansör Digitorum Communis ve Tibialis Anterior kaslarına farklı süre ve kutup kombinasyonları ile FES uygulanmıştır. Üçgen dalga kesikli 1 Hz uygulama 0,1 mA'den itibaren artan yoğunlukta uygulanmıştır. Üçgen atımlı, 200 msn süreli ve aktif kutuplu uygulamanın Tibialis Anterior kası üzerinde istatistiksel olarak daha etkili olduğu bulunmuştur.⁹

Bir derlemede, 50 Hz'in kronik periferik sinir stimülasyonunda maksimum frekans sınırı olduğu bildirilmiştir. Ancak, daha yüksek frekansların da güvenli olabileceği, etkili stimülasyon süresi yüzdesinin azalacağı belirtilmiştir.²⁴ Bu doğrultuda yapılan bir başka çalışmada, Vastus Lateralis ve Abduktor Pollicis Brevis kaslarına 10, 35 ve 50 Hz FES uygulamaları yapılmıştır. Yüksek frekanslı stimülasyonda, daha hızlı kasılan kas liflerine sahip Vastus Lateralis kası, daha yavaş kasılan kas liflerine sahip Abduktor Pollicis Brevis kasından daha fazla yorgunluk göstermiştir. Çalışmada ayrıca tedavi süresinin 14-16 dakikayı geçmemesi gerektiği belirtilmiştir.⁹

ES yönteminin motor geri dönüşte etkili olabilmesi için sadece yaralanan motor siniri değil duyu liflerini de uyarması gerekmektedir. Düzgün bir motor hareketin ortaya çıkmasının ancak duyu liflerinin de bu döngüde geri bildirim sağlaması ve hareketin düzenlenmesinde rol oynamasıyla gerçekleşeceği bildirilmiştir.^{9,25,38} Ayrıca PSY sonrası

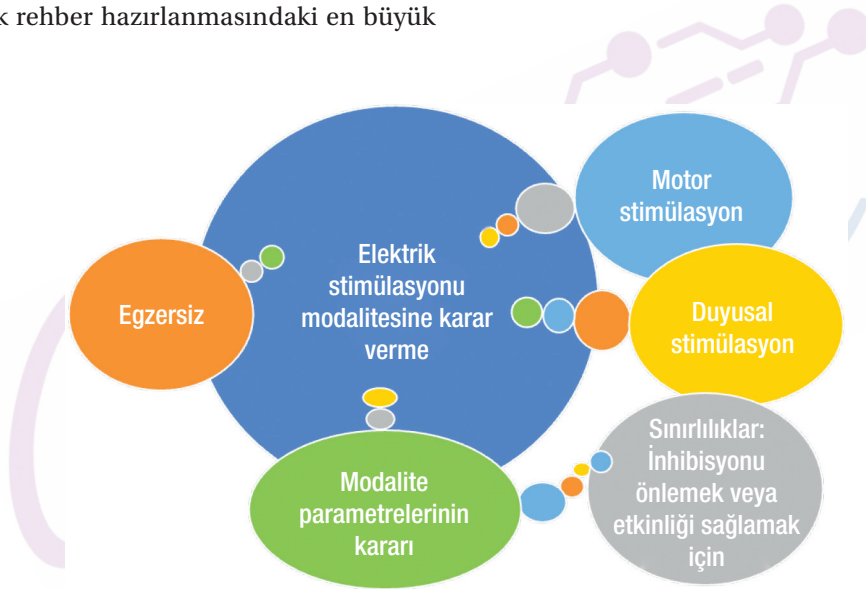
uygun bir motor becerinin ortaya çıkarılabilmesi için uygulanan ES yönteminin egzersiz ile kombine edilmesi gerekmektedir (Şekil 34.2).⁶

Şekil 2. Periferik sinir yaralanmasında reinervasyonun ilk aşamalarında elektrik stimülasyonu yöntemine karar verme.

Reinervasyonun İlk Aşamaları için Elektroterapi Protokolü: Klinik Bir Kılavuz

ES sonrası ES uygulamaları için sistematik derleme ve klinik rehber hazırlanmasındaki en büyük

sorun, literatürdeki çalışmalarda tedavi parametrelerinin sistematik olarak belgelenememiş/kanıtlanamamış olmasıdır. Optimal parametreleri tanımlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır ve çalışmalar arasında standardizasyon sağlamak sorunludur.^{24,35,38,43} Reinervasyon sonrası ES uygulamaları için bir klinik kılavuz uygulaması örneği Tablo 34.1'de gösterilmiştir.^{1,2,8,9,11-17,21,22,24,25,28,35-38,44-48}



Şekil 34.2 Periferik sinir yaralanmasında reinervasyonun ilk aşamalarında elektrik stimülasyonu yöntemine karar verme.

Tablo 34.1 Reinervasyon dönemi için klinik uygulama kılavuzu ^{1,2,8,9,11-17,21,22,24,25,28,32,34-38,44-48}

Elektrik Stimülasyonu Yöntemleri		Tedavi Parametreleri	Uygulamanın Amaçları
NMES	KDFES	<ul style="list-style-type: none"> • 20 Hz, 1 saatlik uygulama • 100-200 Hz • Düşük yoğunluklu akım - minimum kasılmaya kadar • 4-6 V, 20-30 V • 5-10 dakika • Her gün veya gün aşırı • Bipolar teknik 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fonksiyonel iyileştirme 2. Sinir rejenerasyonu
	Faradik Akım	<ul style="list-style-type: none"> • 50-100 Hz • 0,1-1 msn • Surge: 5/5 • Minimum kasılmaya kadar • 45-45 veya 30-30-30 kasılma • 10 dakika stim/5 dakika dinlenme/10 dakika stim • Toplam 20-30 dakika • Her gün veya gün aşırı 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fonksiyonel iyileştirme 2. Sinir rejenerasyonunu ve iyileşmesini hızlandırmak
FES		<ul style="list-style-type: none"> • Monopolar veya bipolar teknik • Kısa atımlı üçgen dalga 20-60 Hz • 200-300 µsn • 10 sn stim/10 sn dinlenme • Minimum kasılmaya kadar • Etkin stimülasyon yüzdesi düşük olmalıdır. • Maksimum 14-16 dakika • Her gün veya gün aşırı • Yüzey elektrodu kullanımı • Kas başına 4 elektrot uygulaması 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hedef harekete odaklanarak fonksiyonel geri dönüşün sağlanması 2. Genel olarak yürüme veya üst ekstremitte uzanma-kavrama fonksiyonlarındaki iyileşme 3. Motor ve duyuusal aksonların aktivasyonunun sağlanması
YVKGS		<ul style="list-style-type: none"> • Monofazik veya bifazik atım • Atım frekansı 60/dak • 120 msn • Atım süresi 65-75 µsn • Uzun atımlı süre • 160-300 V • Güçlü kontraksiyona kadar • 20-30 dakika • Haftada 5 gün 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fonksiyonel iyileştirme 2. Sinir rejenerasyonu 3. Kas kuvvetinin artırılması 4. Kas atrofisinin azaltılması
TENS		<ul style="list-style-type: none"> • 2-10 Hz • 2 saat/gün • Haftada 4 gün • Sinir rejenerasyonu için duyuusal stimülasyon ile ilgili diğer güncel parametreler hakkında bilgi yeterliliği: (-) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nöropatik ağrı inhibisyonunun yanı sıra periferik sinir rejenerasyonu için duyuusal destek sağlar. 2. Motor hareketleri ortaya çıkarmak için duyuusal aksonların uyarılması.

NMES: Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu; KDFES: Kısa Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyonu; FES: Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu; YVKGS: Yüksek Voltajlı Kesikli Galvanik Stimülasyon; TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu



Kaynaklar

1. 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):116-34. doi:10.7150/ijbs.35653.
2. Li Y, Ma Z, Ren Y, Lu D, Li T, Li W, et al. Tissue engineering strategies for peripheral nerve regeneration. *Front Neurol.* 2021;12:768267. doi:10.3389/fneur.2021.768267.
3. Javeed S, Faraji AH, Dy C, Ray WZ, MacEwan MR. Application of electrical stimulation for peripheral nerve regeneration: Stimulation parameters and future horizons. *Interdiscip Neurosurg.* 2021;24:101117. doi:10.1016/j.inat.2021.101117.
4. Senger JLB, Verge VMK, Macandili HJS, Olson JL, Chan KM, Webber CA. Electrical stimulation as a conditioning strategy for promoting and accelerating peripheral nerve regeneration. *Exp Neurol.* 2018;302:75-84. doi:10.1016/j.expneurol.2017.12.013.
5. Willand MP. Electrical stimulation enhances reinnervation after nerve injury. *Eur J Transl Myol.* 2015;25(4):243-8. doi:10.4081/ejtm.2015.5243.
6. 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.
7. Willand MP, Nguyen M-A, Borschel GH, Gordon T. Electrical stimulation to promote peripheral nerve regeneration. *Neurorehabil Neural Repair.* 2016;30(5):490-6. doi:10.1177/1545968315604399.
8. 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:10.1016/j.expneurol.2020.113397.
9. Ni L, Yao Z, Zhao Y, Zhang T, Wang J, Li S, et al. Electrical stimulation therapy for peripheral nerve injury. *Front Neurol.* 2023;14:1081458. doi:10.3389/fneur.2023.1081458.
10. Chan KM, Curran MWT, Gordon T. The use of brief post-surgical low frequency electrical stimulation to enhance nerve regeneration in clinical practice. *J Physiol.* 2016;594(13):3553-9. doi:10.1113/JP270892.
11. 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.
12. Trofin D, Matei D-V, Trofin DM, Onu I, Iordan DA, Stamate T. Clinic-electrophysiologic correlations in rehabilitation of adult patients with traumatic Brachial Plexus lesions. *Appl Sci.* 2023;13(9):5679. doi:10.3390/app13095679.
13. Panagopoulos GN, Megaloikononimos PD, Mavrogenis AF. The present and future for peripheral nerve regeneration. *Orthopedics.* 2017;40(1):e141-e56. doi:10.3928/01477447-20161019-01.
14. Burelo-Peregrino EG, Salas-Magaña M, Arias-Vázquez PI, Tovilla-Zarate CA, Bermudez-Ocaña DY, López-Narváez ML, et al. Efficacy of electrotherapy in Bell's palsy treatment: A systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2020;33(5):865-74. doi:10.3233/BMR-171031.
15. Oliveira C, De Sousa R, Ramos C, Cruz AL. Effect of electrostimulation applied on Bell's palsy—A systematic review. *Open Access Library Journal.* 2022;9(6):1-14. doi:10.4236/oalib.1108600.
16. Abdelatif EEM. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation and faradic current stimulation on the recovery of Bell's palsy. *Int J Hum Mov Sports Sci.* 2020;8(6):369-80. doi:10.13189/saj.2020.080608.
17. Quintero JE, Manotas GF, Galeano YA, Mauricio D. Design and development of transcutaneous electrical stimulation equipment for neuromuscular rehabilitation in individuals with facial palsy. *Tecciencia.* 2014;9(16):43-9. doi:10.18180/tecciencia.2014.16.4.
18. Tunçay F, Borman P, Taser B, Ünlü I, 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.
19. Justice D, Awori J, Carlson S, Chang KWC, Yang LJS. Use of neuromuscular electrical stimulation in the treatment of neonatal brachial plexus palsy: A literature review. *Open J Occup Ther.* 2018;6(3):1-11. doi:10.15453/2168-6408.1431.
20. Fırat T, Delioğlu K, Tunç Y, Üzümcügil A, Yörübulut M, Leblebicioğlu G. The results of decompression of the musculocutaneous nerve entrapment in children with obstetric brachial plexus palsy. *Childs Nerv Syst.* 2020;36:2815-23. doi:10.1007/s00381-020-04828-8.
21. Sandeep SM, Jayprakash VN. Effect of electrical stimulation on facial grading system in subjects with early facial palsy. *Natl J Integr Res Med.* 2013;4(3):29-33. doi:(NA).
22. Javath JM, D'Souza AF, Rebello SR. Low-level laser therapy versus electrical stimulation for the management of acute Bell's palsy: A randomized clinical trial. *Physical Treatments-Specific Physical Therapy Journal.* 2021;11(4):261-68. doi:10.32598/ptj.11.4.508.1.
23. Popović DB. Advances in functional electrical stimulation (FES). *J Electromyogr Kinesiol.* 2014;24(6):795-802. doi:10.1016/j.jelekin.2014.09.008.
24. Günter C, Delbeke J, Ortiz-Catalan M. Safety of long-term electrical peripheral nerve stimulation: Review of the state of the art. *J Neuroeng Rehabil.* 2019;16:1-16. doi:10.1186/s12984-018-0474-8.
25. Carson RG, Buick AR. Neuromuscular electrical stimulation-promoted plasticity of the human brain. *J Physiol.* 2021;599(9):2375-99. doi:10.1113/JP278298.
26. Wang P, Li Y, Zhang Z, Lin Y, Jiang Z, Ding X, et al. Effects of functional electrical stimulation on neuromuscular function after targeted muscle reinnervation surgery in rats. 2020:3823-26. doi:10.1109/EMBC44109.2020.9175836.
27. Liu T, editor The application of brain-computer interface (BCI) based Functional Electrical Stimulation (FES). *Journal of Physics Conference Series.* 2021;2065(1):012006. doi:10.1088/1742-6596/2065/1/012006.
28. Kern H, Carraro U. Home-based Functional Electrical Stimulation for long-term denervated human muscle: History, basics, results and perspectives of the Vienna Rehabilitation Strategy. *Eur J Transl Myol.* 2014;24(1):27-40. doi:10.4081/ejtm.2014.3296.
29. Sajer S, Guardiero GS, Scicchitano BM. Myokines in home-based functional electrical stimulation-induced recovery of skeletal muscle in elderly and permanent denervation. *Eur J Transl Myol.* 2018;28(4):337-45. doi:10.4081/ejtm.2018.7905.
30. Teodori RM, Silva AM, Silva MT, Oliveira LS, Polacow MLO, Guirro ECO. High-voltage electrical stimulation improves nerve regeneration after sciatic crush injury. *Braz J Phys Ther.* 2011;15:325-31. doi:10.1590/S1413-35552011005000008.
31. Lienemann S, Zötterman J, Farnebo S, Tybrandt K. Stretchable gold nanowire-based cuff electrodes for low-voltage peripheral nerve stimulation. *J Neural Eng.* 2021;18(4):045007. doi:10.1088/1741-2552/abfebb.
32. Kaya D, Yüksel İ, Callaghan MJ, Güney H, Atay ÖA, Çitaker S, et al. High voltage pulsed galvanic stimulation adjunct to rehabilitation program for patellofemoral pain syndrome:

- A prospective randomized controlled trial. *Turk J Physiother Rehabil.* 2013;24(1):1-8.
33. Çalışan E, Şenol D, Cay M. Physiotherapy outweighed multiple therapy methods of Bell's palsy: A review study. *2017;24(3):375-80.* doi:10.5455/jtomc.2017.04.060.
 34. Gera S, Gangadharan N, Navin BP, Tharion G, Chalageri PH, Thomas R, et al., editors. Electrical stimulation and assessment of the induced force in the denervated muscle. *IEEE. 2019;TENCON 2019:2046-50.* doi:10.1109/TENCON.2019.8929282
 35. 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):2185-93. doi:10.4103/1673-5374.335823.
 36. Feldman EL, Russell JW, Löscher WN, Grisold W, Meng S, Feldman EL, et al. (2021), Principles of nerve and muscle rehabilitation. atlas of neuromuscular diseases: a practical guideline. 3rd ed. Cham: Springer Nature Switzerland AG. doi:10.1007/978-3-030-63449-0_6.
 37. Oliveira JT, de Oliveira Goulart C, de Lima SVS, Mendonça HR, de Andrade KM, Baptista AF, et al. (2016), Regenerative medicine—from protocol to patient: 4 Regenerative therapies I. 3rd ed. Cham: Springer. doi:10.1007/978-3-319-28293-0_7.
 38. Pasluosta C, Kiele P, Stieglitz T. Paradigms for restoration of somatosensory feedback via stimulation of the peripheral nervous system. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(4):851-62. doi:10.1016/j.clinph.2017.12.027.
 39. ElAbd R, Alabdulkarim A, AlSabah S, Hazan J, Alhalabi B, Thibaudeau S. Role of electrical stimulation in peripheral nerve regeneration: A systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2022;10(3):1-8. doi:10.1097/GOX.0000000000004115.
 40. Gordon T. Peripheral nerve regeneration and muscle reinnervation. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):1-24. doi:10.3390/ijms21228652.
 41. Alvites R, Rita Caseiro A, Santos Pedrosa S, Vieira Branquinho M, Ronchi G, Geuna S, et al. Peripheral nerve injury and axonotmesis: State of the art and recent advances. *Cogent Med.* 2018;5(1):1-45. doi:10.1080/2331205X.2018.1466404.
 42. 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):1397-407. doi:10.4103/1673-5374.274326.
 43. de Mattos EDSR, Guedes A, dos Santos Viana M, Baptista AF. Influence of electrical stimulation on peripheral nerve regeneration: Protocol for a systematic review. *Res Soc Dev.* 2021;10(17):1-8. doi:10.33448/rsd-v10i17.24942.
 44. Acheta J, Stephens SBZ, Belin S, Poitelon Y. Therapeutic low-intensity ultrasound for peripheral nerve regeneration—A schwann cell perspective. *Front Cell Neurosci.* 2022;15:1-10. doi:10.3389/fncel.2021.812588.
 45. Fu T, Lineaweaver WC, Zhang F, Zhang J. Role of shortwave and microwave diathermy in peripheral neuropathy. *J Int Med Res.* 2019;47(8):3569-79. doi:10.1177/0300060519854905.
 46. Hei W-H, Byun S-H, Kim J-S, Kim S, Seo Y-K, Park J-C, et al. Effects of electromagnetic field (PEMF) exposure at different frequency and duration on the peripheral nerve regeneration: In vitro and in vivo study. *Int J Neurosci.* 2016;126(8):739-48. doi:10.3109/00207454.2015.1054032.
 47. Ito A, Wang T, Nakahara R, Kawai H, Nishitani K, Aoyama T, et al. Ultrasound therapy with optimal intensity facilitates peripheral nerve regeneration in rats through suppression of pro-inflammatory and nerve growth inhibitor gene expression. *PloS one.* 2020;15(6):e0234691. doi:10.1371/journal.pone.0234691.
 48. Jiang W, Wang Y, Tang J, Peng J, Wang Y, Guo Q, et al. Low-intensity pulsed ultrasound treatment improved the rate of autograft peripheral nerve regeneration in rat. *Sci Rep.* 2016;6(1):1-13. doi:10.1038/srep22773.



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

Bölüm
35

1

Kronik Fazda Re-İnervasyon Kaslar İçin Elektrik Stimülasyonu



ÇEVİRİ VE BÖLÜM YAZARLARI: YASEMİN KARAASLAN • ESRA DOĞRU HÜZMELİ

Giriş

Kasların re-inervasyonu fizyoterapi ve rehabilitasyonda önemli bir klinik hedefdir. İdeal re-inervasyon, denervasyondan 1-3 ay sonra beklenir, fonksiyonel re-inervasyon 1 yıla kadar sürebilir, ancak 3 yıldan sonra re-inervasyon beklenmez. Re-inervasyon süresi lezyonun seviyesine ve hedef organa olan uzaklığına bağlıdır.¹ “Kronik faz” süreci yaralanmadan günler veya aylar sonra ortaya çıkar. Fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemleri, fonksiyonel re-inervasyonun ne kadar gerçekleşeceğini görmek için beklerken sekonder değişiklikleri ortadan kaldırmak veya en aza indirmek için konservatif olmalıdır. Elektrik stimülasyonu (ES) yöntemlerinin uygulanması, spinal kord yaralanmaları, periferik sinir yaralanmaları ve diğer nöromüsküler hastalıklar ve jinekolojik sorunları dahil olmak üzere hastalar için faydalı olabilir.²⁻⁴ ES, çeşitli koşullar için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilir. Konservatif yaklaşımlar ve cerrahi tedavilerle karşılaştırıldığında, ES avantajlar sunar ve hastaların büyük çoğunluğuna uygulanabilir. Ancak bir hasta için ES'nin uygunluğunu belirlerken belirli faktörleri ve uygunluk kriterlerini dikkate almak önemlidir.⁵

Kronik Fazda Re-İnervasyon Kasların Elektrik Stimülasyonu

Kasın rejenerasyonu ve re-inervasyonu sırasında meydana gelen birçok olayın aydınlatılmasında ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen, inervasyon

sürecinin bazı fonksiyonel yönlerinin daha fazla araştırılması gerekmektedir. ES, fizyoterapi ve rehabilitasyonda çeşitli görevleri yerine getirmek için diğer fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemlerine yardımcı olarak kullanılır. Klinik çalışmalar incelendiğinde ES'nin sinir onarımı sırasında akson büyümesinde ve sensörimotor iyileşmenin hızlanmasında etkili olduğu kaydedilmiştir. Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu (NMES), Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS) ve Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES), kas atrofisini azaltmak ve kasın re-inervasyonunu sağlamak gibi amaçlarla kullanılabilir. Hem hayvan hem de insan çalışmaları ES'nin sinir onarımı süreci üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermiştir.⁶⁻¹³ Kısmen denerve kasların sağlam aksonlarına uzun süreli stimülasyon uygulandığında kas iyileşmesi, kas ağırlığı ve elektriksel olarak indüklenen kas gerginliğinin arttığı rapor edilmiştir.¹⁴ Kısa ES uygulandığında lokomotor iyileşmenin hızlandığı ve re-inervasyonun kolaylaştığı bildirilmiştir.^{7,12,13}

ES, periferik sinir yaralanmalarının tedavisinde çok yönlü bir yaklaşımdır. Sinaptik koruma, ağrının giderilmesi, sinir rejenerasyonu, nörolojik fonksiyonun iyileştirilmesi, kas atrofisinin azaltılması ve duysal fonksiyonun iyileşmesi dahil olmak üzere sinir yaralanması ve iyileşmesinin çeşitli yönlerini ele alır. Hedef organlara uygulanan ES, denerve kasın atrofisini azaltır ve duyu fonksiyonunu iyileştirir.⁵

ES'nin denerve iskelet kasına uygulanması gerçekten de kas atrofisi ve fibrozis üzerinde faydalı

etkilere sahip olabilir. ES'nin kas liflerinde prote-in parçalanmasında rol oynayan çeşitli hidroliz sistemlerini inhibe ederek insülin aktivasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. ES, insülin aktivasyonunu artırarak protein dengesinin korunmasına yardımcı olabilir ve denervasyonun neden olduğu kas atrofisinin zararlı etkilerini ortadan kaldıracaktır.⁵ Wang ve ark. alçak frekanslı ES tedavisi ile transplante sinir rejenerasyonunun sağlanabildiğini ve hedef kasların motor fonksiyonunun artırılabilirliğini belirtmiştir.¹⁵ Rejeneratif ES'nin, beyin kaynaklı nörotrofik faktörü (BDNF) ve reseptörünü düzenleyerek, kasların motor nöronlar tarafından doğru bir şekilde re-inervasyonunu teşvik ederek nöro rejenerasyon üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. BDNF, motor nöronlar da dahil olmak üzere nöronların hayatta kalmasını, büyümesini ve bakımını destekleyen çok önemli bir nörotrofik faktördür. ES, yaralanan sinirde ve çevre dokularda BDNF'nin ekspresyonunu ve salınımını artırabilir.¹⁶

ES'nin sinir onarımı boyunca akson büyümesini hızlandırdığı belirtilmektedir. ES, uygulama şekline ve kullanımına göre NMES, TENS ve FES'e ayrılabilir.¹⁷

Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu

NMES, inerve kaslarda motor nöronları uyarmak ve iskelet kas kütlesini ve fonksiyonunu eski haline getirmek için kullanılır.¹⁸ NMES ile kasların kontraksiyonuyla atrofi önlenir. NMES, kullanılmama/hastalık dönemlerinde kas kaybını azaltır ve genellikle doğrudan kasın gövdesine uygulanır. NMES, egzersiz ve fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemleriyle birlikte kullanılarak kas kuvveti ve endüransını artırabilir.¹⁹

Kullanım Amacı

Bir yaralanma ya da hastalık sonrasında sinir inervasyonunu kaybeden kaslar, NMES ile aktive edilebilmektedir. Böylelikle, NMES ilave kas atrofisini önleyebilir ve kuvvet ve kas gelişimini destekleyebilir.^{20,21} NMES ayrıca spinal kord yaralanmaları, inme veya multipl skleroz gibi nörolojik rahatsızlıkları olan hastalarda belirli hareketleri gerçekleştirmek ve motor fonksiyonlarını iyileştirmek



Şekil 35.1 Nöromusküler Elektrik Stimülasyon Cihazı.

için kasları yeniden eğitmek için de kullanılabilir (Şekil 35.1).^{20,21} ES'nin olumlu etkilerine rağmen normalden yüksek ES kullanmak kas yorgunluğuna ve sinir iyileşmesinin zayıflamasına neden olur. Vanderthommen ve Duchateau, yüksek frekanslı akımların erken kas yorgunluğuna neden olduğunu ve kısa atımlı ES'nin daha iyi bir seçenek olduğunu belirtmiştir.²² Kas ES'si ile sinir ES'sini karşılaştıran başka bir çalışmada sinir ES'nin kas ES'sine göre daha az kas yorgunluğuna neden olduğu ve daha konforlu olduğu bulunmuştur.¹⁹

Tavsiye Edilen Parametreler

NMES'e başlamadan önce uygun stimülasyon parametrelerini belirlemek için hastanın kas kuvveti, hareket açıklığı ve duyu fonksiyonu değerlendirilmelidir.^{23,24} Elektrotlar kasın gövdesine veya motor sinirin kasın içine girdiği bölgeler olan motor noktalarına yerleştirilir. Elektrotlar kas kontraksiyonunu sağlayan elektriksel uyarımlar iletir. NMES nöromusküler kavşak ve çevresindeki kas liflerine uygulanır. Bu alanlara uygulamak için; tedavi edilen kasın motor noktalarına yüzey elektrotları yerleştirilir.²⁴ NMES'in 20-50 Hertz (Hz) frekans aralığı, kas kontraksiyonunu sağlamak ve hastanın fonksiyonunu iyileştirmek için kullanılır.²⁵ Re-inerve atrofik kaslarda NMES, iyileşme sürecini optimize etmek için direnç eğitimi, germe ve fonksiyonel eğitim gibi diğer fizyoterapi ve rehabilitasyon teknikleriyle birleştirilebilir.^{17,24,26}

Acaröz Candan ve ark., NMES'in (simetrik, bifa-zik, kare dalga formu) 100 Hz frekanslı ve 400 mikrosaniye (μ sn) atım süresine sahip hem kısa uyarı

[5 dakika (dk) × 4 set] periyodu hem de uzun uyarı (10 dak × 2 set) periyodunun yaşlılarda Quadriceps Femoris kas fonksiyonunu iyileştirebileceğini belirtmişlerdir.²⁷ Ancak iki grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Toth ve ark., ön çapraz bağ yaralanması nedeniyle ameliyat sonrası hastalara NMES (1 saat; 50 Hz; simetrik bifazik atımlar; 400 µsn) uygulamışlardır.²⁸ Sonuç olarak, NMES'in yavaş kasılan liflerdeki atrofiyi azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca NMES ile kas kontraksiyon kuvveti ve hızlı/yavaş seğiren liflerinin sonucu da korunmuştur. Stevens-Lapsley ve ark. hastanın maksimum toleransına dayalı kişiselleştirilmiş parametrelerin uygulanmasıyla kas kuvvetinde ve fonksiyonunda artış olduğunu bildirmiştir.²⁹

NMES'in etkili olmadığı klinik uygulamalar da vardır. Örneğin Hyer ve ark., tendon cerrahisi sonrası tedavi sürecinde baldır kaslarına NMES ve sham stimülasyon uygulamışlardır.³⁰ Ancak iki grupta da kas kütlelerinde veya fonksiyonunda herhangi bir iyileşme bulamamışlardır. Piccinini ve ark.'nın çalışmasında ES tedavisi [150 milisaniye (msn) süreli ve 1 Hz frekanslı üçgen-dikdörtgen uyarılar], yüzey alanı 4,9 cm ve yarıçapı 12,5 mm olan dairesel şekilli kauçuk elektrotlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.³¹ Kas kontraksiyonunu tetiklemek için gereken en düşük yoğunluk 0,5 miliamperin (mA) üzerindedir. Uyarılan bölgede his yoksa 1 mA yoğunluk uygulanmıştır. Bu çift-kör randomize klinik çalışmada travmatik periferik sinir yaralanmaları sonrası gruplar arasında fark olmadığı belirtilmiştir.³¹ Bu kapsamda NMES uygulamasında optimum parametrelerin belirlenmesi için ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu

Kas kontraksiyonunu tetiklemeden duyu aksanları aktive etmek için küçük bir akım kullanılarak oluşturulan stimülasyon modu ve sistemin kombinasyonuna TENS denir. TENS, kas fonksiyonunu geliştirmek, ağrıyı azaltmak ve re-inerve atrofik kaslarda kas büyümesini teşvik etmek için kullanılabilir. Motor sinir hasarı olan durumlarda, kas atrofisini önlemek için duyu siniri, motor sinir iyileşene kadar kası geçici olarak inerve eder. Eylemin

tamamlanmasında duyu feedback önemlidir ve TENS, nöral ağ yollarını ayarlamak ve duyu geri bildirimini geliştirmek için kullanılabilir.³² TENS ayrıca ağrı, spastisite ve inkontinans tedavisinde de kullanılmaktadır.¹⁷

Kullanım Amacı

Sinir kaybı veya kas atrofisi ile re-inerve atrofik kaslarda, TENS ağrının azalmasını sağlayabilir. TENS ünitesinin elektriksel uyarımı, ağrı sinyallerinin beyne ulaşmasını engelleyerek ağrı algısını azaltabilir. TENS'ten, re-inerve atrofik kaslarda, kas aktivasyonunun uyarılmasında, yararlanılabilir. TENS ünitesinin elektriksel uyarılarının neden olduğu kas kontraksiyonu, kas fonksiyonunu ve gücünü artırabilir. TENS, re-inerve atrofik kaslarda kas büyümesini arttırmak için kullanılabilir. TENS ünitesinin elektriksel uyarıları, kas büyümesini ve onarımını desteklemeye yardımcı olabilecek büyüme faktörlerinin oluşumunu destekleyebilir (Şekil 35.2).^{33,34}



Şekil 35.2 Bacak için Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu uygulaması.

TENS, periferik sinir yaralanmalarından kaynaklanan ısrarcı ağrıların tedavisinde etkilidir. Dezavantajları ise TENS'in etkisinin kısa süreli olması ve duyarlılığı azalmış yaşlılarda TENS'in etkisinin gençlere göre daha az olmasıdır.

Tavsiye Edilen Parametreler

TENS klinikte 1-150 Hz frekans aralığında yaygın olarak kullanılmaktadır.³⁵ Ağrıyı gidermek için genellikle 2-10 Hz gibi düşük frekanslarda veya ultra yüksek frekanslarda kullanılır. Düşük frekanslı

TENS (10 Hz veya daha düşük atımlı akımların iletimi) ile gözle görülür bir kas kontraksiyonu meydana gelmezken, genellikle duyu sinirlerini hedef alır. Yüksek frekanslı TENS, 10 Hz'den yüksek frekanslar için kullanılır.³⁶

Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu

FES, yürüme veya nesnelere tutma gibi durumlarda kasları fonksiyonel olarak harekete geçirmek için kullanılan özel bir NMES türüdür. FES uygulamaları üst ve alt ekstremitelerde fonksiyonlarının geri kazanılmasını içerir. FES, normal hareket paternlerini restore etmeye ve ilave kas zayıflamasının durdurmaya yardımcı eder, bu da onu özellikle atrofiye uğramış, re-inerve kasların rehabilitasyonunda faydalı kılar. FES, fonksiyonel bir hareket veya görev üretmek için kasları ve sinirleri elektrik akımıyla uyarmaya yönelik bir metottur. Sinirin sağlıklı olduğu bölgelerdeki atrofik kasların re-inervasyonu dahil olmak üzere çeşitli şekillerde fizyoterapi ve rehabilitasyonda kullanılabilir.³⁷

Kullanım Amacı

FES, spinal kord yaralanmaları, inme veya multipl skleroz gibi nörolojik hastalıkları olan hastalarda kas kuvvetini ve fonksiyonunu iyileştirmek için kullanılabilir. FES ayrıca, kullanılmama, denervasyon veya başka nedenlerden dolayı kas atrofisi olan hastalarda belirli hareketleri gerçekleştirmek ve motor fonksiyonunu iyileştirmek için, kasları yeniden eğitmek için de kullanılabilir.³⁸ ES cihazının uzun süre takılması, kas yorgunluğuna neden olabilir ve sensitivite azalabilir (**Şekil 35.3**).³²



Şekil 35.3 Fonksiyonel Elektriksel Stimülasyonla Tedavi.

Tavsiye Edilen Parametreler

FES'e başlamadan önce, uygun stimülasyon parametrelerini belirlemek için hastanın kas kuvveti, hareket açıklığı ve duyu fonksiyonu değerlendirilmelidir.³⁹ FES uygulamasında 3 tip stimülasyon yöntemi bulunmaktadır (tam implantasyon, perkütan stimülasyon ve yüzey stimülasyonu). FES cihazları çoğunlukla küçük taşınabilir cihazlardır.³² Büyük kasların inervasyonunda biyouyumlu jellerle yüzey elektrotları uygulanır.⁴⁰

Kullanılan dalga formu üçgen dalgadır ve yoğunluk 20 ila 30 mA aralığında olacak şekilde ayarlanmıştır. Stimülasyonun frekansı 50 ila 100 Hz arasında değişir ve atım süresi 10 ms'dir. FES cihazı tipik olarak kasın doğal motor aktivasyon modelini taklit eden ve hastanın yürüme, bisiklete binme veya kavrama gibi fonksiyonel hareketler gerçekleştirmesine olanak tanıyan bir elektriksel uyarı modeli iletecek şekilde programlanır.⁴¹ Re-inerve atrofik kaslarda FES, iyileşme sürecini optimize etmek için direnç eğitimi, germe ve fonksiyonel eğitim gibi diğer fizyoterapi ve rehabilitasyon teknikleriyle birleştirilebilir.⁴¹ Kapadia ve ark. kronik inkomplet tetraplejili bireylerde 13-16 hafta boyunca 39 saat süreyle uygulanan FES'in istemli el fonksiyonlarında büyük iyileşmeler sağladığını belirtmiştir.⁴²

Kesikli Galvanik Stimülasyon

Galvanik stimülasyon hem hastanın toleransına göre hem de dokuya zarar vermeden tek yönlü, kesintisiz bir akım sağlayan düz akım modaliteleri şeklinde kullanılır. Kasları uyarmak, ödemi azaltmak, dokularda iyonik değişiklikler oluşturmak ve sinir yaralanması sonrası deriye ilaç uygulamak amacıyla doğrudan uygulanabilmektedir.⁴³

Direkt kesintisiz elektrik akımı nedeniyle yüzeysel cilt yanıkları ve tahrişler meydana gelebilir. Bu nedenle, akımın alternatif veya "kesikli" şekilde uygulandığı Yüksek Voltajlı Kesikli Galvanik Stimülasyon (YVKGS) adı verilen bir modifikasyon geliştirilmiştir. Kasın ES'si, düz akım veya alternatif akım veya her ikisinin bir kombinasyonu ile gerçekleştirilir. Alternatif akımın düz akıma tercih edilmesinin nedeni hastanın daha fazla konforudur.⁴⁴



Kullanım Amacı

YVKGS'nin klinik kullanımı düşük voltajlı NMES'inkine benzer. Atrofik kasları güçlendirmek veya kullanılmayan atrofiyi en aza indirmek, kasın yeniden eğitimini kolaylaştırmak, eklem hareketini korumak ve eklem limitasyonunu azaltmak, ekleme ortotik destek sağlamak, eklem efüzyonunu ve interstisyel ödemi azaltmak gibi amaçları vardır.⁴³

Tavsiye Edilen Parametreler

Kaslara uygulanan ES sırasında ES'nin genel prensiplerine uyulmalıdır. Deri ve elektrotlar arasında iyi temas gereklidir. Denerve kasın motor noktası olmadığından aktif elektrot ya en iyi motor tepkinin verildiği noktaya yerleştirilir ya da akımın geçmesini sağlamak için kasın her iki ucuna iki elektrot şeklinde yerleştirilir.⁴⁵

YVKGS, çift tepeli monofazik dalga formuna, 200 µsn'ye kadar sabit süreye ve 100 Volt'tan (V) daha yüksek bir voltaja sahip, isteğe bağlı olarak ayarlanabilen bir frekans akımıdır. Bu dalga formu ani bir artış ve ardından ani bir düşüş gösterir. YVKGS'nin atım süresi her iki tepe atımının faz süresini içerir. Bu akımın atımları karakteristik olarak çok kısa geçişlidir (100-200 µsn). Bu, duyuşal sinirlerden ziyade motor sinirlerin seçici olarak uyarılmasını sağlar. Bu nedenle YVKGS, kullanılmaya bağlı atrofi ve kas güçlendirmede kullanılır.⁴⁶ YVKGS uygulamalarında düşük voltaj uygulamalarına göre daha az doku direnciyle karşılaşmaktadır. Bu özellik teorik olarak YVKGS akımını daha etkili ve tolere edilebilir hale getirir.

ES'nin re-inervasyon sürecinde kas özelliklerini korumadaki etkinliği halen tartışılmaktadır ve bir fikir birliğine varılamamıştır.⁴⁷⁻⁵¹ Bir grup çalışmada ES'nin re-inervasyonu yavaşlattığı, rejenerasyonu azalttığı ya da anlamlı bir fark yaratmadığı sonuçları bildirilirken, bir grup çalışmada ES'nin sinir rejenerasyonunu artırıcı ve hızlandırıcı etkisi olduğuna dair bulgular vardır.⁴⁷⁻⁵¹ Bu nedenle gelecekte tedavi endikasyonlarını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir.³⁰

Kronik Fazda Re-İnervasyon Kaslar için Elektrik Stimülasyonu ile İlgili Literatür Taraması

Marqueste ve ark., Tibialis Anterior kasında re-inervasyona ve sinir rejenerasyonuna yardımcı olmak için ES'nin kullanımını tartışmışlardır.⁵² Modüle edilmiş bifazik akımlarla kronik kas elektrostimülasyonunun kullanımının denerve kaslar üzerinde çeşitli yararlı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. ES kas atrofisini önlemeye, kas kuvvetini ve endüransını korumaya ve kasların biyokimyasal ve histokimyasal özelliklerini korumaya yardımcı olabilir. Bulgularına göre, modüle edilmemiş bir akımın aksine, yüksek frekansta ve atım süresinde modüle edilmiş ES kullanımının, kasın re-inervasyonu sırasında duyuşal re-inervasyonu iyileştirdiği bulunmuştur. Yazarlar ayrıca, daha iyi re-inervasyon için bifazik modüle edilmiş stimülasyonun önerildiğini ve denervasyon ve re-inervasyondan sonra kas ES'sinin, stimüle edilmemiş kasta daha iyi boyut, fonksiyonel ve histokimyasal özellikleri geri kazanma eğiliminde olduğunu bulmuşlardır. Bu bulguların doğrulanması ve kas reinervasyonu ve sinir rejenerasyonu sırasında ES için en uygun modalitelerin belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.^{11,52} Bildiğimiz kadarıyla stimülasyon miktarı, stimülasyon arasındaki aralık, uygun frekans, ES özellikleri, seans süresi ve stimülasyon tipi standartlaştırılmamıştır.⁵³ Ayrıca bu özellikler, sinir yaralanmasından sonraki zaman aralığına, sinir hasarının ciddiyetine ve kas atrofi/dejenerasyonunun evresine bağlı olarak tedaviye yanıtı değiştirebilir. El Abd ve ark.'ın çalışmasında periferik sinir rejenerasyonunda uygulanan ES'nin iyileşmeyi artırma ve hızlandırma da faydalı olduğu rapor edilmiştir.⁵⁴ Heterojenlik nedeniyle meta-analizin yapılamadığı bildirilmiş ve tüm çalışmalarda pozitif bulgulardan ve düşük komplikasyonlardan bahsedilmiştir. Cerrahi onarım sonrası yaralanan periferik sinirlere ES uygulanmasıyla hem duyu hem de motor fonksiyonlar büyük ölçüde iyileşir. Bazı hayvan çalışmaları, sinir onarım sürecinin erken aşamalarında (sinir yaralanmalarından hemen sonra), denervasyondan 3 hafta sonrasına kadar ve re-inervasyon dönemin-

den önce veya sırasında uygulanan egzersiz veya elektriksel etkilerin rolünü değerlendirmiştir. Bu çalışmalar hem ES hem de fiziksel egzersiz sonrası olumlu etkileri desteklemiştir.^{9,50,55-57} Diğer çalışmalar geç re-inervasyon sırasında egzersiz veya ES'nin etkilerini değerlendirmiştir. Ayrıca çalışmalar ES'den sonra geç dönemde olumlu etkiler bildirmiştir.^{55,58,59}

Wang ve arkadaşları, tamamen biyolojik olarak parçalanabilen, kendi kendine elektrikli ve çözünebilen galvanik hücrelerden yapılmış minyatür bir cihazı tanıtmıştır.⁶⁰ Başka cihaz, tek kullanımlık (24 saat), dahili olarak çalıştırılan, kablosuz ve taşınabilir bir nöromüsküler stimülasyon cihazıdır. Cihaz uyum sağladıkça, cihaz hastalar tarafından gün içinde ve hatta uyku sırasında bile kullanılabilir. Raf ömrü 2 yıl olan bu cihaz, frekansı 1 Hz'yi geçmeyen ve değişken atım genişliklerine sahip 7 stimülasyon moduna sahiptir.⁶¹

Asensio-Pinilla ve ark., spinal kord yaralanmasında aksonal rejenerasyonu teşvik etmede ve plastisiteyi modüle etmede ES'nin ve egzersize bağlı nöronal aktivitenin rolünü araştırmak için bir çalışma yürütmüşlerdir.⁶² Her iki gruba da 1 saat süreyle ES (3 V, 0,1 msn, 20 Hz) uygulanmıştır. Üçüncü gruba ise 1 saat ES uygulanarak 4 hafta (5 m/dk, günde 2 saat) koşu bandında koşturulmuştur. Dördüncü gruba sadece egzersiz verilmiş, tedavi uygulanmayan diğer grup ise kontrol grubu olmuştur. Araştırmacılar, hem ES hem de koşu bandı eğitimi alan grubun, diğer gruplarla karşılaştırıldığında en yüksek düzeyde kas re-inervasyonuna sahip olduğunu bulmuştur. Çalışmada kasların re-inervasyonunun yanı sıra sinir iletimi, H refleksi ve algisimetre testleri kullanılarak spinal kord devrelerinin uyarılabilirliğindeki değişiklikler de araştırılmıştır. Bu testler, ES'nin ve egzersizin nöronal aktivite üzerindeki etkilerini değerlendirmek için çeşitli zaman noktalarında (ameliyattan 1, 3, 5, 7 ve 9 hafta sonra) yapılmıştır. Akut ES ve/veya koşu bandı eğitimi alan gruplar, kontrol grubu veya kronik ES alan grupla karşılaştırıldığında aksonal yenilenmenin arttığını gösteren daha yüksek sayıda yenilenmiş miyelinli akson göstermiştir. ES ve egzersiz kombinasyonunun sinerjistik etkilere sahip olduğu görülmekte; bu da, özellikle çalışmanın

başlangıç aşamasında, kasların re-inervasyonunun iyileşmesine ve yenilenmiş miyelinli aksonların sayısında artışa yol açmaktadır.

Sekiz tetraplejili hastanın dirseğinin 25 cm yukarısında Median veya Radial sinirlerin etrafına bir karbon elektrot (250 Hz, 5 μ sn) yerleştirilmiştir. Hastaların fleksiyon hareket açıklığını (başparmak, parmak, el bileği) ve fonksiyonel hareketlerini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak, bu minimal invaziv ES'nin hastanın kavrama fonksiyonunu artırdığı gösterilmiştir.⁶³

Southwell, çeşitli ES yöntemleri uygulandığında nörojenik bağırsak disfonksiyonu semptomlarındaki iyileşmeyi gözden geçirmiştir. Ancak ES'nin etkilerini destekleyen kaliteli çalışmaların sayısı yetersizdir.⁶⁴ Lim ve ark., 12 yıl önce spinal anestezi altında yapılan sezaryen sonrası gelişen kauda ekuina sendromu nedeniyle defekasyonda zorluk yaşayan bir olguyu tanıtmışlardır.⁴ Nörofizyolojik etkiler, bulbokavernöz refleks ve elektromiyografi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bağırsak ve eksternal anal sfinkteri uyarılmak için Enterferansiyel akım tedavisi ve TENS uygulanmıştır. Tedavi sonrasında hastanın perianal duyusunun daha iyi olduğu, defekasyonda eskisine göre daha az zorluk çektiği, defekasyon süresi ve bağırsak durumundan memnun olduğu bildirilmiştir. Elektrodiagnostik testlerde, bulbokavernöz kasların anormal spontan aktivitelerinde azalma ve bu kasın re-inervasyonunda artış olduğu gösterilmiştir.⁴

Son çalışmalar aslında periferik sinir yaralanmasından sonra re-inervasyonu artırmak için yaralanma bölgesindeki proksimal sinirin ES'sine odaklanmıştır. Ancak ES'nin sinir rejenerasyonunu hızlandırdığı spesifik hücresel mekanizmalar hala tam olarak anlaşılamamıştır. Önerilen mekanizmalardan biri, ES tarafından indüklenen aksotomi bölgesinde hücre içi kalsiyum (Ca^{2+}) dalgasının başlatılmasını içerir. Hücre içi Ca^{2+} dalgasının sinir rejenerasyonunda önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır. Akson boyunca nöronal hücre gövdesine doğru ilerleyebilir. Nöronal gövdeye ulaştığında artan Ca^{2+} seviyeleri BDNF ve reseptörünün artmasına neden olabilir. BDNF, nöronal hayatta kalma, büyüme ve rejenerasyonun desteklenmesinde rol oynayan önemli bir nörotrofik faktördür. Artan



Ca²⁺ seviyelerinin neden olduğu BDNF'nin aşırı ekspresyonunun çeşitli etkileri olabilir. Dikkate değer bir etki, siklik adenozin monofosfatın (cAMP) parçalanmasından sorumlu enzimler olan fosfodiesterazların inhibisyonudur. BDNF, fosfodiesterazları inhibe ederek nöronal hücrelerde cAMP seviyelerinin sürekli olarak yükselmesini teşvik eder.⁶⁵ Bu bulguların mevcut araştırmalara dayanıldığını ve bu alanda daha fazla çalışma yapıldıkça daha fazla iyileştirme ve keşiflere tabi tutulabileceğini belirtmekte fayda vardır.

Sonuç

Sonuç olarak, re-inerve kasların ES'sinin kronik fazında, NMES, TENS ve FES gibi ajanlar, kas fonksiyonunu restore etmek, ilave kas kaybını durdurmak, ağrıyı yönetmek, kas enduransını artırmak, fizik tedavi sonuçlarını iyileştirmek için fizyoterapi ve rehabilitasyonda kullanılacak etkili tekniklerdir. ES ile ilgili pek çok çalışma olmasına rağmen ES'nin kronik faz re-inervasyonu ile ilgili çalışmalara halen ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Avcı G, Akan M, Yıldırım S, Aköz T. Nerve Repair and Grafting (Review of the Literature). *T Klin J Med Sci.* 2002; 22:428-37.
2. Green RJ, Laycock J. Objective methods for evaluation of interferential therapy in the treatment of incontinence. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1990;37(6):615-23. doi:10.1109/10.55665.
3. Jarit GJ, Mohr KJ, Waller R, Glousman RE. The effects of home interferential therapy on post-operative pain, edema, and range of motion of the knee. *Clin J Sport Med.* 2003;13(1):16-20. doi:10.1097/00042752-200301000-00004.
4. Lim SK, Lee CH, Oh MK, Chun SW. Neurophysiological effects of electrical stimulation on a patient with neurogenic bowel dysfunction and cauda equina syndrome after spinal anesthesia: A case report. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(3):588. doi:10.3390/medicina59030588.
5. 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.
6. 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(2):347-59. doi:10.1016/j.expneurol.2007.01.040.
7. Brushart TM, Jari R, Verge V, Rohde C, Gordon T. Electrical stimulation restores the specificity of sensory axon regeneration. *Exp Neurol.* 2005;194(1):221-9. doi:10.1016/j.expneurol.2005.02.007.
8. Marqueste T, Alliez JR, Alluin O, Jammes Y, Decherchi P. Neuromuscular rehabilitation by treadmill running or electrical stimulation after peripheral nerve injury and repair. *J Appl Physiol.* 2004;96(5):1988-95. doi:10.1152/jappphysiol.00775.2003.
9. Kao CH, Chen JJ, Hsu YM, Bau DT, Yao CH, Chen YS. High-frequency electrical stimulation can be a complementary therapy to promote nerve regeneration in diabetic rats. *PLoS One.* 2013;8(11):e79078. doi:10.1371/journal.pone.0079078.
10. English AW, Schwartz G, Meador W, Sabatier MJ, Mulligan A. Electrical stimulation promotes peripheral axon regeneration by enhanced neuronal neurotrophin signaling. *Dev Neurobiol.* 2007;67(2):158-72. doi:10.1002/dneu.20339.
11. Marqueste T, Decherchi P, Desplanches D, Favier R, Grelot L, Jammes Y. Chronic electrostimulation after nerve repair by self-anastomosis: Effects on the size, the mechanical, histochemical and biochemical muscle properties. *Acta Neuropathol.* 2006;111(6):589-600. doi:10.1007/s00401-006-0035-2.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Wang L, Lu C, Yang S, Sun P, Wang Y, Guan Y, et al. A fully biodegradable and self-electrified device for neuroregenerative medicine. *Sci Adv.* 2020;6(50):eabc6686. doi:10.1126/sciadv.abc6686.
16. Balog BM, Deng K, Labhassetwar V, Jones KJ, Damaser MS. Electrical stimulation for neuroregeneration in urology: A new therapeutic paradigm. *Curr Opin Urol.* 2019;29(4):458-65. doi:10.1097/MOU.0000000000000632.
17. Ni L, Yao Z, Zhao Y, Zhang T, Wang J, Li S, Chen Z. Electrical stimulation therapy for peripheral nerve injury. *Front Neurol.* 2023;14:1081458. doi:10.3389/fneur.2023.1081458.
18. Bickel CS, Yazar-Fisher C, Mahoney ET, McCully KK. Neuromuscular electrical stimulation-induced resistance training after SCI: A review of the dudley protocol. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2015;21(4):294-302. doi:10.1310/sci2104-294.
19. Inns TB, McCormick D, Greig CA, Atherton PJ, Phillips BE, Piasecki M. Factors associated with electrical stimulation-induced performance fatigability are dependent upon stimulation location. *Exp Physiol.* 2021;106(4):828-36. doi:10.1113/EP089204.
20. Baldwin ER, Klakowicz PM, Collins DF. Wide-pulse-width, high-frequency neuromuscular stimulation: Implications for functional electrical stimulation. *J Appl Physiol.* 2006;101(1):228-40. doi:10.1152/jappphysiol.00871.2005.
21. Lago AF, de Oliveira AS, de Souza HCD, da Silva JS, Basile-Filho A, Gastaldi AC. The effects of physical therapy with neuromuscular electrical stimulation in patients with septic shock: Study protocol for a randomized cross-over design. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(6):e9736. doi:10.1097/MD.00000000000009736.
22. Vanderthommen M, Duchateau J. Electrical stimulation as a modality to improve performance of the neuromuscular system. *Exerc Sport Sci Rev.* 2007;35(4):180-5. doi:10.1097/jes.0b013e318156e785.
23. Lee KJ. The Effects of kinesio taping on the intestinal activation. *KPTSA.* 2013;20(1):37-42.
24. Nussbaum EL, Houghton P, Anthony J, Rennie S, Shay BL, Hoens AM. Neuromuscular electrical stimulation for treat-

- ment of muscle impairment: Critical review and recommendations for clinical practice. *Physiother Can.* 2017;69(5):1-76. doi:10.3138/ptc.2015-88.
25. Johnson MI, Claydon LS, Herbison GP, Jones G, Paley CA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD012172. doi:10.1002/14651858.CD012172.pub2.
 26. Lee B, Cho Y. Experimental model systems for understanding human axonal injury responses. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):474. doi:10.3390/ijms22020474.
 27. Acaröz Candan S, Akoğlu AS, Büyütaş S, Yüksel F. Effects of neuromuscular electrical stimulation of quadriceps on the quadriceps strength and functional performance in nursing home residents: A comparison of short and long stimulation periods. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19(5):409-13. doi:10.1111/ggi.13633.
 28. Toth MJ, Tourville TW, Voigt TB, Choquette RH, Anair BM, Falcone MJ, et al. Utility of neuromuscular electrical stimulation to preserve quadriceps muscle fiber size and contractility after anterior cruciate ligament injuries and reconstruction: A randomized, sham-controlled, blinded trial. *Am J Sports Med.* 2020;48(10):2429-37. doi:10.1177/0363546520933622.
 29. Stevens-Lapsley JE, Balter JE, Wolfe P, Eckhoff DG, Kohrt WM. Early neuromuscular electrical stimulation to improve quadriceps muscle strength after total knee arthroplasty: A randomized controlled trial. *Phys Ther.* 2012;92(2):210-26. doi:10.2522/ptj.20110124.
 30. Hyer CF, Berlet G, Philbin T, Bull P, Brandão R, Prissel M, et al. Does functional neuromuscular electrical stimulation (NMES) influence calf atrophy following achilles tendon surgery? Prospective double-blind randomized controlled trial on the use of immediate postoperative electrical muscle stimulation to preserve muscle function and volume. *J Foot Ankle Surg.* 2021;60(4):683-8. doi:10.1053/j.jfas.2020.12.005.
 31. Piccinini G, Cuccagna C, Caliendo 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.
 32. Dailey DL, Rakel BA, Vance CGT, Liebano RE, Amrit AS, Bush HM, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain, fatigue and hyperalgesia while restoring central inhibition in primary fibromyalgia. *Pain.* 2013;154(11):2554-62. doi:10.1016/j.pain.2013.07.043.
 33. Gibson W, Wand BM, Meads C, Catley MJ, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain - An overview of cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD011890. doi:10.1002/14651858.CD011890.pub2.
 34. Johnson M. Transcutaneous electrical nerve stimulation: mechanisms, clinical application and evidence. *Rev Pain.* 2007;1(1):7-11. doi:10.1177/204946370700100103.
 35. Vance CG, Dailey DL, Rakel BA, Sluka KA. Using TENS for pain control: The state of the evidence. *Pain Manag.* 2014;4(3):197-209. doi:10.2217/pmt.14.13.
 36. Durmuş D, Alaylı G, Cantürk F. Effects of quadriceps electrical stimulation program on clinical parameters in the patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2007;26(5):674-8. doi:10.1007/s10067-006-0358-3.
 37. Anderson KD. Targeting recovery: Priorities of the spinal cord-injured population. *J Neurotrauma.* 2004;21(10):1371-83. doi:10.1089/neu.2004.21.1371.
 38. Scano A, Mira RM, Gabbriellini G, Molteni F, Terekhov V. Whole-body adaptive functional electrical stimulation kinesiotherapy can promote the restoring of physiological muscle synergies for neurological patients. *Sensors (Basel).* 2022;22(4):1443. doi:10.3390/s22041443.
 39. Schriwer E, Juthberg R, Flodin J, Ackermann PW. Motor point heatmap of the calf. *J Neuroeng Rehabil.* 2023;20(1):28. doi:10.1186/s12984-023-01152-5.
 40. Miller L, McFadyen A, Lord AC, Hunter R, Paul L, Rafferty D, et al. Functional electrical stimulation for foot drop in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of the effect on gait speed. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(7):1435-52. doi:10.1016/j.apmr.2016.12.007.
 41. Yang L, Li Y, Zhang Q, Jiang M, He J. (2021), The role of functional electrical stimulation in brachial plexus injury repair. In: Bahn J, editor. *Brachial plexus injury-new techniques and ideas.* Intechopen; p. 53-73. doi:10.5772/intechopen.99660.
 42. Kapadia N, Zivanovic V, Popovic MR. Restoring voluntary grasping function in individuals with incomplete chronic spinal cord injury: pilot study. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2013;19(4):279-87. doi:10.1310/sci1904-279.
 43. Press JM, Bergfeld DA. (2007), Physical modalities. In: Frontera WR, editor. *Clinical sports medicine.* Elsevier Inc.; 207-26. doi:10.1016/B978-141602443-9.50019-2.
 44. Hillman SK, Delforge G. The use of physical agents in rehabilitation of athletic injuries. *Clin Sports Med.* 1985;4(3):431-8. PMID:3874709.
 45. Gobbo M, Maffiuletti NA, Orizio C, Minetto MA. Muscle motor point identification is essential for optimizing neuromuscular electrical stimulation use. *J Neuroeng Rehabil.* 2014;11:17. doi:10.1186/1743-0003-11-17.
 46. Dumitru D. High voltage stimulation: An integrated approach to clinical electrotherapy. *Am J Phys Med Rehabil.* 1988;67(2):89.
 47. 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.
 48. Love FM, Son YJ, Thompson WJ. Activity alters muscle reinnervation and terminal sprouting by reducing the number of Schwann cell pathways that grow to link synaptic sites. *J Neurobiol.* 2003;54(4):566-76. doi:10.1002/neu.10191.
 49. Rui B, Guo S, Zeng B, Wang J, Chen X. An implantable electrical stimulator used for peripheral nerve rehabilitation in rats. *Exp Ther Med.* 2013;6(1):22-8. doi:10.3892/etm.2013.1110.
 50. Teodori RM, Betini J, de Oliveira LS, Sobral LL, Takeda SY, de Lima Montebelo MI. Swimming exercise in the acute or late phase after sciatic nerve crush accelerates nerve regeneration. *Neural Plast.* 2011;2011:783901. doi:10.1155/2011/783901.
 51. Alrashdan MS, Park JC, Sung MA, Yoo SB, Jahng JW, Lee TH, et al. Thirty minutes of low intensity electrical stimulation promotes nerve regeneration after sciatic nerve crush injury in a rat model. *Acta Neurol Belg.* 2010;110(2):168-79.
 52. Marqueste T, Decherchi P, Dousset E, Berthelin F, Jammes Y. Effect of muscle electrostimulation on afferent activities from tibialis anterior muscle after nerve repair by self-anastomosis. *Neuroscience.* 2002;113(2):257-71. doi:10.1016/s0306-4522(02)00187-2.
 53. Midrio M. The denervated muscle: facts and hypotheses. A historical review. *Eur J Appl Physiol.* 2006;98(1):1-21. doi:10.1007/s00421-006-0256-z.



54. ElAbd R, Alabdulkarim A, AlSabah S, Hazan J, Alhalabi B, Thibaudeau S. Role of electrical stimulation in peripheral nerve regeneration: A systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;10(3):e4115. doi:10.1097/GOX.0000000000004115.
55. Huang J, Lu L, Zhang J, Hu X, Zhang Y, Liang W, et al. Electrical stimulation to conductive scaffold promotes axonal regeneration and remyelination in a rat model of large nerve defect. *PLoS One*. 2012;7(6):e39526. doi:10.1371/journal.pone.0039526.
56. Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF, Scott CM. Effect of overwork during reinnervation of rat muscle. *Exp Neurol*. 1973;41(1):1-14. doi:10.1016/0014-4886(73)90176-3.
57. Udina E, Cobiauchi S, Allodi I, Navarro X. Effects of activity-dependent strategies on regeneration and plasticity after peripheral nerve injuries. *Ann Anat*. 2011;193(4):347-53. doi:10.1016/j.aanat.2011.02.012.
58. Herbison GJ, Jaweed MM, Ditunno JF. Effect of swimming on reinnervation of rat skeletal muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974;37(11):1247-51. doi:10.1136/jnnp.37.11.1247.
59. Chiamonte R, Pavone V, Testa G, Pesce I, Scaturro D, Musement G, et al. The role of physical exercise and rehabilitative implications in the process of nerve repair in peripheral neuropathies: A systematic review. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(3):364. doi:10.3390/diagnostics13030364.
60. Wang P, Li Y, Zhang Z, Lin Y, Jiang Z, Ding X, et al. Effects of functional electrical stimulation on neuromuscular function after targeted muscle reinnervation surgery in rats. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2020;2020:3823-6. doi:10.1109/EMBC44109.2020.9175836.
61. Summers JA, Clinch J, Radhakrishnan M, Healy A, McMillan V, Morris E, et al. The geko™ electro-stimulation device for venous thromboembolism prophylaxis: a NICE medical technology guidance. *Appl Health Econ Health Policy*. 2015;13(2):135-47. doi:10.1007/s40258-014-0139-0.
62. 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.2009.05.034.
63. Tigra W, Dali M, William L, Fattal C, Gélis A, Divoux JL, et al. Selective neural electrical stimulation restores hand and forearm movements in individuals with complete tetraplegia. *J Neuroeng Rehabil*. 2020;17(1):66. doi:10.1186/s12984-020-00676-4.
64. Southwell BR. Electro-neuromodulation for colonic disorders-review of meta-analyses, systematic reviews, and RCTs. *Neuromodulation*. 2020;23(8):1061-81. doi:10.1111/ner.13099.
65. Al-Majed AA, Brushart TM, Gordon T. Electrical stimulation accelerates and increases expression of BDNF and trkB mRNA in regenerating rat femoral motoneurons. *Eur J Neurosci*. 2000;12(12):4381-90. doi:10.1111/j.1460-9568.2000.01341.x.



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

Bölüm
36

1

Reinervasyon Sonrası Geç Fazlarda Elektrik Stimülasyonu

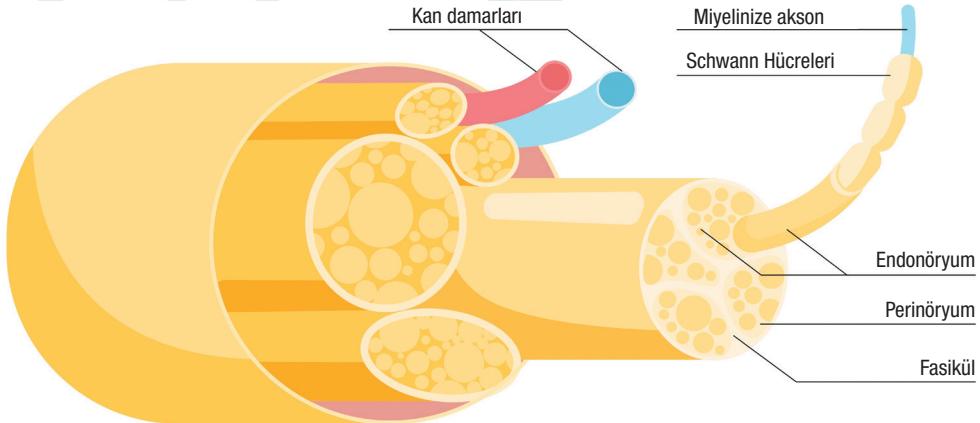
CR4Stim

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

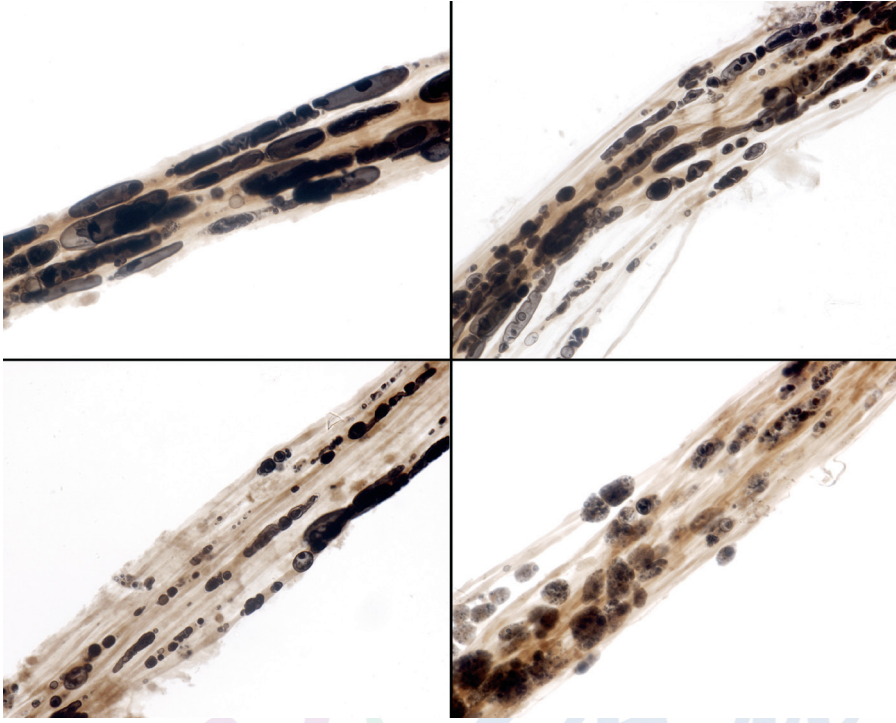
Giriş

Periferik sinir yaralanması (PSY) çok yaygın bir durumdur ve sıklıkla ekstremitre travması geçiren hastalarda görülür.¹ Sunderland'a (1951) göre PSY, yaralanma derecesine ve fonksiyon kaybına göre beş dereceye ayrılır.² Birinci derece, yaralanma bölgesinde akson boyunca sinir iletiminin fizyolojik bir kesintisi olan, sağlam bir sinir yapısına sahip ve Wallerian Dejenerasyonu olmayan bir iletim bloğunu tanımlar. Birinci derece yaralanmalarda kendi kendini onarma beklenir. İkinci derece ise aksonal kesinti, sağlam endonöryum ve Wallerian Dejenerasyon ile karakterizedir. İkinci derece yaralanma vakalarında, sinirin kendi kendini onarması günde yaklaşık 1 mm oranında gözlenir. Üçüncü, dördüncü ve beşinci dereceler sırasıyla endonöral tüplerin, perinöriumun ve epinöriumun yaralanmasını içerir (Şekil 36.1).

Üçüncü derece yaralanmalarda sinirin kendi kendini onarması beklense de bu genellikle yavaş ve yetersiz olur. Bu nedenle cerrahi müdahale gerektirebilir. Dördüncü ve beşinci derece PSY hastalarında ise sinirin kendini onarma kapasitesi göstermesi beklenmez ve genellikle cerrahi müdahale gerekir.³ Akut sinir kesisi yaralanmasından sonra ortaya çıkan Wallerian Dejenerasyonu, akson kaybı ve distal güdükteki destek hücrelerinin yeniden düzenlenmesi ile sonuçlanır (Şekil 36.2). Bu süreçte hücreler apoptoz yoluyla yok olabilir ve yanlış endonöral tüpleri yeniden doldurabilir. Bu süreçte sinirin çok yavaş yenilenmesi, denervasyona bağlı geri dönüşü olmayan değişiklikler nedeniyle uzak bir bölgenin fonksiyonel iyileşmesinin sağlanamamasına yol açmaktadır.⁴ Literatürde de periferik sinir sistemine özgü toleranslı büyüme ortamına rağmen PSY sonrası periferik sinirlerin fonksiyonel



Şekil 36.1 Sinir yapısı



Şekil 36.2 Wallerian Dejenerasyonu

iyileşmesinin genellikle yetersiz olduğu belirtilmektedir.⁵

PSY'den hemen sonra, sinir tarafından inerve edilen iskelet kasında derin, kısa süreli, büyük ölçüde geri döndürülebilir, yapısal ve işlevsel değişikliklere yol açan karmaşık bir dizi olay meydana gelmeye başlar.⁶ Travma sonrası oluşan tipik görüntü motor kontrol kaybı, duyu kaybı ve bozulmuş vazomotor kontrolü içerir.⁷ Periferik sinir yaralandığında, hedef kaslar sinir inervasyonu kaybı nedeniyle "pompalama" yeteneklerini kaybeder. Bu durum hedef kasın perfüzyonunun nispeten azalmasına yol açar ve iskelet kası atrofisine neden olabilir.⁸ Önceki bir çalışmada PSY'nin iskelet kaslarının kesit alanının 2 ay içinde %70 oranında azalmasına neden olduğu gösterilmiştir.⁹ PSY, uyuşma, karıncalanma, zonklama, yanma veya keskin ağrı gibi çeşitli belirti ve semptomları olan karmaşık bir durumdur. PSY sonrasında gözlemlenen duyu bozuklukları negatif ve pozitif fenomenler olarak sınıflandırılabilir. Dokunma, derin duyu ve stereognoz duyularında azalma veya kayıp olan bir durum negatif fenomen olarak adlandırılırken, duyu artışı veya disestezi ile karakterize bir durum po-

zitif fenomen olarak adlandırılır. Duyu bozukluğu paterni yaralanmaların nedeni ve ciddiyetine göre değişir. PSY, mekanoreseptörlerin yokluğu nedeniyle mekanik basınç kaybına neden olur.

PSY sonrası en yaygın pozitif fenomenler iğnelenme, karıncalanma ve doğrudan yaralanma bölgesine uygulanan kompresyonun neden olduğu hiperaljezidir.^{7,8} Periferik nosiseptif nöronlar, başlangıçta serbest olan sinir uçları (A-delta ve C lifleri) zararlı uyarılar aldığında veya hasar gördüğünde uyarılır. Zamanla, yaralı sinir bölgesindeki birincil afferent A-delta ve C nosiseptörleri zararlı uyarıya güçlendirilmiş bir şekilde yanıt vermeye başlar, bu da aşırı uyarılabilirlik ve spontan aktivite gelişimine yol açar.

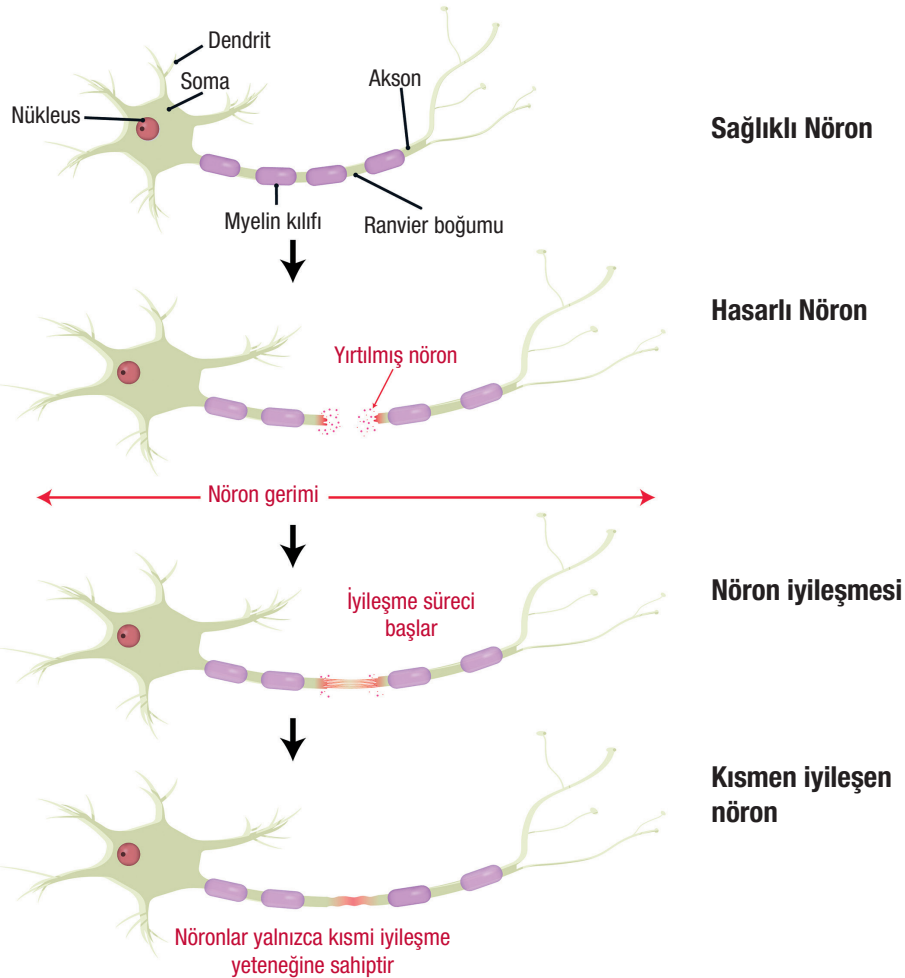
Bu durum, A-delta liflerinin ateşleme eşiklerinin önemli ölçüde azalmasıyla açıklanmaktadır. İnflamatuar faktörler nosiseptörlerin genetik ve moleküler bileşiminde değişikliklere neden olarak primer nosiseptör uyarılabilirliğini artırabilir.¹⁰ Ayrıca, termoreseptörlerin ve nosiseptörlerin aktivasyon eşiklerindeki düşüşler kademeli olarak nöropatik ağrıya yol açar.¹ PSY sonrasında dorsal kök ganglionlarında voltaj kapılı sodyum kanallarının ifa-

desi değişir. Bu değişiklik ektopik deşarjların temeli oluşturur ve ardından değişikliğe bağlı olarak nöropatik ağrı ortaya çıkar. Duyusal değişiklikler periferik sinirleri, omuriliğin organizasyonunu ve beynin plastisitesini etkiler. Her üç faktör de erken rejenerasyonu ve daha sonra nöropatik ağrıyı etkileyebilir. Yavaş rejenerasyon hızı, proksimal ucun cerrahi boşluğu geçme hızını geciktirir. Ayrıca, spesifik olmayan reinervasyon rejenerasyon şansını azaltır.⁸ Yaralanmanın neden olduğu motor ve duysal bozukluklar hastaların günlük yaşamlarını, sosyal hayatlarını ve katılımlarını önemli ölçüde etkiler.¹

Wallerian Dejenerasyonu PSY'den hemen sonra distal sinir güdüğünde başlar, bu da bu aksonların denatüre ve parçalanmış olduğunu gösterir. Bu nedenle, terapötik tedavilerin hedeflerinden biri aksonal yeniden büyüme ve reinervasyon için el-

verişli bir mikro ortam yaratmaktır.¹¹ Birçok PSY'de fonksiyonel sinir rejenerasyonu sağlamak için cerrahi müdahale gereklidir (**Şekil 36.3**).

Günümüzde PSY'nin cerrahi tedavisi mikrocerrahi ile uçtan uca onarım, gerilimsiz sinir epinöryum sütürü ve otolog sinir greftlemesini içermektedir. Yıllar içinde periferik sinir cerrahisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir, ancak mikrocerrahi tekniklerdeki ilerlemelere rağmen sinir fonksiyonunun iyileşmesi yetersiz kalmaktadır. Hastaların üçte biri uygun cerrahiye rağmen çok az iyileşme göstermekte veya hiç iyileşme göstermemektedir.^{1,5,12} Literatür, cerrahi yaklaşımların fonksiyonel iyileşmeyi garanti etmediğini, bunun nöronal atrofiye yol açabileceğini ve hızlandırılmış rejenerasyonu önleyebileceğini belirtmektedir.¹ İskelet kası reinervasyonu, aksonal uzama, sinaptogenez ve kasılma fonksiyonunun yeniden başlamasını



Şekil 36.3 Sinir rejenerasyonu.

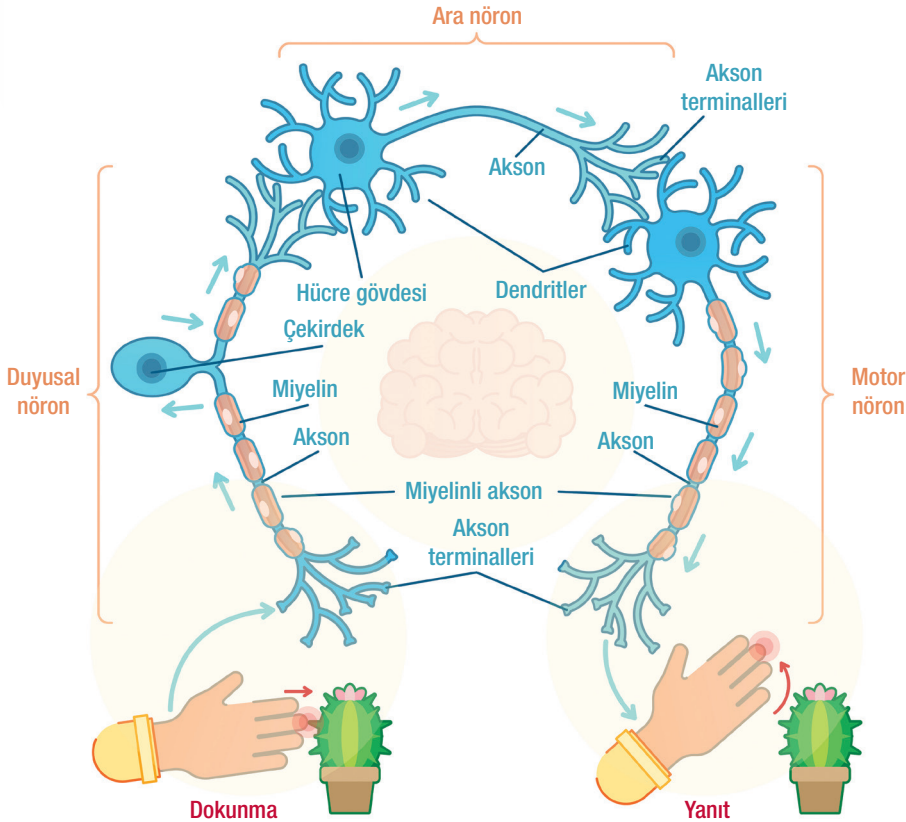
gerektirir. Reinervasyon için önemli faktörler; denervasyon aralığı, aksonların kas liflerine ulaşmak için izlediği yol, başlangıçta kasi inerve eden sayıya göre yeniden inerve edilen akson sayısı ve özgüllük olarak sayılabilir.⁶ Aksonların uygun olmayan yollarda rejenerasyonu, bu başarısızlığa katkıda bulunan önemli bir faktördür.¹³

Aksonların uygun olmayan distal sinir dallarında rejenerasyonu, periferik sinir sütüründen sonra fonksiyonel iyileşmeyi olumsuz etkileyebilir. Örneğin, yenilenen motor aksonlar Schwann hücre tüplerine girebilir, bu da duyuşal dallara yol açar ve duyuşal uç organlara yönlendirilir. Benzer şekilde, duyuşal aksonlar motor son plaklara yönlendirilebilir. Bu aksonlar yalnızca işlevsel bağlantılar kurmakta başarısız olmakla kalmaz, aynı zamanda uygun aksonların işgal ettikleri yollara girmesini de engellerler (Şekil 36.4 ve Şekil 3.5).¹³⁻¹⁵

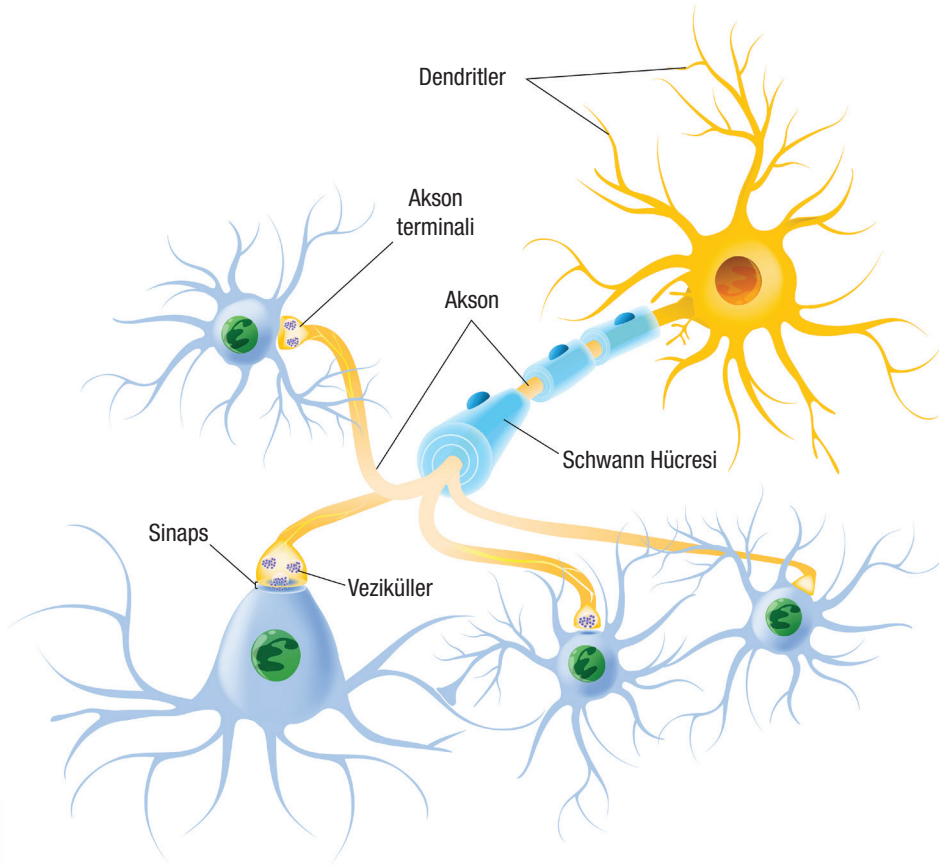
Elden örnek alırsak, elin deri bölgeleri aksonal yanlış yönlendirme nedeniyle büyük ölçüde ori-

jinal aksonları tarafından reinerve olmayacaktır. Bunun yerine, orijinal olarak elin diğer kısımlarını inerve eden aksonlar tarafından reinerve edilebilirler. Sonuç, Median sinirin normalde temsil edildiği kortikal bölgede önemli yeniden yapılanma değişiklikleridir.¹⁶ Duyuşal sinir onarımında aksonal yanlış yönlendirme nedeniyle, hastalar onarımdan yıllar sonra bile incinmiş parmaklarında ağrılı hisler yaşarlar. Bir başka örnek olarak, Siyatik sinirin onarımını takiben, motor aksonlar ayak bileğinin plantar ve dorsifleksiyonunda rol oynayan Tibial ve Peroneal sinir dallarına yanlış yönlendirilerek antagonistik kasları etkileyebilir.¹⁷ Motor nöronlar, onarım kasıtlı olarak yanlış hizalanmış veya proksimal ve distal uçlar arasında bir boşluk uygulanmış olsa bile, gençlerde ve yetişkinlerde tercihen motor dala reinerve eder. Motor aksonlar tercihen motor dala reinerve etse de çoğu duyuşal dala da girerler. Yenilenen duyuşal aksonların daha da büyük bir kısmı motor dala girmiştir, bu

3 Nöron Tipi



Şekil 36.4 Normal sinir iletimi



Şekil 36.5 Sinaptik organizasyon.^{13,14}

da duyuşsal akson davranışının daha rastgele olabileceğini düşündürmektedir. Tercihli motor reinerasyon mekanizmasının tanımlanması ve özellikle yetişkinlerde artması hem duyuşsal hem de motor aksonları içeren sinir hasarlarının prognozunu potansiyel olarak iyileştirebilir.^{13,14}

Median ve Ulnar sinir transeksiyonu lezyonlarının mikrocerrahi onarımından sonra motor ve duyuşsal iyileşmenin belirleyicilerini saptamak için 2005 yılında yapılan bir meta-analiz, Sunderland'ın 40 yıllık sinir onarımı hakkındaki ilk raporlarıyla aynı sonuçları ortaya koymuştur. Bu meta-analizin sonuçlarına göre, başarılı motor iyileşmenin üç önemli belirleyicisi hastanın yaşı, lezyon bölgesi ve onarımdaki gecikmedir.¹² Bir motor sinir yarananmasından sonra en iyi iyileşme ancak sinir transeksiyonu nedeniyle kaslara bol miktarda harekete özgü motor akson kaynağı sağlandığında elde edilebilir (Şekil 5).⁶ Aksonal yarananmadan sonra, yarananma bölgesine yakın aksonlar yeni

akson tomurcukları üretmeye başlar. Bununla birlikte, kademeli aksonal büyüme, aksonların yarananma bölgesinden geçmesi için gereken sürenin giderek uzamasına yol açabilir. Zamanındaki bu artış, yarananmanın uzak ucundaki Schwann hücrelerinin proliferasyonu teşvik etme kabiliyetini zayıflatabilir. Endonöral membran tüpünün kümülatif daralması ve spesifik olmayan reinerasyon da yaralı aksonların geçişini daha da kötüleştirebilir.⁸

Cerrahi olmayan tedaviler, PSY sonrası sinir fonksiyonunu geri kazanma potansiyelleri açısından araştırılmaya devam etmektedir. Fizyoterapi ve rehabilitasyon, hastaların daha iyi iyileşmesi için gerekli bir aşamadır. Bu gerekliliğe rağmen, ameliyat geçiren hastaların çoğu ameliyattan sonra sistematik bir fizyoterapi ve rehabilitasyon programına tabi tutulmamaktadır. Bu durum da hastaları sensorimotor bozukluklar ve ömür boyu sürececek kronik nöropatik ağrı ile baş başa bırakmaktadır. Rehabilitasyon stratejilerinden biri olan elektrik

stimülasyonu (ES), PSY'nin rehabilitatif tedavisinde öncü olarak ortaya çıkmıştır. ES, farmakolojik olmayan müdahaleler arasında önemli bir rol oynamaktadır.^{1,12} Cerrahi tedavi ve diğer konservatif yaklaşımlarla karşılaştırıldığında ES, çoğu hastada uygulanabilecek güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. ES sadece PSY'yi tedavi etmekle kalmaz, aynı zamanda yaralanma sürecindeki değişiklikleri gösteren testleri de içerir. Bir çalışma, yaralı kas üzerindeki hareket ve kas hızı iyileşme döngüsünün kas liflerindeki değişiklikleri kaydetmek için darbeli ES kullanımının, PSY sonrası depolarize dinlenme potansiyelinin in vivo kanıtlarının ayrıntılı bir şekilde anlaşılmasını sağlayabileceğini göstermiştir.¹⁸ Genel olarak, malign tümör, yüksek ateş, koma, aktif kanama, cilt hasarı veya akut inflamasyonu olmayan hastalar ES için uygundur.⁸

Elektrik Stimülasyonu Uygulamaları

Tedavi sonrası modaliteler, kas aktivasyon seviyelerini artırmak veya azaltmak, iskelet kası aktivitesini ve performansını etkilemek ve ağrıyı azaltmak için hem doğrudan hem de dolaylı olarak kullanılabilir. Klinik çalışmalar ES'nin sinir onarımı sırasında akson büyümesini artırdığını ve sensorimotor iyileşmeyi hızlandırdığını göstermiştir. İskelet performansını kolaylaştırmak için kullanılan terapötik yöntemlerin doğrudan uygulamaları arasında, daha fazla motor ünite çalıştırmak üzere periferik sinirleri depolarize etmek için ES kullanımı yer almaktadır.^{1,19} Periferik sinirdeki sinir liflerinin çapları ve stimülasyona karşı dirençleri farklıdır. Yeterli kuvvet ve süreye sahip bir uyarın varlığında, en büyük çapa ve en düşük dirence sahip sinir lifleri daha erken depolarize olur. Karışık bir periferik sinirdeki sinir liflerinin en büyüğü, motor ve proprioseptif sinyalleri taşıyan A-alfa'dır; bu nedenle ilk önce depolarize edilir. Dokunma ve basınç duyularını taşıyan daha küçük çaplı A-beta liflerini ve ağrı ve sıcaklık duyularını taşıyan daha da küçük çaplı A-delta ve C liflerini uyarmak için genliği ve süresi artan uyarınlar gereklidir.¹⁹ Sunderland, sinirin motor ve duyuusal bileşenlerinin büyük sinir göv-

delerinin proksimal segmentlerinde daha rastgele düzenlendiğini, distal ekstremitelerde ise daha net bir şekilde lokalize olduğunu göstermiştir. Bu durum ES uygulamasında yol gösterici olabilir.²⁰

PSY sonrası uygulanan ES uygulamaları 5 bölgede sınıflandırılabilir. İskelet kası ES (iskelet kası rejenerasyonunu teşvik eder ve iskelet kası atrofini önler), Spinal Kord Stimülasyonu (SKS) (apoptoz ve sinaptik sıyrılmayı inhibe eder), Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS) (lokal inflamatuvar mediatörlerin azalmasına ve ağrı eşiklerinin yükselmesine aracılık eder), Dorsal Kök Stimülasyonu (DKS) (dorsal kök ganglionunun uyarılabilirliğini bastırır) ve Periferik Sinir Stimülasyonu (PSS) (akson rejenerasyonunu ve akson büyümesinin kesinliğini teşvik eder; Aktive Schwann hücreleri, rejenerasyon kabiliyetini artırmak ve apoptozu engellemek için glutamat ve eksozomlar salgılar).⁸ Denerve kaslar için aralıklı akımlar tercih edilirken, inerve kaslar için aralıklı veya burst alternatif akımlar tercih edilir. Akımlar monofazik veya bifazik özellikte uygulanabilir. Denerve kaslara uygulanan akım 10 milisaniye (msn) veya daha uzun iken, inerve kaslara genellikle 100-200 mikrosaniye (μ sn) süreyle uygulanır. Yavaş fasikülasyon elde etmek için denerve kaslarda akım frekansı 2-4 Hertz (Hz) iken, inerve kaslarda hızlı fasikülasyon elde etmek için 20-40 Hz uygulanır. Her periyotta 10-15 submaksimal veya maksimal kasılma ile frekans 35 ile 75 Hz arasındadır. Fizyoterapistler tarafından yapılan uygulamalarda yüzeysel elektrotlar kullanılır. Elektrot yerleşimleri denerve kaslar için kasın en şişkin noktasına yapılırken, inerve kaslar için kasın motor noktası veya periferik sinir trasesi tercih edilebilir. Denerve kaslara uygulanan ES, denervasyon atrofisini en aza indirmeyi amaçlarken, inerve kaslar için temel amaç kas kuvvetlendirme veya kasın yeniden eğitimidir.²¹ Nöromusküler aktiviteyi elektrik akımlarıyla değiştiren ES, temel olarak Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu (NMES), TENS ve Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonunu (FES) içerir. NMES genellikle 20-50 Hz frekansında kas kasılması üretir ve hasta fonksiyonunu iyileştirmek için kullanılır. TENS genellikle 2-10 Hz kadar düşük bir frekansta veya ultra yüksek bir frekansta ağrıyı hafifletmek için kullanılır. Düşük



Frekanslı TENS genellikle duyuşal sinirleri hedef alır ve görünür kas kasılması üretmez. FES, hedef kasın başlangıçta hareket oluşturmak için uyarıldığı ve bir sonraki adımın üst ekstremitenin nesneyi kavraması veya alt ekstremitelelerin yürümesi olduğu işlevsel bir görevi içerir.¹

İskelet Kaslarının Elektrik Stimülasyonu

NMES genel olarak ES'nin inerve edilen kasta kuvvetini artırmak için kullanıldığı anlamına gelirken, Elektriksel Kas Stimülasyonu (EMS) denerve edilen kasın uyarılmasını ifade eder. NMES ve EMS arasındaki temel fark, terapötik etkiyi ortaya çıkarmak için gerçekten uyarılan ve depolarize edilen dokudur.¹⁹ NMES, PSY hastalarında iskelet kası kütlesini ve işlevini geri kazanmak için yaygın olarak kullanılırken, sağlıklı bireylerde sinir sistemini aktive etmek için de uygulanmaktadır.²² Literatürdeki çoğu çalışma, sinir rejenerasyonunu desteklemek için düşük frekanslı ES kullanmaktadır. Çalışmalar, düşük frekanslı ES'nin ani veya gecikmiş sinir onarımından sonra akson büyümesini ve kas reinervasyonunu güçlendirdiğini ortaya koymuştur.^{1,5} Hoffman ve ark. tarafından 1952 yılında temeli atılan çalışmalar, periferik sinirlerin ES'si konusunda önemli kanıtlar sağlamıştır. Bu çalışmaların raporları, yaralanmadan sonra erken dönemde uygulanan EMS'nin sinir rejenerasyonunu hızlandırdığını göstermektedir. Bu başarıya katkıda bulunan etki mekanizmasının, ES'nin neden olduğu nörotrofik faktörlerin üretimini artırması ve reseptörlerinin regülasyonu olduğu savunulmaktadır. Buna ek olarak, literatürdeki çalışmalar ES'nin kronik aksonotmezis sonrası fonksiyonel iyileşmeyi uyararak için hala terapötik potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur.¹² Literatürde onarım bölgesinin proksimalindeki ana aksonlara 1 saatten 2 haftaya kadar 20 Hz sürekli ES uygulanmasının aksonal rejenerasyon süresini 3 haftaya kadar azalttığı ve motor reinervasyonu hızlandırdığı bildirilmiştir.¹³ Literatürdeki çalışmalardan birinde, kopmuş ve cerrahi olarak onarılmış bir fare Femoral sinirinde motor aksonal rejenerasyonu önemli ölçüde artırmada 1 saatlik sürekli 20 Hz ES süresinin 1 gün ila 2 haftalık ES süreleri kadar etkili olduğu bulunmuştur. ES'nin ayrıca duyuşal nöronların rejeneratif kapa-

sitesini arttırdığı varsayılmaktadır. ES'nin motor nöronlar üzerinde gözlemlenen faydalı etkileri, stimülasyona yanıt olarak aksonlarını yenileyen duyuşal nöronların sayısındaki artış ve yaralanma/yenilenme ile ilişkili genlerin ifadesi üzerindeki belirgin etkisi ile kanıtlanmaktadır. Çalışma sonuçları bu etkinin duyuşal nöronlara kadar uzandığını göstermektedir.²³ Uzun süreli denervasyon dönemlerinde kas kütlesini ve kuvvetini korumak için uygun protokolü belirlemek amacıyla yapılan bir çalışma, günde 200 ile 1200 kasılmanın kas kütlesini, ortalama kas lifi kesit alanını ve maksimum kuvveti koruduğunu göstermiştir.²⁴ Literatürde stimülasyon süresi, hedef kas tipi ve ES yoğunluğu gibi farklı parametrelerin ES'nin etkisini değiştirip değiştirmediğini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Acaröz Candan ve arkadaşları, NMES'in simetrik bifazik kare dalga formunun (100 Hz; 400 µsn) yaşlı bireylerde hem kısa stimülasyon süresi [5 dakika (dk) × 4 set] hem de uzun stimülasyon süresi (10 dk × 2 set) ile Quadriceps Femoris kas fonksiyonunu iyileştirebileceğini kanıtlamıştır.²⁵ Mani ve arkadaşları, yaşlı bireylerde mobilite işlevini geliştirmek için hem 50 Hz'de (0,26 msn) kısa atımlar hem de 100 Hz'de (1 msn) uzun atımlar kullanmıştır. Her iki atım yönteminin de alt ekstremitte kuvvetini ve fonksiyonel performansı geliştirdiğini bildirmişlerdir.²⁶

Literatürde NMES'in etkili olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi etkisinin sınırlı olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Hyer ve ark., Aşil tendon cerrahisi sonrası hastaların baldır kaslarını tedavi etmek için NMES kullanmışlardır. Sonuçlarda, NMES grubunda ve sahte NMES grubunda kas kütlesi ve fonksiyonunun iyileşmediği bildirilmiştir.²⁷ Piccinini ve ark. travmatik PSY sonrası ES ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir.²⁸ Periferik sinirler, yalnızca çeşitli akson türlerini değil, Schwann hücreleri, bağışıklık hücreleri ve kan sinir bariyerleri ile vasküler yapılar gibi diğer önemli hücreleri de organize eden anatomik bir dizi içerir. Bu karmaşıklık göz önüne alındığında, farklı değerlendirme parametrelerinin farklı sonuçlar vermesi şaşırtıcı olmayabilir.²⁹ Literatürdeki birçok çalışmada standart ES parametresi olan 20 Hz tercih edilse de, ES yönteminin

ve frekans aralığının standardize edilmesi gerekmektedir.¹

Reinervasyon Sonrası Elektrik Stimülasyonu

Ekstremitenin yeniden inervasyonu sırasında, devam eden motor ve duyuşsal rehabilitasyon kritik öneme sahiptir. Duyusal iyileşme motor iyileşme için de önemlidir. Duyusal iyileşmenin objektif ölçümü, hareketli ve statik iki nokta ayırımının kullanıldığı yoğunluk testini ve Frey veya Semmes-Weinstein monofilamentlerinin kullanıldığı eşik testi içerir. Erken reinervasyonun üstün fonksiyonel geri dönüş sağladığı açıktır.³⁰

Sinir rejenerasyonunda ES'nin zaman çerçevesi tartışmalıdır. Düşük iyileşme, geri dönüşü olmayan sinir dejenerasyonundan kaynaklanmaktadır. Erken ES sinir rejenerasyonu için daha iyi görünmektedir.³¹ Buna karşın, insanlardaki sinir yaralanmalarının çoğu yakın zamanda, bazen günler veya haftalar sonra onarılmaktadır. ES ayrıca gecikmiş sinir onarımını takiben sinir rejenerasyonunu artırır.³²⁻³⁴ Literatürde, ameliyat sonrası ES'nin, tedavisi imkansız olduğu düşünülen kronik PSY'de sinir rejenerasyonunu artırabileceğine dair önemli kanıtlar vardır.^{33,35} ES'nin, esasen onarılamaz olan ve alternatif rekonstrüksiyon biçimleri gerektiren yaralanmaların ardından rejenerasyonu hızlandırdığı da bulunmuştur.^{36,37} ES, sinir rejenerasyon oranlarını değiştirmek yerine, aksonun yeniden büyümesini hızlandırabilir, hasarlı rejenerasyon ortamını zayıflatabilir ve duyuşsal ve motor sinir onarımını iyileştirebilir.³¹ Nöromusküler plastisite, sinir rejenerasyonu ve kas reinervasyonundan sonra kas özelliklerinin yeniden karakterize edilmesi için kritik öneme sahiptir. Normalde kasları inerve eden tüm motor sinirlere uygulanan ES, kas liflerinin özelliklerini değiştirebilir. PSY sonrası sinir ve kas özelliklerinin karakteristik özelliklerinin yeniden kazanılmasında iyileşme sırasının küçük yavaş motor ünitelerden büyük hızlı motor ünitelere doğru olduğu bildirilmiştir.³⁸ Rejeneratif sinirlerin birkaç farklı kası reinerve etmek için yanlış yönlendirilmesi, reinerve edilen kasların normal kullanımını olumsuz etkileyebilir.³⁹ Kasın

reinervasyonunda ciddi bir gecikme olursa, akso-tomize motor nöronların rejeneratif kapasitesi ve distal sinir güdüklerinde denerve Schwann hücreleri tarafından sağlanan büyüme desteği tehlikeye girebilir.³⁸

Nöropatik Ağrının Elektrik Stimülasyonu ile Rehabilitasyonu

PSY sonrasında, nöronal sağkalımı ve aksonal rejenerasyonu desteklemek için ilk günlerde nörotrofik faktör ekspresyonu artar. Aksonal rejenerasyonda rol almalarına rağmen, sinir büyüme faktörü ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör iyi bilinen ağrı modülatörleridir ve nöropatik ağrıda periferik ve merkezi sentezleme açısından çeşitli roller oynarlar. Ağrı, hastaların en belirgin şikayetlerinden ve günlük yaşamlarını en çok etkileyen duyuşsal bozukluklardan biridir ve aynı zamanda en subjektif duyuşsal bozukluktur. Nöropatik ağrı, ciddi sinir hasarı olan hastalarda muhtemelen en sakatlayıcı durum olduğundan, yaralı ekstremitenin aktivitesini artıran fizyoterapi ve rehabilitasyon tedavileri ve bu tedavilerin hasta üzerindeki olası olumlu veya olumsuz etkileri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.^{1,40} Literatürde ES'nin nöropatik ağrının oluşumunda rol oynayan nörotrofik faktörlerdeki değişikliklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁴⁰

Reynolds tarafından stimülasyona bağlı analjezinin tanıtılmasının ardından, Kapı Kontrol Teorisi hem hayvanlarda hem de insanlarda çeşitli deneylerle test edilmiştir. Bu deneyler, Shealy ve ark.⁴¹ tarafından SKS olarak, Long⁴² ve Shealy⁴³ tarafından kutanöz elektrikli sinir stimülatörleri ve Burton⁴⁴ tarafından TENS olarak adlandırılmasına yol açmıştır. Daha sonra hem transkütanöz hem de spinal kord nörostimülatörleri klinik olarak uygulanmıştır.²⁰ PSY sonrası nöropatik ağrı için ES uygulamaları SKS, DKS, PSS, Periferik Sinir Alanı Stimülasyonu (PSFS), TENS ve Enterferansiyel Akım (EA) yöntemlerinden oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda, bu yöntemlerle uygulanan ES'nin hem kas reinervasyonunu hem de siyatik sinir insizyonu ve onarımından sonra nosiseptif yanıtların başlangıçtaki iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir.⁴⁰



Spinal Kord Stimülasyonu (SKS)/Dorsal Kök Stimülasyonu (DKS)

Spinal Kord Stimülasyonu (SKS), hastanın spinal korduna düşük voltajlı elektrik akımı enjekte edilerek hedeflenen bölgede ağrı sinyallerinin beyne iletilmesinin engellenmesi ve ağrının durdurulması işlemi olarak tanımlanmaktadır.⁴⁵ SKS, ağrının yerine göre farklı spinal kord seviyelerine, epidural mesafede omuriliğin dorsal kolonlarının posterioruna yerleştirilen ve cilt altına implante edilen bir atım jeneratörüne bağlanan elektrotlarla sağlanmaktadır.⁴⁶ Bu yöntemde arka kolondaki büyük miyelinli lifler farklı stimülasyon modları ile uyarılarak iğnelenme hissinin hastanın ağrılı bölgesini kapsadığı yer belirlenir ve elektrot bu bölgeye göre cilt altına sabitlenir. Deneme stimülasyonu yapılıp ve deneme süresi sonunda başarılı bir sonuç elde edilirse kalıcı sistem yerleştirme işlemine geçilir. Bu işlem için intervertebral aralığa yerleştirilen parça kalıcı elektroda bağlanır. Bu tedavinin kullanılmaya başlandığı ilk yıllarda ES'nin sadece medulla spinalisin dorsal boynuzunu etkileyeceği düşünüldüğü için uygulama "DKS" olarak adlandırılmıştır. Ancak ilerleyen yıllarda ES'nin medulla spinalisin tüm bölümlerinde inhibisyon sağladığı ortaya çıkmış ve işlemin adı "SKS" olarak değiştirilmiştir.^{45,47} Nörostimülasyonun ağrıyı hangi mekanizmalarla bloke ettiği halen tam olarak anlaşılamamış olsa da bu teknik, ağrısız sinyallerin ağrılı sinyalleri inhibe ederek ağrı hissinin merkezi sinir sistemine ulaşmasını engellediği fikrine dayanan "Kapı Kontrol Teorisi"ne dayanmaktadır.⁴⁶

SKS uygulaması için ağrının kronik olması ve altta yatan organik bir nedene bağlı olması gerekir. Günümüzde SKS için en yaygın endikasyonlar dirençli bel/uzuv ağrısı, spinal kord yaralanmaları, başarısız bel cerrahisi sendromu, nöropati ve kompleks bölgesel ağrı sendromu gibi durumlardır. Ayrıca son zamanlarda refleks sempatik distrofi, postherpetik nevralkji, araknoidit, epidural fibrozis, fantom ağrısı, vertebral metastazlara bağlı malignite ağrısı ve fekal ve üriner inkontinans gibi durumlarda da SKS kullanımı artmaktadır. Tüm nörostimülasyon uygulamalarında olduğu gibi, SKS için uygun hasta seçimi başarının önemli bir göstergesidir.⁴⁶ Literatürde, SKS implantasyonu

sonrasında çoğu hastada ağrının en az %50 oranında azaldığı gözlemlenmiştir.⁴⁸

PSY'nin sinirde lokal inflamatuvar değişiklikler ürettiği bulunmuştur. Yaralanma sonrası allodini gelişimi, spinal Gama-Aminobütirik Asit (GABA) sisteminin işlev bozukluğu ile ilişkili görünmektedir. Nöropatik ağrının dorsal boynuzların lokal nörokimyasını değiştirdiği ve böylece nöronların hipereksitabilitesini azalttığı düşünülmektedir. Literatürde GABA ve serotonin seviyelerinin arttığına ve uyarıcı amino asit seviyelerinin baskılandığına dair deneysel kanıtlar mevcuttur. SKS'nin nöropatik ağrı üzerindeki etkisini normal GABA seviyelerini geri kazandırarak gösterdiği düşünülmektedir. Literatürdeki çalışmalardan birinde PSY sonrası allodinik ve allodinik olmayan sıçanlarda SKS 'ye yanıt karşılaştırılmış ve tedavi sonunda zararsız uyaranlara karşı duyarlılık eşiklerinin düştüğü saptanmıştır.^{41,49} Literatürdeki bir başka çalışmada ise uzun süredir devam eden ve konservatif tedaviye dirençli ağrılı periferik nöropati öyküsü olan olgularda SKS'nin ağrı kontrolü sağladığı ve hastaların ilaçları bırakmasına yardımcı olduğu belirtilmektedir.⁵⁰ Birçok invaziv prosedürde olduğu gibi, SKS implantasyonu sırasında ve sonrasında hafif veya ciddi komplikasyonların meydana gelebileceği bilinmelidir. Sinir/spinal kord yaralanması, epidural hematoma, epidural apse, post-dural baş ağrısı, yara enfeksiyonu, elektrot migrasyonu ve elektrot kırılması bu komplikasyonlardan bazılarıdır. Bu komplikasyonlar arasında en sık görülenlerin elektrot migrasyonu ve enfeksiyon olduğu belirtilmiştir.⁴⁷ Özel anatomik bölgelerdeki parestezilerde SKS'nin hedeflenmesi pratikte yaşanan bir zorluktur.⁴⁸

Periferik Sinir Stimülasyonu (PSS)/Periferik Sinir Alanı Stimülasyonu (PSFS)

Kronik ağrı tedavisi için PSS, implante edilebilir sistemlerin aksine perkütan bir yaklaşım kullanır ve minimal invaziv yaklaşımlara izin verir.⁵¹ PSS kavramı 1967 yılında Wall ve Sweet tarafından klinik uygulamaya sokulmuştur. Wall ve Sweet'in çalışmasında, perkütan bir iğne aracılığıyla infraorbital sinire stimülasyon uygulanmış ve stimülasyonun distalinde hipoestezi ve ağrının kesildiği bir durum ortaya çıkmıştır. Teknik o günlerden bu yana bazı

iniş çıkışlar yaşamış olsa da 1999 yılından itibaren elektrikleştirilmiştir. Her ne kadar 1999'dan önce oldukça düzensiz sonuçlar ve yüksek oranda komplikasyon tespit edilmiş olsa da, 1999'dan sonra bu nörostimülasyon yönteminin ağrı dışında veya ağrı dışında kullanımı için çeşitli endikasyonlar (frenik sinirlerin motor stimülasyonu ve hemipleji ve parapleji hastalarda ekstremitelerin somatik sinirlerinin stimülasyonu, üriner ve gastrointestinal bozukluklar için otonom stimülasyon, vb) sunulmuştur.^{51,52} PSS bugüne kadar Oksipital, Supraorbital, Infraorbital, Radial, Ulnar, Median, Tibial, Peroneal ve Siyatik sinirler de dahil olmak üzere vücuttaki çeşitli sinirlere uygulanmıştır.⁵³ Yayınlanan çalışmalar nöropatik ağrının birçok hastada PSS'ye yanıt verdiğini göstermektedir.⁵⁴ PSY'de ektopik deşarjlar, özellikle düşük eşikli A-beta ve yüksek eşikli A-delta ve C lifleri olmak üzere yaralı sinirler tarafından iletilir. Tüm bu sinirler ağrı oluşumuna katkıda bulunabilir. PSS uzun zamandır nosiseptif olmayan A-beta sinir liflerinin ortodromik uyarımı için bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Doğrudan ağrısız ES'ye sahip olan bu yöntemin, ağrı algısında azalmaya yol açan ektopik deşarji değiştirebileceği varsayılmaktadır. A-beta sinir liflerinin aktivasyonu, periferik A-delta ve C sinir lifleri aracılığıyla nosiseptif bilginin işlenmesi ve iletilmesinde rol oynayan ilgili dorsal boynuz internöronlarını uyarır. Böylece, periferik sinir bölgesinin ağrısız uyarılması ağrı sinyallerinde azalmaya neden olur.⁵¹

PSS belirli bir sinire uygulanır. Bir diğer teknik olan PSFS'de ise stimülasyon bir sinire değil, deri altı seviyesindeki bir grup sinir ucuna yapılır. PSFS'de bir veya daha fazla elektrodu maksimal ağrı bölgesine yerleştirmek gerekir. Bu yöntemle, sinirlerin küçük distal dalları subkutanöz boşluk içinde hedeflenir. PSFS, belirli bir dermatomla ilişkili olmayabilen veya iyi tanımlanamayan yaygın bir ağrılı alan boyunca parestezi üretir.^{52,53} PSS'nin amacı her zaman uyarılan sinir tarafından inerve edilen bölge boyunca parestezi üretmektir, PSFS ise paresteziyi aktif elektrotların etrafında bir elektrik alanı olarak dağıtır. PSS seçildiğinde, uyarılan sinir boyunca tek yönlü bir parestezi; PSFS seçildiğinde, hastanın ağrılı bölgesinde tam olarak tutulan, radyasyonsuz belirli bir alanda konsantrik bir sti-

mülasyon aranmalıdır. Ağrının yeri ve türüne bağlı olarak daha fazla özgüllük gerekiyorsa PSS, daha geniş bir parestezi isteniyorsa PSFS seçilmelidir. Uygulama tekniği ne olursa olsun, her iki tekniğin de amacı parestezi yaratarak ağrıyı azaltmaktır.⁵² Bu teknikler SKS ve DBS gibi diğer elektrikli nöromodülasyon prosedürlerini tamamlamak için de kullanılabilir. Literatürde SKS'nin PSFS ile birlikte kullanımı için "hibrit" stimülasyon, spinal-periferik nörostimülasyon veya üçgen stimülasyon gibi çeşitli isimler kullanılmaktadır. PSS'nin de SKS'ye benzer şekilde Melzack ve Wall tarafından 40 yıldan daha uzun bir süre önce tanımlanan Kapı Kontrol Teorisi'ne dayandığı düşünülmektedir. Onaylanmış endikasyonlar açısından SKS, PSS'ye göre çok daha fazla kabul görmektedir. PSS, dirençli nöropatik ağrının tedavi yöntemlerinin sürekliliğinde yeni bir teknik olarak kabul edilse de, bu bir yanılgıdır. PSS, 40 yılı aşkın süredir uygulayıcılara nöropatik ağrı tedavisinde mükemmel bir modalite sunmaktadır.^{53,54}

Literatürde PSS'nin çeşitli spesifik nöral hedefler üzerinde kullanımından bahseden çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan birinde, 5 hastada kronik üst ekstremitte ağrısı için kalıcı stimülasyon elektrodunun perkütan implantasyonu ile Ulnar sinir hedeflenerek tedavi gerçekleştirilmiştir. Tedavi sonrasında 6 yıl boyunca takip edilen hastalarda ağrı kontrolünün arttığı ve yaşam kalitesinin iyileştiği görülmüştür.⁵⁵ Başka bir çalışmada, omuz ve Brakiyal Pleksus'un traksiyon yaralanmasını takiben Brakiyal Pleksus'a uyarıcı bir iğne aracılığıyla kalıcı bir stimülasyon elektrodunun perkütan implantasyonu ile patolojisi belirsiz inatçı ağrının tedavisine ilişkin bir vaka raporu sunulmuştur. Tedavi sonrasında mükemmel ağrı kontrolü ve hastanın kollarında beklenmedik faydalı duyuşal ve motor değişiklikler gözlenmiştir.⁵⁶ Bu çalışmada perkütan implantasyonun cerrahi implantasyona göre daha basit bir yöntem olması nedeniyle tercih edilebilirliği vurgulanmıştır. Brakiyal Pleksus yaralanmalarında PSS kullanılan bir başka vaka serisinde, PSS implantasyonu posttravmatik Brakiyal Pleksus travması olan hastalara uygulanmıştır. 4 kutuplu elektrot uçları doğrudan ilgili ana sinirin duyuşal periferik dalına, lezyon bölgesinin



proksimaline yerleştirilmiştir. Değerlendirmeler 1, 6 ve 12 hafta sonra yapılmıştır. Tüm hastalar başlangıçta medyan ve radyal bölgelerde şiddetli ağrıdan şikayetçi olsa da, tüm hastalar tedaviden birkaç dakika sonra ağrıda rahatlatma yaşamıştır. Bu çalışmadaki hastalar, 6 ve 12 aylık uzun vadeli takiplerde sırasıyla %76,2 ve %71,5 oranında ağrı azalması göstererek umut verici sonuçlar ortaya koymuştur.⁵⁷ Başka bir çalışmada Ulnar sinir nöropatisi olan iki hasta rapor edilmiş ve her iki hastada da Ulnar sinir PSS implantasyonundan 6 ay sonra ağrı skorlarında en az %75 rahatlatma olduğu görülmüştür. Ayrıca, hastaların fonksiyonel sonuçlarda da belirgin iyileşme yaşadıkları, işe dönüş, günlük yaşam aktivitelerini herhangi bir bozulma olmadan gerçekleştirebilme ve yaşam kalitesinde iyileşme gibi çeşitli başarılar elde ettikleri bildirilmiştir.⁵⁸ Lateral Femoral Kutanoz sinirin sıkışması anlamına gelen Meralgia Paresthetica tanısı konulan bir hastaya PSS uygulanan bir vaka raporunda, hastanın ağrısı gabapentin kullanımıyla 10 üzerinden 2'ye düşmüş; alternatif bir yöntem olarak PSS implantasyonu uygulandıktan sonra ise ağrısı 10 üzerinden 0'a inmiştir. Hasta ayrıca daha iyi uyku ve daha az uyuşukluk ile yaşam kalitesinin arttığını bildirmiştir. Uygulama 60 gün boyunca yapılmış ve ardından cihaz çıkarılmıştır. Cihazın takıldığı tarihten 12 ay sonra da ağrıdaki tam iyileşmenin devam ettiği bildirilmiştir.⁵⁹ Siyatik sinir, Median sinir ve Lomber Pleksus hasarına bağlı nöropatik ağrı için de benzer çalışmalar mevcuttur.⁵¹

PSS, verilen örneklerde görüldüğü gibi muazzam bir klinik potansiyel göstermiş olsa da, güvenlik endişeleri ve potansiyel yan etkiler de vardır. Stevanato ve ark., tendonlar, sinirler ve vasküler yapılarla ilgili olarak elektrotların hedef sinirlerden uzaklaşmasına ve yer değiştirmesine neden olan komplikasyonlar bildirmiştir.⁵⁷ Literatürde yan etkilerin hastaneye yatışı ve cerrahi müdahale ihtiyacını artırdığı da bildirilmektedir. Biyolojik yan etkilerin yanı sıra dekonjestan hematomlar, cilt erozyonları, ağrı ve uyuşma, cerrahi ekipmana karşı alerjik reaksiyonlar, baş ağrısı ve kas kramp- ları da PSS'nin komplikasyonları arasındadır.⁵¹ PSS için en iyi adayları belirlemek, her hasta için en iyi prosedürü ve en iyi ekipmanı seçmek ve hastalar

ve ağrı uzmanları için yeterli beklentileri tanımlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.⁵⁴

Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)

Kas kasılmasını tetiklemeden duyuşal aksonları aktive etmek için küçük bir akım kullanan TENS, duyuşal geri bildirimini iyileştirmek ve sinir ağrı yollarını düzeltmek için fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarında uygulanmaktadır. Duyusal geri bildirim motor aktivitede de önemli bir rol oynamaktadır. Kas hasar gördüğünde, TENS, iyileşene kadar kas atrofisini önlemek için kası geçici olarak inerve etmek için kullanılabilir. Bununla birlikte, herhangi bir nedenden kaynaklanan immobilizasyon sırasında inerve edilen kaslardaki kuvvet kaybını mümkün olduğunca önlemek için de kullanılabilir. TENS gibi invaziv olmayan ES, son 10 yılda nöropatik ağrı tedavisinde popülerlik kazanmıştır. TENS'in yüksek ve düşük frekans modları vardır. Düşük Frekanslı TENS, burst akımların 10 Hz veya daha düşük bir burst modunda iletilmesi olarak tanımlanır. Yüksek Frekanslı TENS ise tipik olarak 150-200 Hz frekansları tanımlamak için kullanılır. TENS, 2-10 Hz gibi düşük bir frekansta veya ultra yüksek bir frekansta ağrıyı hafifletmek için kullanılabilir. Klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan frekans 1-150 Hz'dir. Düşük Frekanslı TENS genellikle duyuşal sinirleri hedef alır ve gözle görülür bir kas kasılması oluşturmaz. Nöropatik ağrı tedavisi için tercih edilirse, genellikle yüksek yoğunluklarda ve ağrı bölgesine yakın olarak uygulanır.^{1,7}

Fare modelinde yapılan bazı çalışmalar, TENS etkisinin lokal, spinal ve supraspinal yollar aracılığıyla gerçekleştiğini göstermiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre, Düşük Frekanslı TENS'in (<10 Hz) μ -opioid, GABA, serotonin ve muskarinik M1 ve M3 reseptörleri aracılığıyla çalıştığı görülmektedir. TENS ile tekrarlanan stimülasyon toleransla sonuçlanır. Bu durum nedeniyle, TENS'in opioidler, serotonin ve kolinerjik nörotransmitterleri kullanarak inen inhibitör yolları etkiliyebileceği bildirilmektedir. Literatürdeki çalışmalar, Yüksek Frekanslı TENS'in kan dolaşımındaki ve beyin spinal kord sıvısındaki delta-opioid reseptörlerinin beta-endorfin ve metiyonin-enkefalin seviyelerini artırarak etki gösterdiğini bildirmiş-

tir.⁵¹ Bir çalışmada, TENS'in 3 aydan uzun süren yaşamı ciddi şekilde etkileyen periferik sinir ağrısı da dahil olmak üzere 72 kanser dışı ağrı hastasını tedavi edebildiği bulunmuştur. Aynı zamanda birçok klinik çalışma, implante edilmiş bir elektrot ile koltuk altından etkilenen duyuşal sinir dallarına (özellikle Brakiyal Pleksus, Median sinir ve Radial sinir) uygulanan TENS'in PSY sonrası ağrıda önemli bir iyileşme gösterdiğini ve implante edilebilir TENS'in üst ekstremitte travmasının neden olduğu periferik sinir ağrısında etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir.¹ Siyatik sinir onarımından sonra farelerin 4 saat boyunca ES, 5 gün boyunca zorunlu koşu bandı eğitimi veya her iki tedavinin birleştirildiği bir tedavi programına tabi tutulduğu bir başka çalışmada, koşu bandı eğitimi ve ES'nin komşu nöropatik ağrıyı siyatik reinervasyonundan önce ve sonra farklı ancak olumlu bir şekilde azalttığı bulunmuştur. İki tedavinin kombinasyonunun gelişmiş motor ve duyuşal yeniden inervasyona ve ağrının giderilmesinde güçlü agonistik etkilere neden olduğu belirtilmiştir. Bu tedavilerin farklı etkileri, duyuşal ve motor nöronlardaki nörotrofik faktör mRNA seviyelerindeki değişikliklerle ilişkili bulunmuştur.⁴⁰ Literatürdeki bir başka çalışmada, ikinci defa Throcius Longus paralizisi olan 9 yaşındaki bir çocuk hastada TENS içeren bir fizyoterapi ve rehabilitasyon yöntemi vaka sunumu olarak uygulanmıştır. Bu çalışmada, hiperaljezi için hassas bölge çevresinde 0,5-1 Hz Mikroakım, kraniyal elektroterapi, akupunktur, düşük frekanslı bir kare üzerine bindirilmiş 133.000 Hz'de girişimsel olmayan atımlı radyo frekansı, 2 Hz atım aralıklı doğru akım dalgası, düşük seviyeli lazer, ağrıya yönelik 200 Hz frekanslı ve 80 msn atım süreli TENS, ödem ve inflamasyona yönelik Doğru akım, Deltoideus, Trapezius ve Serratus Anterior kaslarını uyarmaya yönelik Faradik akım, nefes egzersizleri ve ayna terapisi gibi yaklaşımlar 13 seans boyunca uygulanmıştır. Sonuç olarak, bu hastanın ağrı ve paralizisinin 2 ay içinde tamamen iyileştiği ve ES'nin ağrıyı hafiflettiği, nöral iletimi artırdığı ve hareketliliği iyileştirdiği bildirilmiştir. Ayrıca uygulanan tedavilerin kombinasyonunun sinirde iyileşmeyi hızlandırıcı etki gösterdiği vurgulanmıştır.⁶⁰ Yüksek Frekanslı TENS'in siyatik sinir aktivitesini modüle

edebildiği ve ağrının kardiyovasküler ve solunumsal yan etkilerini bloke etmenin yanı sıra artan serotonin salınımı yoluyla analjeziyi indükleyebildiği gösterilmiştir.⁵¹ Düşük Frekanslı TENS (110 Hz; 200 msn) ve Yüksek Frekanslı TENS (modüle edilmiş 5 kiloHz; 200 msn) arasında mekanik ağrı eşiği, ısı ağrı eşiği, dokunma eşiği ve periferik sinir iletimi açısından literatürde bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, hastalar modüle edilmemiş 5 kilo Hz akımlarla kendilerini daha rahat hissedebilirler. Bazı çalışmalar, Orta Frekanslı Alternatif Akımın [10 kilo Hz, 0,3 saniye (sn)] istenmeyen duyuşal ve motor aktiviteleri engellemek ve sinir onarımını hızlandırmak için kullanılabileceğini göstermiştir. TENS ve NMES etkileri karşılaştırıldığında, sonuçlar ES'nin kas hemodinamiğini artırabildiğini göstermiştir. TENS, kan akışını NMES'ten daha fazla artırabilir.¹ TENS'in etkinliğini değerlendiren çok az çalışma vardır ve mevcut çalışmalar bu tekniğin kronik ağrıyı tedavi etmenin net bir yolu olduğunu gösterecek güçten yoksundur.⁷

Enterferansiyel Akım

Enterferansiyel Akım (EA), kilohertz frekanslı alternatif akım olarak da bilinen sinüzoidal modülasyonlu alternatif akımın bir örneğidir.⁶¹ Klinik uygulamada EA, ağrıyı azaltmak, kan akışını artırmak, doku iyileşmesini artırmak ve ödemi azaltmak gibi temel amaçlar için kullanılmaktadır.⁶² EA, kaslara veya eklemlere derinlemesine nüfuz eden orta frekanslı bir akım kullanır.⁶³ EA için doğrudan hastanın vücuduna yerleştirilen iki çift elektrot kullanılır. Tedavi sırasında, her bir elektrot çifti arasında hastanın vücudundan iki ayrı elektrik sinyali geçer. Bu iki elektrik sinyali vücutta bir girişim bölgesi oluşturur.⁶⁴ Kullanılan frekans 3500 ile 5000 Hz arasındadır.⁶⁵ İki orta frekanslı alternatif akım kullanılarak 2-250 Hz aralığında genlik modülasyonlu bir sonuç akımı üretilir.⁶⁶ Yüksek frekanslı akımın kullanılması empedansı azaltacak ve böylece düşük frekanslı akımların neden olduğu rahatsızlığı azaltacaktır. Aynı zamanda, EA vücudun daha derin dokularında düşük frekanslı etkiler üreterek düşük frekanslı akım tedavisinin terapötik etkisine yol açar.⁶⁵ EA klinik uygulamada kas stimülasyonu için de kullanılabilir. Daha rahat olduğu bildirilen



bu akım daha derin dokulara ulaşır ve düşük frekanslı atımlı akımlara kıyasla daha fazla kas torku indükler. Bununla birlikte, kas kuvveti üretimi açısından dikkatli olunması önemlidir çünkü EA'nın sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada diz ekstansörlerinde yüksek derecede maksimal istemli izometrik kuvvet ürettiği gösterilmiştir. EA tedavisine ilişkin literatür, farklı parametrelerin farklı fizyolojik etkilere sahip olabileceğini belirtmektedir. Örneğin 130 Hz daha sedatif, 0-100 Hz daha uyarıcı, 10-150 Hz kan akışını artırıcı ve 50-100 Hz sedatif ve spazmolitik etkiler yaratmaktadır. Ancak bu iddialar bilimsel kanıtlardan ziyade yazarların kişisel ve klinik deneyimlerine dayanıyor gibi görünmektedir.⁶¹ Literatürde EA, özellikle TENS ile karşılaştırıldığında, ağrıyı azaltmak amacıyla birçok hasta grubunda test edilmiştir.⁶⁶ Ancak PSY hastaları ile ilgili literatür araştırıldığında herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Nöromüsküler Aktivasyonun Elektrik Stimülasyonu ile Rehabilitasyonu

NMES ve FES, çeşitli terapötik amaçlarla iskelet kasının kuvvetini, dayanıklılığını ve işlevsel kullanımını artırmak için kullanılmaktadır. Daha yeni kanıtlar, NMES'in doğrudan motor ünitelerin hacmini veya toplam sayısını ve bu motor ünitelerin aktivasyon süresini artırdığını göstermektedir.¹⁹ Bununla birlikte, EA ve Yüksek Voltajlı Kesikli Galvanik Elektrik Stimülasyonu (YVKGS) da amplifikasyon için nöromüsküler aktivasyon sağlayabilir.

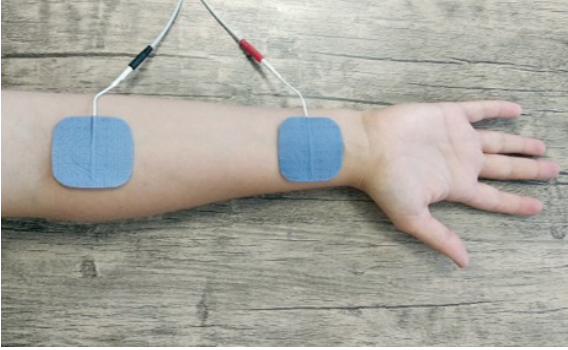
Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu (NMES)

NMES, inerve edilen kas sistemini uyarmak için titreşimli alternatif akım kullanan bir grup uyarıcı tanımlayan genel bir terimdir.⁶⁷ Fizyoterapistler tarafından uygulanan NMES formları, motor sinirlerin depolarizasyonu yoluyla kas kasılması üretmek için kaslara ve sinirlere ES uygulanmasını içerir. NMES genellikle sinir yaralanmasından sonra nöromüsküler rehabilitasyon için kullanılır, uzun süreli yatak istirahati veya immobilizasyon sırasında kas kontraktürünü veya kullanılmamasını önlemek, hareket aralığını korumak veya iyileştirmek, kas tonusunu azaltmak, kas kasılmasını kolaylaştırmak, ortez yardımına olan ihtiyacı hafifletmek

ve kas fonksiyonunu yeniden eğitmek uygulamanın ana hedefleridir.^{67,68} NMES genellikle fizyoterapistler tarafından motor nöron aksonlarının veya kas içi aksonal dalların aktivasyonuna bağlı kas kasılmalarını tetiklemek amacıyla yüzeysel iskelet kaslarına uygulanır.¹ NMES ile, inerve edilen kasta depolarizasyon için daha düşük bir eşikle sahip olan sağlam periferik sinir depolarize olur. Ardından iskelet kasının kasılması başlar. Akım adını bu dönemden alır.¹⁹ NMES tipik olarak bir alternatif akım kullanır. Akım dalga formunun değiştirilebilir özellikleri frekans ve aralık veya atım süresidir. NMES ile indüklenen kas kasılmasının gücü kısmen frekans tarafından belirlenir.⁶⁹ NMES genellikle 20-50 Hz frekansında kas kasılması üretir ve bu frekans PSY hastalarında iskelet kası külesini ve işlevini geri kazandırmak için fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında büyük ölçüde benimsenmiştir. Frekans arttıkça, düzgün, tetanik bir kasılma elde edilene kadar kas kasılma kuvveti de artar.⁷⁰ Aralıklı stimülasyon, kuvvet gelişimini sürdürmek ve aynı zamanda hastalar için konforu artırmak için yaygın bir uygulamadır. Tedavideki görev döngüsü, bir NMES programının gerçek açık ve kapalı süresini tanımlar ve genellikle 1:2 (10 sn açık, 20 sn kapalı) oranı veya %70 gibi yüzdelere ifade edilir. Yaygın klinik uygulamalarda standart olarak 1:3 görev döngüsü kullanılır, ancak bu oran hastanın ihtiyaçlarını ve tedavi hedeflerini karşılamak için değiştirilebilir.⁷¹ NMES'in üç ana sınırlaması; önemli rahatsızlık, sınırlı uzamsal alım (düşük uyarılmış gerilim ve erken yorgunluk oluşumuyla sonuçlanır) ve dozajın zayıf kontrolüdür. Özellikle yorgunluk, NMES uygulamasında önemli bir sınırlamadır. NMES uygulaması ile ortaya çıkan yorgunluğun nedenlerinden biri de NMES'in normal motor ünite ateşleme düzenini değiştirmesidir. Normal insan hareketlerinin aksine, elektrikle indüklenen kasılmalarda motor ünite ateşlemesi, yorgunluğa dirençli ünitelerden ziyade öncelikle rastgele gerçekleşir. Yorgunluğun bir diğer nedeni de yüzeysel elektrotların akımı elektrotun yüzey alanının tam altına yönlendirmesi, gücü azaltması ve akım direnç yaratan çeşitli deri altı doku viskozitelerinden geçerken penetrasyon derinliğini sınırlamasıdır. Çalışmalar, yüzeysel elektrotlarla 10-12

mm'lik yüzeysel motor ünitelere ulaşabildiğini ve daha derin dokulardan yalnızca daha büyük motor ünitelerin tespit edildiğini belirtmiştir. Bu nedenle, standart yüzey stimülasyonu ile daha derin yapıların aktivasyonu genellikle mümkün değildir. Bununla birlikte, artan atım genişliği veya genişliğinin akım penetrasyonunu iyileştirebileceği unutulmamalıdır. Düşük frekanslar, tek tek atımların ayırt edilebildiği çarpıcı bir etki yaratırken, daha yüksek frekanslar kuvvet yanıtını yumuşattığı için genellikle daha rahattır.⁷¹ Bununla birlikte, yüksek frekanslı akımlar erken kas yorgunluğuna neden olur.¹ Bu nedenle, genel olarak, düşük frekanslı ES hastaya daha az rahatsızlık verebilir. Yorgunluk veya rahatsızlıktan kaçınmak için, tipik olarak düşük kuvvet seviyelerinde yumuşak kasılma üreten sürekli düşük frekanslı stimülasyon kullanılır.⁷¹ Aşırı ES de kas yorgunluğuna neden olduğundan ve sinir iyileşmesinin etkisini zayıflattığından, çoğu çalışmada sinir rejenerasyonunu desteklemek için düşük frekanslı ES kullanıldığı görülmektedir. Yüksek frekanslı ES'nin hem sinir hasarını artırabileceği hem de daha fazla yorgunluğa neden olabileceği göz önünde bulundurularak ES yönteminin ve frekans aralığının standardize edilmesi gerektiği bildirilmiştir.^{1,72} Ayrıca elektriksel sinir stimülasyonunun elektriksel kas stimülasyonuna göre daha rahat olabileceği ve daha az kas yorgunluğuna neden olabileceği düşünülmektedir.⁷³ Stimülasyon derinliğine gelince, daha yüksek bir frekans teorik olarak daha derin dokulara ulaşabilir. Bununla birlikte, frekans daha yüksekse, ES sinirin yanıt vermediği dönemde verilecektir. Bu nedenle, ES atımları sinir dokusuna göre ayarlanmalıdır.⁶⁸ Birkaç farklı frekans ve stimülasyon modelinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 16 Hz'in altındaki frekanslar Quadriceps Femoris kasının 40° hedefine ulaşmasını sağlayacak kadar güçlü bir kasılma ortaya çıkaramamıştır. Bununla birlikte, 10-30 Hz gibi düşük frekanslarda uyarılan yorgun kasın daha düşük kuvvetler üretebildiği ve bu durumun 24 saat veya daha uzun sürdüğü gözlenmiştir; kas daha yüksek frekanslarla uyarıldığında aynı etki gözlenmemiştir.^{71,74} Bir başka çalışmada, el kaslarına uygulanan 50-80 Hz'lik yüksek frekanslı stimülasyon frekanslarının yaklaşık 20 sn sonra kuvvette hızlı

bir düşüşe neden olduğu gösterilmiştir.^{71,75} Mang ve ark.'ın çalışmasında, Tibialis Anterior kası 100 Hz'de uyarıldığında, motor nöronların aktivasyonunun 10 ve 50 Hz'deki stimülasyona kıyasla en yüksek olduğu bulunmuştur.^{71,76} Atım genişliğinin ayarlanması da frekans kadar önemlidir. Soleus kasına 20 Hz stimülasyon verildiğinde 50, 200, 500 ve 1000 µsn'lik atım genliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, daha geniş atım genliklerinin daha güçlü plantar fleksiyon kasılmaları ürettiği ve ek olarak genel kasılma özelliklerini artırdığı bulunmuştur.⁷¹ Stimülasyon elektrotlarının konumu, yayılan akımın yolunu ve periferik sinirin duyuşal ve motor dalları boyunca göreceli yoğunluğunu kritik şekilde etkiler. Bu nedenle, motor noktalar aracılığıyla stimülasyon esas olarak motor dal stimülasyonunu içerir. Öte yandan, suboptimal elektrot konumlandırması, motor dala ulaşmak ve uyarılmak için daha yüksek akım seviyeleri gerektirecek ve bununla birlikte, ağrı ileten liflerde daha fazla uyarılma meydana gelecektir. Bu nedenle, stimülasyon elektrotlarının motor noktalara uygun şekilde yerleştirilmesi, NMES sınırlamalarından kaynaklanan rahatsızlığın ve sınırlı uzamsal iyileşmenin en azından kısmen üstesinden gelinmesini sağlar.⁷⁷ Elektrot yerleşimi monopolar ve bipolar olarak ikiye ayrılır. Monopolar elektrotlar (katot ve anot) için, katot hedef kasın motor noktasına yerleştirilmelidir. Bipolar elektrotlar ise kasın en şişkin kısmına (göbek) veya kasın proksimal ve distal uçlarına yerleştirilmelidir.⁶⁸ Kası inerve eden periferik sinirin depolarizasyonu sağlıklı ve inerve kaslarda kasılma ile sonuçlandığından, elektrot yerleşimi tedavi edilen kaslara giden periferik sinirin anatomik konumu, yani kasın motor noktası ile tutarlı olmalıdır. Bu nedenle, NMES uygulamasında, elektrotların doğrudan uyarılacak kasın üzerine yerleştirildiği bipolar elektrot yerleşimi sıklıkla kullanılmaktadır (**Şekil 36.6**).¹⁹ Uygulama sırasında motor noktayı doğru bir şekilde belirlemek önemlidir. Bu süreç, bir stimülasyon kalemli elektrodu kullanılarak kas yüzeyinin haritalanmasından oluşur. Belirli bir elektrikli girdi için, en düşük motor eşliğine sahip kasın üzerindeki deri bölgesi, yani ES'ye en çok yanıt veren deri bölgesi belirlenir (**Şekil 36.7**). Motor nokta haritalama prosedürü,



Şekil 36.6 Ön kol fleksörleri için bipolar elektrot yerleşimi.



Şekil 36.7 Abduktor Pollicis kası için kalem elektrot ile monopolar elektrot yerleşimi.

stimülasyon elektrotlarının doğru yerleştirilmesi sayesinde verilen akım dozunun ve rahatsızlık seviyesinin en aza indirilmesine yardımcı olur. Bu şekilde NMES'in uyarılmış voltajının en üst düzeye çıkarılması sağlanır. Literatürde bu tür tekniklerin fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında kullanılmasının avantajlı olduğu belirtilmektedir çünkü hem stimülasyon verimliliğini hem de hastanın tedaviye uyumunu artırdığı düşünülmektedir.⁷⁷

PSY sonrası etkinliğini sorgulayan çalışmalarda NMES'in etkili olduğuna dair bazı raporlar olmasına rağmen, sinir yaralanmalarının tedavisi için NMES ile ilgili profesyonel literatür ve veriler hala eksiktir. NMES'in özellikle çocuklarda kullanımına ilişkin çok az literatür bulunmaktadır. Fizyoterapistler arasında NMES'in fonksiyonel olup olmadığı ve üst ekstremiteleri uyuşuk olan çocuklar için uygun olup olmadığı konusunda bir tartışma vardır. Tartışmalı bir diğer konu da NMES kullanımının zamanlamasıdır, çünkü bu modalitenin başlama yaşı ve sinir rejenerasyonu üzerindeki etkisi hakkında kesin veriler mevcut değildir.⁶⁷

Farelerde proksimal femoral ve fasiyal sinirlere uygulanan ES'nin [20 Hz, 3-4 Volt (V), 0,1 msn, 60 dakika] femoral sinir rejenerasyonunu desteklediği ancak fasiyal sinir onarımını iyileştirmediği bildirilmiştir.⁷⁸ Dolayısıyla ES'nin farklı periferik sinirler üzerinde farklı etkileri olduğu söylenebilir. Buna ek olarak, literatürde cerrahi müdahale sonrasında acil ES'nin gecikmiş ES'ye kıyasla nöromusküler iyileşme için daha elverişli olduğu bildirilmiştir. Literatürde sadece sinir hücrelerinin değil Schwann hücrelerinin de ES'den etkilendiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda kısa süreli bir ES'nin inflamasyona neden olan M1 makrofajlarını onarım için faydalı olan M2 makrofajlarına dönüştürebildiği, miyelin kalıntılarını hızla uzaklaştırabildiği ve nörolojik fonksiyonu iyileştirebildiği gözlemlenmiştir.^{79,80} NMES'in amplifikasyon için kullanıldığı durumlarda, literatürdeki mevcut çalışmalara göre saniyede 50-75 burst veya atımlı frekanslar (Hz) kullanılmaktadır.⁸¹ NMES'in etkili bir şekilde kullanıldığı çalışmalar, uyarılan kasın maksimum istemli izometrik kasılmasının en az %50'si kadar bir kontraksiyon ortaya çıkaran maksimum tolere edilebilir yoğunluğu önermektedir. İlgili kasın maksimum izometrik kontraksiyonu kontrendike ise, etkilenmemiş kasın maksimum izometrik kontraksiyonunun %30'u daha uygundur. Ayrıca, konforu en üst düzeye çıkarmak ve yorgunluğu sınırlamak için kasılmalar arasında dinlenerek 2-3 saniye boyunca yoğunluğun artırılması önerilir. Güncel araştırmalarda toplam 10-15 kasılma için 1:5'lik açma:kapama döngüleri (genellikle 10-15 sn açma ve 50-120 sn dinlenme) kullanılmıştır.⁸¹ Brakial Pleksus yaralanması (BPY) sonrası ES'nin etkisini göstermek için yapılan bir çalışmada, BPY'li 11 çocuğa Muskulokutanöz sinirin olası sıkışması ve dekompresyon sonrası düzenli fizyoterapi ve ev egzersiz programı reçete edilmiştir. Tüm hastalar ameliyat sonrası ilk haftada pasif eklem hareketleri, ağırlık kaldırma aktiviteleri, ekstremitelerin kullanımını teşvik etmek için uygun oyunlar ve Biceps Brachii ve Brachialis kasları için NMES içeren bir fizyoterapi ve rehabilitasyon programına yönlendirilmiştir. Akım, 10 dakika boyunca 1 msn süreyle, 20 msn aralıklarla ve dakikada 25 atımlı olacak

şekilde uygulanmıştır. Akım yoğunluğu, herhangi bir ağrı belirtisi olmadan tolere edilebilen gözle görülür bir kasılma meydana gelene kadar artırılmıştır. Program 8 hafta boyunca haftada 3 kez uygulandıktan sonra 3. ve 12. aylarda ve 12 aylık takiplerde tüm çocukların Faradik Eksitabilite Testi sonuçlarında Biceps Brachii ve Deltoideus kaslarının ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu çalışmaya dayanarak, NMES uygulamasının Muskulokutanöz sinir dekompresyonu sonrası fizyoterapi ve rehabilitasyon programına dahil edilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.⁸² BPY'li çocuklarda ağırlık taşıma egzersizleri ile birlikte NMES'in omuz fonksiyonu ve kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan bir başka çalışmada, tedavi grubuna egzersiz tedavisine ek olarak alternatif simetrik bifazik akım uygulanmıştır. Uygulamaya dokunma hissi veren 10 Hz'lik bir akımla başlanmış ve hissin tolere edilmesinin ardından kas kasılmasını ortaya çıkarmak için 30 Hz'e çıkarılmıştır. Akım 300 µsn olarak ayarlanırken, yoğunluk her çocuğun toleransına bağlı olarak yavaş ve kademeli olarak artırılmıştır. Akım döngüsü 1:2 periyotla 10 sn açık ve 20 sn kapalı olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu döngü rahat hissettirmeye başladığında ve herhangi bir yorgunluk belirtisi göstermediğinde, 15 sn açık ve 15 sn kapalı olmak üzere 1:1 döngüsü başlatılmıştır. Tedavi 15 dakika sürmüştür. Tedavi sonunda gruplar arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen, her grubun tedavi öncesi ve sonrası skorları karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Tedavi sonrası skorlar karşılaştırıldığında bile çalışma grubu lehine anlamlı farklılıklar kaydedilmiştir.⁸³

Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES)

FES, ayak bileğinin dorsifleksiyonuna veya paretik Tibialis Anterior kaslarına veya bilek ekstansörlerine yardımcı olmak gibi fonksiyonel hareketleri kolaylaştırmak veya artırmak için tercih edilir.¹⁹ FES için tam implante, perkütan ve yüzeysel stimülasyonlar olarak adlandırılan üç tip stimülasyon yöntemi vardır. İnvaziv olmayan doğası nedeniyle yüzeysel stimülasyon tercih edilmektedir. Geleneksel yüzey elektrotları, cilde yakın büyük kasları inerve

etmek için uygundur ve cilt üzerinde stabilite ve elektrot yüzeyi üzerinde homojen akım dağılımı sağlayan biyouyumlu jeller kullanır. Yürüme sırasında FES kullanıldığında, 30 dakikalık stimülasyon Tibial sinirin uyarılmış motor potansiyelini artırabilir ve etkinin en az 30 dakika sürdüğü bilinmektedir. Literatürdeki çalışmaların sonuçları, FES ve egzersiz kombinasyonunun kortikal inhibisyon olmadan kortikospinal uyarılabilirlikte bir artışa yol açabileceğini ve merkezi sinir sisteminin afferentini daha da teşvik edebileceğini göstermektedir. Egzersizle birlikte ES uygulaması, periferik akson rejenerasyonunu daha güçlü bir şekilde destekleyebilir ve PSY sonrası ağrıyı hafifletebilir. Kas ve sinir iyileşmesini uyarma amacına ulaşmak için çeşitli parametrelerin koordinasyonuna ek olarak, FES'in neden olduğu aşırı kas yorgunluğu muhtemelen etkiyi azaltacaktır.¹

Ulnar ve Median sinirler üzerine FES uygulamasının üst ekstremitelerin motor fonksiyonunda etkili olduğu gösterilmiştir. Proksimal Ulnar ve Median sinirlere FES uygulamasından sonra, el kavrama paternlerini ölçmek için 24 parmak hareketi kullanılarak bireysel parmak ve eklem kavrama hareketleri gözlemlenmiştir. Sonuçlar, FES'in bireysel ve koordineli hareketleri uyarabildiğini göstermiştir. Bu çalışmada, FES'in sinir yaralanmalarının ileri aşamalarında zayıf kavrama tedavisinde kullanılabilirliği bildirilmiştir.⁸⁴

Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda FES'in kas atrofisini önleme konusunda umut verici sonuçları bildirilmiştir. Eğer FES kas kütlelerini koruyor ve atrofiyi önleyorsa, kas canlılığını koruyarak ve reinervasyonu kabul etmesini sağlayarak nöral yeniden bağlantıyı teşvik etmek mantıklı görünmektedir. Denerve kasa uygulanan ES'nin reinervasyona ve fonksiyonel iyileşmeye yardımcı olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra, ES'nin reinervasyon üzerinde hiçbir etkisi olmadığını öne süren çalışmalar da vardır. Bir hayvan deneyinde, Laringeal sinirin rezeksiyonu ve anastomozundan sonra 6 hafta boyunca 2 köpeğe FES uygulanmıştır. Kontrol grubu olarak iki hayvan daha dahil edilmiştir. Sonuçlar FES'in reinervasyonun genel olarak baskılanmasına neden olduğunu göstermiştir. FES'in reinervasyonu baskıladığının göstergesi,



normal kas fonksiyonunun geri kazanılması üzerinde zararlı etkilere sahip olabilir. Etkileşim spesifik olmayan bir şekilde gerçekleşiyorsa, FES terapötik olarak kullanılmamalı veya kas reinervasyonu sırasında uygulanmamalıdır. Alternatif olarak, eğer rejenerasyon baskılanması yabancı sinir liflerine özgü ise, FES denerve kasın seçici reinervasyonu teşvik etmek için bir araç sağlayabilir. Bu ön çalışmanın küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle, klinik etkileri tam olarak anlaşılmadan önce FES'in reinervasyon üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı bir şekilde araştırılması gerekmektedir.⁸⁵

Yüksek Voltajlı Kesikli Galvanik Stimülasyon (YVKGS)

Yüksek voltajlı akımlar 1970'lerde yüksek genlikli akımların kullanımına olan ilgiyle birlikte popülerlik kazanmıştır.¹⁹ YVKGS, çok yüksek tepe akım genliğinde (2-2,5 A) ve yüksek voltajda (500 V'a kadar) çift tepe atımlarından (5-200 µsn) oluşan 1-120 Hz frekanslı monofazik atımlı bir elektrik akımıdır.⁸⁶ YVKGS, çoğu monofazik atımlı akım gibi, o kadar kısa atım sürelerine ve uzun atımlar arası aralıklara sahiptir ki elektrot-cilt ara yüzünde biriken herhangi bir yük, kalıcı ters polar etkilere neden olmadan önce dağılır. YVKGS'de tedavi alanının üzerine bir elektrot yerleştirilir, bu aktif veya terapi elektrotudur. Diğer elektrot tedavi alanından uzağa yerleştirilir, bu referans veya dağıtıcı elektrottur. Piyasadaki çoğu cihaz, aktif veya terapi elektrodunun polaritesini pozitif veya negatif olarak seçmeye izin verir. YVKGS'nin spesifik dalga biçimi özellikleri hem duyuşal hem de motor sinirlerin uyarılmasını mümkün kıldığından, akım ağrı modülasyonu, iskelet kası aktivasyonu ve doku iyileşmesi gibi çeşitli klinik amaçlar için kullanılabilir.¹⁹ YVKGS'nin PSY sonrası rejenerasyon üzerindeki etkisini değerlendirmek için 20 sıçan üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada yaralanma olmayan bir kontrol grubu, sadece siyatik sinir yaralanması olan bir denervasyon grubu, siyatik sinir yaralanmasına YVKGS uygulanan bir müdahale grubu ve yaralanma olmadan YVKGS alan bir plasebo grubu yer almıştır. YVKGS ve plasebo grupları günde 30 dakika, haftada 5 gün, 100 Hz, minimum 100 V, 20 µsn ve 100 µsn aralıklı akım ile uyarılmıştır. Nöral bileşenle-

rin, bağ dokusunun, kan damarlarının ve makro-faj alanlarının yoğunluğu yaralanmadan önce ve ameliyat sonrası 7, 14 ve 21. günlerde analiz edilmiştir. Akson çapı, miyelin kılıfı ve fibril kalınlığının YVKGS grubunda denervasyon grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, YVKGS fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırmakta, sinir liflerinin olgunlaşmasını güçlendirmekte, makrofajları ve bağ dokusu alan yoğunluğunu azaltarak nöral onarımı hızlandırmaktadır.⁸⁷ YVKGS'nin 6 haftalık ES sonrasında kazanılan kas kuvveti üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla sağlıklı erkek deneklerle yapılan bir başka çalışmada, 3 farklı gruptaki deneklerin sağ Quadriceps Femoris kasları önceden ayarlanmış bir stimülatör ile sırasıyla 20 Hz, 45 Hz ve 80 Hz atım frekanslarında elektriksel olarak uyarılmıştır. Sol ekstremite kontrol olarak kullanılmıştır. ES 6 hafta boyunca haftada üç kez uygulanmıştır. Tüm gruplar için stimülatörün görev döngüsü 1:5 (10 sn açık, 50 sn kapalı) olarak ayarlanmış ve her denek için maksimum tolere edilebilir voltaj izlenmiştir. Her eğitim seansında maksimum 10 kasılmaya izin verilmiştir. Eğitimin 6. haftasının sonunda, sağ ve sol diz ekstansiyon izometrik kuvvetinin sırasıyla %24 ve %10 arttığı tespit edilmiştir. Kas kuvvetindeki artış eğitimden 3 hafta sonra da devam etmiştir. Bulgular, bu çalışmada kullanılan stimülatörün normal olarak inerve edilen kasların kuvvetini artırabildiğini, ancak seçilen üç atım frekansından hiçbirinin herhangi bir klinik avantaj sağlamadığını ortaya koymuştur.⁸⁸ YVKGS iskelet kasını uyarabildiğinden, kas yeniden eğitimi için de kullanılabilir. YVKGS hasta tarafından ağırlı olarak algılanır çünkü çok kısa bir atım süresi ve buna bağlı olarak yüksek yoğunluklu bir uyaran gerektirir. Bugüne kadar, iskelet kasını uyarma kabiliyetine rağmen YVKGS'nin kasları kuvvetlendirmek için kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur.¹⁹ PSY hastalarında kas kuvvetlendirme veya ağrı azaltma ile ilgili herhangi bir çalışma da bulunmamaktadır. Mevcut literatürde kas aktivasyonu ve kuvvetlendirme için daha uygun olan diğer dalga formları tercih edilmektedir. PSY'da YVKGS kullanımı konusunda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

ES, sinir rejenerasyonunu ve sensorimotor fonksiyonel iyileşmeyi artırmak için klinik olarak uygulanabilir bir yöntemdir.⁸⁹ Reinerve olan kaslarda ES uygulamaları genellikle ağrıya ve zayıf kasın kuvvetlendirilerek fonksiyonunun artırılmasına yöneliktir. Fizyoterapistler tarafından ağrı için en çok tercih edilen akım TENS olmakla birlikte, nöropatik ağrı tedavisi için tercih edilecekse genellikle ağrı bölgesine yakın ve yüksek yoğunluklarda (150-200 Hz) uygulanmaktadır. PSY sonrası kas kuvvetlendirme için fizyoterapistler tarafından en sık tercih edilen akım 20-50 Hz frekanslı NMES'tir. Çeşitli çalışmalarda erken ve geç evrelerde reinerve olan kasta ES uygulaması için olumlu sonuçlar bildirilmiş olsa da, PSY için ES'nin uygulama parametreleri ve zamanlaması hala tartışmalıdır. Aynı zamanda, periferik sinirlerin uyarılması için güvenlik sınırlarının daha iyi ayırt edilmesine ihtiyaç vardır.²⁹ ES, PSY tedavisinde yararlı olmasına rağmen, yan etkileri de vardır. Örneğin, aksonun ve hücre mimarisinin değişimine ve ödeme yol açabilir.⁹⁰ Ayrıca, çalışmalar uzun süreli ES'nin iskelet kası uyarılabilirliğinde azalmaya ve nöromusküler kavşakta anormalliklere neden olduğunu göstermiştir.⁸ Ayrıca, inerve iskelet kaslarının uyarılması, hayatta kalan asenkron sinirler üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir. Uyarılan sinirler kasa asenkron olarak bağlanırsa, ES fonksiyonel reinervasyonunu tehlikeye atabilir.^{91,92} Ayrıca, ES ile uyarılan yeni devreleri güçlendirmek ve etkinleştirmek için hedefe yönelik rehabilitasyon veya Kısıtlayıcı Zorunlu Hareket Terapisi gibi eşzamanlı tedavilere ihtiyaç duyulduğu da iddia edilebilir.³¹ Bu nedenle, PSY'de ES kullanımına ilişkin yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Ni L, Yao Z, Zhao Y, Zhang T, Wang J, Li S, Chen Z. Electrical stimulation therapy for peripheral nerve injury. *Front Neurol*. 2023;14:1081458. doi:10.3389/fneur.2023.1081458.
2. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain*. 1951;74:491-516. doi:10.1093/brain/74.4.491.
3. Davis GA. Reflections on the history of nerve repair-Sir Sydney Sunderland's final presentation to the neurosurgical society of Australasia. *Neurosurg*. 2020;87:E373-82. doi:10.1093/neuros/nyaa059.
4. Power DM. The future of nerve repair and regeneration. *J. Musculoskelet Surg Res*. 2019; 3:2-3. doi:10.4103/jmsr.jmsr_103_18.
5. ElAbd R, Alabdulkarim A, AlSabah S, Hazan J, Alhalabi B, Thibaudeau S. Role of electrical stimulation in peripheral nerve regeneration: A systematic review. *plastic and reconstructive surgery*. *Global Open*. 2022;10(3):e4115. doi:10.1097/GOX.00000000000004115.
6. Lien SC, Cederna PS, Kuzon WM. Optimizing skeletal muscle reinnervation with nerve transfer. *Hand Clinics*. 2008;24(4):445-54. doi:10.1016/j.hcl.2008.08.001.
7. Soyuer F. Rehabilitation of traumatic peripheral neuropathies. *Van Med J*. 2002;9(4):119-25.
8. 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.
9. Willand MP. Electrical stimulation enhances reinnervation after nerve injury. *Eur J Transl Myol*. 2015;25(4):243-8. doi:10.4081/ejtm.2015.5243.
10. Bjorgen H, Koppang EO, Gunnes G, Hordvik I, Moldal T, Kaldhusdal M et al. Ectopic epithelial cell clusters in salmonid intestine are associated with inflammation. *J Fish Dis*. 2018;41:1031-40. doi:10.1111/jfd.12780.
11. Conforti L, Gilley J, Coleman MP. Wallerian degeneration: An emerging axon death pathway linking injury and disease. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15:394-409. doi:10.1038/nrn3680.
12. 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.
13. Al-Majed AA, Neumann CM, Brushart TM, Gordon T. Brief electrical stimulation promotes the speed and accuracy of motor axonal regeneration. *J Neurosci*. 2000;20(7): 2602-8. doi:10.1523/JNEUROSCI.20-07-02602.2000.
14. Brushart TM. Preferential reinnervation of motor nerves by regenerating motor axons. *J. Neurosci*. 1988;8(3):1026-31. doi:10.1523/JNEUROSCI.08-03-01026.1988.
15. Klimaschewski L, Hausott B, Angelov DN. The pros and cons of growth factors and cytokines in peripheral axon regeneration. *Int Rev Neurobiol*. 2013;108:137-71. doi:10.1016/B978-0-12-410499-0.00006-X.
16. Lundborg G, Rosén B. Hand function after nerve repair. *Acta Physiol*. 2007;189(2):207-17. doi:10.1111/j.1748-1716.2006.01653.x.
17. De Ruyter GCW, Spinner RJ, Verhaagen J, Malessy MJA. Misdirection and guidance of regenerating axons after experimental nerve injury and repair. *J Neurosurg*. 2014;120(2): 493-501. doi:10.3171/2013.8.JNS122300.
18. Witt A, Kristensen RS, Fuglsang-Frederiksen A, Pedersen TH, Finnerup NB, Kasch H et al. Muscle velocity recovery cycles in neurogenic muscles. *Clin Neurophysiol*. 2019;130:1520-7. doi:10.1016/j.clinph.2019.05.030.
19. Bellow JW, Michlovitz SL, Nolan TP. (2016), Michlovitz's modalities for therapeutic intervention, 6th Edition. Philadelphia: F. A. Davis Company. ISBN:0803657633, 9780803657632.
20. Aló KM, Abramova MV, Richter EO. Percutaneous peripheral nerve stimulation. *Prog Neurol Surg*. 2011;24:41-57. doi:10.1159/000323023.
21. 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.
22. Truong AD, Kho ME, Brower RG, Feldman DR, Colantuoni E, Needham DM. Effects of neuromuscular electrical stimulation on cytokines in peripheral blood for healthy participants: A prospective, single-blinded study. *Clin Physiol Funct Imag*. 2017;37:255-262. doi:10.1111/cpf.12290.



23. 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(2):347-59. doi:10.1016/j.expneurol.2007.01.040.
24. Dow DE, Cederna PS, Hassett CA, Kostromina TY, Faulkner JA, Dennis RG. Number of contractions to maintain mass and force of denervated rat EDL muscles. *Muscle Nerve.* 2004;30:77-86. doi:10.1002/mus.20054.
25. Acaröz Candan S, Akoglu AS, Büyüğan S, Yüksel F. Effects of neuromuscular electrical stimulation of quadriceps on the quadriceps strength and functional performance in nursing home residents: A comparison of short and long stimulation periods. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19:409-13. doi:10.1111/ggi.13633.
26. Mani D, Almklass AM, Amiridis IG, Enoka RM. Neuromuscular electrical stimulation can improve mobility in older adults but the time course varies across tasks: Double-blind, randomized trial. *Exp Gerontol.* 2018;108:269-75. doi:10.1016/j.exger.2018.04.018.
27. Hyer CF, Berlet G, Philbin T, Bull P, Brandão R, Prissel M, et al. Does functional neuromuscular electrical stimulation (NMES) influence calf atrophy following achilles tendon surgery? Prospective double-blind randomized controlled trial on the use of immediate postoperative electrical muscle stimulation to preserve muscle function and volume. *J Foot Ankle Surg.* 2021;60:683-8. doi:10.1053/j.fjas.2020.12.005.
28. Piccinini G, Cuccagna C, Caliendo 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.
29. Günter C, Delbeke J, Ortiz-Catalan M. Safety of long-term electrical peripheral nerve stimulation: Review of the state of the art. *J NeuroEngineering Rehabil.* 2019;16:1-16. doi:10.1186/s12984-018-0474-8.
30. Lee SK, Wolfe SW. Peripheral nerve injury and repair. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8(4):243-52. doi:10.5435/00124635-200007000-00005.
31. Qian Y, Cheng Y, Cai J, Zhao X, Ouyang Y, Yuan WE, Fan C. Advances in electrical and magnetic stimulation on nerve regeneration. *Regen Med.* 2019;14(10):969-79. doi:10.2217/rme-2018-0079.
32. 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:10.1016/j.expneurol.2020.113397.
33. 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.
34. 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(12):1856. doi:10.3390/biom12121856.
35. 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;38:3691-701. doi:10.1111/ejn.12370.
36. Ray WZ, Mackinnon SE. Management of nerve gaps: Autografts, allografts, nerve transfers, and end-to-side neurorrhaphy. *Exp Neurol.* 2010;223:77-85. doi:10.1016/j.expneurol.2009.03.031.
37. Hoben GM, EeX, Schellhardt L, Yan Y, Hunter DA, Moore AM, Snyder-Warwick AK, et al. Increasing nerve autograft length increases senescence and reduces regeneration. *Plast Reconstr Surg.* 2018;142:952-961. doi:10.1097/PRS.0000000000004759.
38. Gordon T. Peripheral nerve regeneration and muscle reinnervation. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8652. doi:10.3390/ijms21228652.
39. Thomas CK, Stein RB, Gordon T, Lee RG, Elleker MG. Patterns of reinnervation and motor unit recruitment in human hand muscles after complete ulnar and median nerve section and resuture. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987;50:259-68. doi:10.1136/jnnp.50.3.259.
40. Cobiañchi S, Casals-Diaz L, Jaramillo J, Navarro X. Differential effects of activity dependent treatments on axonal regeneration and neuropathic pain after peripheral nerve injury. *Exp Neurol.* 2013;240:157-67. doi:10.1016/j.expneurol.2012.11.023.
41. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg.* 1967;46(4):489-91. PMID:4952225.
42. Long DM. Electrical stimulation for relief of pain from chronic nerve injury. *J Neurosurg.* 1973;39(6):718-22. doi:10.3171/jns.1973.39.6.0718.
43. Shealy CN. Dorsal column stimulation: optimization of application. *Surg Neurol.* 1975;4:142-5. PMID:1080897.
44. Burton C. Pain suppression through peripheral nerve stimulation. *Annual Houston Neurological Symposium, Houston, 1973.*
45. Akgün MY, İşler C. Ağrı cerrahisinde güncel gelişmeler ve gelecek. *Türk Nöroşir Derg.* 2019;29(2):127-33.
46. Eser P, Bekar A. Spinal Kord Stimülasyonu: Endikasyonlar ve Sonuçlar. *Türk Nöroşir Derg* 2021;31(3):355-9.
47. Özdemir İ, Akbaş M, Yeğin A, Dağistan G, Erkan DÖ. Spinal kord stimülasyonu uygulanan 62 hastanın retrospektif değerlendirilmesi. *Agri* 2017;29(1):25-32 doi:10.5505/agri.2016.08870.
48. Cavlak U, Altuğ F, Ünal A, Kara G. (2019), Nörolojik rehabilitasyonda kanıta dayalı nöromodülasyon uygulamaları. Yazıcıoğlu Şener FG (ed.) *Fizyoterapi ve Rehabilitasyonda Kanıta Dayalı Yaklaşımlar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; p:6-14.
49. Linderoth B, Foreman RD. Physiology of spinal cord stimulation: Review and update. *Neuromodulation.* 1999;2(3):150-64. doi:10.1046/j.1525-1403.1999.00150.x.
50. Abd-Elseyed A, Schiavoni N, Sachdeva H. Efficacy of spinal cord stimulators in treating peripheral neuropathy: A case series. *J Clin Anesth.* 2016;28:74-7. doi:10.1016/j.jclinane.2015.08.011.
51. Chakravarthy K, Nava A, Christo PJ, et al. Review of recent advances in peripheral nerve stimulation (PSS). *Curr Pain Headache Rep.* 2016;20:60. doi:10.1007/s11916-016-0590-8.
52. Abejón D, Pérez-Cajaraville J. Peripheral nerve stimulation: Definition. *Prog Neurol Surg.* 2011;203-9. doi:10.1159/000323052.
53. Petersen EA, Slavin KV. Peripheral nerve/field stimulation for chronic pain. *Neurosurg Clin N Am.* 2014;25(4):789-97. doi:10.1016/j.nec.2014.07.003.
54. Slavin KV. Peripheral nerve stimulation for neuropathic pain. *Neurotherapeutics.* 2008;5(1):100-6. doi:10.1016/j.nurt.2007.11.005.
55. Kothari S, Goroszeniuk T. Percutaneous permanent electrode implantation to ulnar nerves for upper extremity chronic pain: 6 years follow up: 201. *ASRA Pain Medicine.* 2006;31:16. doi:10.1016/rapm-00115550-200609002-00029.
56. Goroszeniuk T, Kothari SC, Hamann WC. Percutaneous implantation of a brachial plexus electrode for management of pain syndrome caused by a traction injury. *Neuromodulation* 2007;10(2):148-55. doi:10.1111/j.1525-1403.2007.00103.x.
57. Stevanato G, Devigili G, Eleopra R, Fontana P, Lettieri C, Baracco C, et al. Chronic post-traumatic neuropathic pain of brachial plexus and upper limb: a new technique of peripheral nerve stimulation. *Neurosurg Rev.* 2014;37(3):473-80. doi:10.1007/s10143-014-0523-0.

58. Langford B, D'Souza RS, Pingree M, Mauck WD. Treatment of ulnar neuropathic pain with peripheral nerve stimulation: Two case reports. *Pain Medicine*. 2023;24(5):566-9. doi:10.1093/pm/pnac157.
59. Langford B, Mauck WD. Peripheral nerve stimulation: A new treatment for meralgia paresthetica. *Pain Medicine*. 2021;22(1):213-6. doi:10.1093/pm/pnaa326.
60. Berger P. Electrical current and acupuncture treatment for a paediatric patient with recurring long thoracic nerve paralysis. *Acupuncture and Related Therapies*. 2014;2(1):14-8. doi:10.1016/j.arthe.2013.11.002.
61. Rampazo ÉP & Liebano RE. Analgesic effects of interferential current therapy: A narrative review. *Medicina*. 2022;58(1):141. doi:10.3390/medicina58010141.
62. Goats GC. Interferential Current Therapy. *Br H Sports Med*. 1990;24:87-92. doi:10.1136/bjism.24.2.87.
63. Mohammed Y, Eslami P, Shaik M, Akula R, Abdel-Motaleb IM. Integrated ultrasonic/interferential current system for injured bones, muscles, and nerve therapy. *IEEE International Conference on Electro/Information Technology*. 2010. doi:10.1109/eit.2010.5612189.
64. Hall DO. (1989), U.S. Patent No. 4,848,347. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
65. Crouch, T. (1995), Carpal tunnel syndrome and repetitive strain injuries: The comprehensive guide to prevention, treatment, and recovery. Frog Books.
66. Hussein HM, Alshammari RS, Al-Barak SS, Alshammari ND, Alajlan SN, Althomali OW. A systematic review and meta-analysis investigating the pain-relieving effect of interferential current on musculoskeletal pain. *Am Phys Med Rehabil*. 2022;101(7):624-33. doi:10.1097/PHM.0000000000001870.
67. Ramos LE, Zell JP. Rehabilitation program for children with brachial plexus and peripheral nerve injury. *Semin Pediatr Neurol*. 2000;7(1):52-7. doi:10.1016/s1071-9091(00)80010-8.
68. Chen PY, Cheen JR, Jheng YC, Wu HK, Huang SE, Kao CL. Clinical applications and consideration of interventions of electrotherapy for orthopedic and neurological rehabilitation. *J Chin Med Assoc*. 2022;85(1):24-9. doi:10.1097/JCMA.0000000000000634.
69. Bertoti DB. Electrical stimulation: a reflection on current clinical practices. *Assist Technol*. 2000;12:21-32. doi:10.1080/10400435.2000.10132007.
70. Manal TJ. (2005), Electrical stimulation to augment muscle strengthening: Guidelines for surgical procedures, diagnosis, and co-morbidities. Paper presented at: American Physical Therapy Association Combined Sections Meeting; New Orleans, LA.
71. Doucet BM, Lam A, Griffin L. Neuromuscular electrical stimulation for skeletal muscle function. *Yale J Biol Med*. 2012;85(2):201-15. PMID:22737049
72. Haastert-Talini K, Schmitte R, Korte N, Klode D, Ratzka A, Grothe C. Electrical stimulation accelerates axonal and functional peripheral nerve regeneration across long gaps. *J Neurotrauma*. 2011;28:661-74. doi:10.1089/neu.2010.1637.
73. Inns TB, McCormick D, Greig CA, Atherton PJ, Phillips BE, Piasecki M. Factors associated with electrical stimulation-induced performance fatigability are dependent upon stimulation location. *Exp Physiol*. 2021;106:828-36. doi:10.1113/EP089204.
74. Kebaetse MB, Turner AE, Binder-Macleod SA. Effects of stimulation frequencies and patterns on performance of repetitive, nonisometric tasks. *J Appl Physiol*. 2002;92(1):109-16. doi:10.1152/jappl.2002.92.1.109.
75. Fuglevand AJ, Keen DA. Re-evaluation of muscle wisdom in the human adductor pollicis using physiological rates of stimulation. *J Physiol*. 2003;549(Pt3):865-75. doi:10.1113/jphysiol.2003.038836.
76. Mang CS, Lagerquist O, Collins DF. Changes in corticospinal excitability evoked by common peroneal nerve stimulation depend on stimulation frequency. *Exp Brain Res*. 2010;203(1):11-20. doi:10.1007/s00221-010-2202-x.
77. Gobbo M, Maffioletti NA, Orizio C, Minetto MA. Muscle motor point identification is essential for optimizing neuromuscular electrical stimulation use. *J NeuroEngineering Rehabil*. 2014;11:17. doi:10.1186/1743-0003-11-17.
78. Raslan A, Salem MAM, Al-Hussaini A, Guntinas-Lichius O, Irintchev A. Brief electrical stimulation improves functional recovery after femoral but not after facial nerve injury in rats. *Anat Rec (Hoboken)*. 2019;302:1304-1313. doi:10.1002/ar.24127.
79. Keane GC, Pan D, Roh J, Larson EL, Schellhardt L, Hunter DA, et al. The effects of intraoperative electrical stimulation on regeneration and recovery after nerve iso-graft repair in a rat model. *Hand (N Y)*. 2022;17:540-8. doi:10.1177/1558944720939200.
80. McLean NA, Verge VM. Dynamic impact of brief electrical nerve stimulation on the neural immune axis polarization of macrophages toward a pro-repair phenotype in demyelinated peripheral nerve. *Glia*. 2016;64:1546-61. doi:10.1002/glia.23021.
81. Dolan MG, Windley TC. The Efficacy of neuromuscular electrical stimulation for muscle strength augmentation. *Athl Ther Today*. 2007;12(1):39-42. doi:10.1123/att.12.1.39
82. Fırat T, Delioğlu K, Tunç Y, Üzümcügil A, Yörübulut M, Leblebicioğlu G. The results of decompression of the musculocutaneous nerve entrapment in children with obstetric brachial plexus palsy. *Childs Nerv Syst*. 2020;36:2815-23. doi:10.1007/s00381-020-04828-8.
83. Elnaggar RK. Shoulder function and bone mineralization in children with obstetric brachial plexus injury after neuromuscular electrical stimulation during weight-bearing exercises. *Am Phys Med Rehabil*. 2016;95(4):239-47. doi:10.1097/phm.0000000000000449.
84. Shin H, Watkins Z, Hu X. Exploration of hand grasp patterns elicitable through non-invasive proximal nerve stimulation. *Sci Rep*. 2017;7:16595. doi:10.1038/s41598-017-16824-1.
85. Zeale DL, Billante CL, Chongkolwatana C, Herzon GD. The effects of chronic electrical stimulation on laryngeal muscle reinnervation. *ORL*. 2000;62(2):87-95. doi:10.1159/000027723.
86. Polak A, Franek A, Taradaj J. High-voltage pulsed current electrical stimulation in wound treatment. *Adv Wound Care*. 2014;3(2):104-17. doi:10.1089/wound.2013.0445.
87. Teodori RM, Silva AM, Silva MT, Oliveira LS, Polacow ML, Guirro EC. High-voltage electrical stimulation improves nerve regeneration after sciatic crush injury. *Rev Bras Fisioter*. 2011;15(4):325-31. doi:10.1590/s1413-35552011005000008.
88. Balogun JA, Onilari OO, Akeju OA, Marzouk DK. High voltage electrical stimulation in the augmentation of muscle strength: Effects of pulse frequency. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993;74(9):910-6. PMID:8379835.
89. Senger JL, Chan KM, Macandili H, Chan AW, Verge VM, Jones KE, et al. Conditioning electrical stimulation promotes functional nerve regeneration. *Exp Neurol*. 2019;315:60-71. doi:10.1016/j.expneurol.2019.02.001.
90. Martellucci J, Bergamini C, Palla G, Simoncini T, Naldini G, Valeri A. (2015), Functional anatomy of the pelvic floor. In: Martellucci J. (eds) *Electrical stimulation for pelvic floor disorders*. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-319-06947-0_2.
91. Hussain G, Zhang L, Rasul A, Anwar H, Sohail MU, Razzaq A, et al. Role of plant-derived flavonoids and their mechanism in attenuation of Alzheimer's and Parkinson's diseases: An update of recent data. *Molecules*. 2018;23:814. doi:10.3390/molecules23040814.
92. 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;16:116-34. doi:10.7150/ijbs.35653.



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

Bölüm

37

1



Elektrofizyolojik Test

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

Giriş

Nörolojik hastalıkların veya sinir hasarlarının tanısı anamnez, klinik semptomlar ve elektrofizyolojik testlerle konur.^{1,2} Periferik nöropatilerin kesin tanısı ise elektrofizyolojik testlerle konur. Bu testler sıklıkla periferik sinir-kas kompleksinin bütünlüğünü saptamak ve sinir iletim hızını belirlemek için kullanılır.^{2,3} Elektrofizyolojik testlerin kullanım amacı, motor ve duysal sinir liflerinin miktarını ve sinirin motor lif iletim hızını belirlemek, böylece sinirin mevcut fonksiyonunu tespit etmektir.^{1,2} Elektrofizyolojik test yöntemleri invaziv ve invaziv olmayan test yöntemleri olarak iki grupta incelenir. İnvaziv elektrofizyolojik testlere örnek olarak iğne elektromiyografisi (n-EMG) verilmektedir. n-EMG yöntemi ile uyarının iletim hızı, genliği ve latansı kaydedilir.^{3,4}

Periferik nöropatilerin değerlendirilmesinde ve sinir uyarılabilirlik özelliklerinin belirlenmesinde fizyoterapistler tarafından sıklıkla kullanılan invaziv olmayan elektrofizyolojik test yöntemleri bulunmaktadır.^{1,5,6} İnvaziv olmayan elektrofizyolojik test yöntemleri arasında Kuvvet-Zaman Eğrisi (KZE), Faradik Test, Akomodasyon Oranı, Reobaz ve Kronaksi gibi yöntemler yer almaktadır. Bu yöntemler invaziv olmadığı için hastalar tarafından daha kolay tolere edilebilmektedir.^{6,7} Ayrıca kliniklerde daha yaygın olması, maliyetinin düşük olması ve periferik sinirin motor uyarılabilirlik eşiklerinin elde edilmesine olanak sağlaması diğer

avantajlarıdır.⁸ Yapılan çalışmalar, invaziv olmayan yöntemlerin sinirin uyarılabilirliği hakkında bilgi verdiğini ve sinir iyileşme sürecini güvenilir bir şekilde izleme olanağı sağladığını göstermiştir.^{1,3,6,8} Ayrıca, periferik sinir tutulumunun şiddetini belirlemek ve bir ameliyat veya yaralanma sonrası sinir iyileşmesini objektif olarak değerlendirmek için kullanılabilirdiğinden n-EMG'ye göre avantajlı görünmektedir.^{8,9} Araştırmacılar, invaziv olmayan yöntemlerin kombine ölçümünün n-EMG sonuçları için akut faz ve tam denervasyon için %100, subakut faz ve kısmi denervasyon için ise %86 hassasiyet gösterdiğini bildirmiştir.⁸ Literatürde invaziv elektrofizyolojik testler ile invaziv olmayan elektrofizyolojik testler arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.^{1,8,9}

İnvaziv olmayan elektrofizyolojik test yöntemlerinin fizyoterapi ve rehabilitasyon kliniklerinde yaygın olarak kullanılabilmesi, periferik sinir hasarı olan bireylerin kolaylıkla tespit edilebilmesi, sinirdeki dejenerasyon ve rejenerasyonun derecesini ve kasta meydana gelen denervasyon veya reinervasyonu objektif olarak değerlendirme imkânı sunması çok önemli avantajları arasındadır. Dolayısıyla hastaların mevcut iyileşme evresine özgü tedavinin planlanmasına ya da uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesine de olanak sağlamaktadır. Bu bölümde elektrofizyolojik değerlendirme yaklaşımları anlatılacaktır.

Denervasyon Süreci

Nöropraksi, periferik sinir yaralanmasının en hafif şeklidir. Bunlar genellikle aksonun hasar görmediği, hafif demiyelinizasyon ile geçici iletim bloğuna neden olan kompresyon tipi yaralanmalardır.^{10,11} Geçici iletim bloklarına segmental demiyelinizasyon neden olur. Bu düzeydeki yaralanmalar genellikle cerrahi tedavimsiz iyi bir prognoza sahiptir.¹² Bununla birlikte, kronik kompresyon miyelin üreten Schwann hücrelerinde ilerleyici işlev bozukluğuna neden olursa, etki akson ve bağ dokularını içerecek şekilde ilerleme potansiyeline sahiptir.¹³

Aksonotmezis ikinci seviye bir yaralanmadır ve aksonun etkilendiği ancak siniri çevreleyen bağ dokusu katmanlarının değişen derecelerde korunduğu klinik tabloyu gösterir. Wallerian Dejenerasyonu bu seviyede meydana gelir. Aksonal devamlılığın kesildiği bölgenin distalinde yer alan akson ve miyelin yapılarının zaman içinde bozulmasını ifade eder. Ameliyata gerek kalmadan aylar içerisinde fonksiyonel iyileşme gerçekleşebilir.¹⁴ Rejenerasyon endonöryum boyunca aksonal yeniden büyüme ile gerçekleşir. Endonöral tüplerdeki filizlenme günde 1-2 mm hızla devam eder. Dejenerasyonun 14 gün kadar uzun sürer. Sinirin distal kısmı uyarılabilir kalır ve dejenerasyon oluşmadan önce uyarıları iletebilir. Bu nedenle, sinir yaralanmasından şüphelenildikten sonra 3 haftaya kadar lezyonun tam olarak değerlendirilmesi mümkün olmayabilir.¹⁵

Üçüncü seviye aksonometrik yaralanmalarda tutulum derecesi ikinci derece yaralanmalara göre daha yüksektir. Perinöriyum etkilenmez, ancak endonöriyum ve Schwann hücreleri etkilenir. Perinöriyumun korunması sinir sürgünlerinin bir fasikül içinde ilerlemesini sağlar. Bu yaralanma seviyesinde iyileşme, aksonların lezyon bölgesinin ötesine uzanma ve endonöral tüpleri bulma yeteneğine bağlıdır. Bu tip sinir yaralanmalarında fonksiyonel iyileşme çok hafiften tam kayba kadar değişebilir.

Dördüncü derece yaralanma Schwann hücrelerini, endonöriyumu ve perinöriyumu içerir. Bu seviyede, epinöriyum dışında aksonun bütünlüğü bozulmuştur. Sinir içinde skar oluşumu sinir liflerinin rejenerasyonunu engeller. Prognoz kötüdür.

En ciddi yaralanma nörotmezis tipi yaralanmadır. Bu seviyedeki bir yaralanma, aksonun ve tüm bağ dokusu katmanlarının bütünlüğünü kaybetmesiyle sonuçlanır. Nörotmezis tipi yaralanmalarda cerrahi müdahale olmadan rejenerasyon yoluyla iyileşme gerçekleşemez. Seddon ve Sunderland sınıflandırmaları **Tablo 37.1**'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.^{10,11,16}

Tam iyileşme için gereken süre lezyonun konumuna ve yeniden büyümesi gereken sinirin uzunluğuna bağlı olacaktır. Yeniden büyüme oranı biraz değişkendir, başlangıçta günde 5 mm'ye kadar daha hızlıdır, ancak genellikle günde ortalama 1-2 mm olarak kabul edilir. Sinir lifi dejenerasyonu meydana geldiğinde, normal yanıt azalır veya kay-

Tablo 37.1 Periferik sinir lezyonlarında Seddon ve Sunderland sınıflandırmaları.^{10,11,16}

Seddon Sınıflandırması	Sunderland Sınıflandırması	Periferik Sinir Lezyonunun Histolojik Özellikleri	Anatomik Lezyon
Nöropraksi	Seviye 1	Miyelin hasarı ve anatomik bozulma vardır, ancak sinir fizyolojik olarak korunmuştur	Miyelin hasarı. Akson hasarı yok
Aksontomezis	Seviye 2	Aksonda hasar vardır, ancak endonöriyum ve perinöriyum korunmuştur.	Akson
	Seviye 3	Aksonda hasar vardır, ancak perinöriyum korunmuş ve epinöriyum hasar görmüştür.	Miyelin, akson ve endonöriyum
	Seviye 4	Aksonda hasar vardır, ancak epinöriyum korunmuş ve perinöriyum hasar görmüştür.	Akson, miyelin, endonöriyum ve perinöriyum
Nörotmezis	Seviye 5	Akson hasarı ile siniri çevreleyen tüm bağ dokusu katmanları hasar görür.	Akson, miyelin, endonöriyum, perinöriyum ve epinöriyum
	Seviye 6	Mackinnon sınıflandırması. Tüm yapılar farklı düzeylerde etkiye sahiptir. Tedavi edilmesi zordur.	



bolur ve değişiklikler yaralanmadan 3 veya 4 gün sonra belirgin hale gelir. Kas üzerinden uyarı elde edilen tepkideki değişiklikler birinci haftanın sonundan önce gözlemlenebilir.

Dejenerasyon reaksiyonunun prognozu için önemli kriterler aşağıdaki gibidir:

- Kısmi Dejenerasyon Reaksiyonunda 6 hafta içinde iyileşme beklenmektedir.
- Tam Dejenerasyon Reaksiyonunda 6 hafta içinde iyileşme beklenmektedir.
- Kesin Dejenerasyon Reaksiyonunda 1-2 yıldan önce iyileşme beklenmez ya da hiç geri dönüş olmaz.^{17,18}

Faradik Akım

Faradik tip akım, inerve kasları uyarmak için kullanılan, 0,1-1 msn atım süreli ve 50-100 Hz frekans aralığına sahip kısa süreli kesikli bir akımdır. Faradizm terimi eskiden ilk Faradik bobin tarafından üretilen akım tipini belirtmek için kullanılırdı ve iki eşit olmayan fazdan oluşan her döngüde kaotik olarak değişen akımdır:

1. Düşük yoğunluklu uzun süreli akım.
2. Yüksek yoğunluklu kısa süreli akım.

Faradik spirallerin yerini artık neredeyse aynı fizyolojik etkiye sahip ancak farklı dalga biçimleri olan elektronik uyarımlar almıştır. Bu fizyolojik etkileri üretmek için gereken özellikler, 50-100 Hz frekanslı ve 0,1-1 milisaniye (msn) süreli atımlardır.¹⁹

Faradik tip akım, 0,1-1 msn süreli ve 50-100 Hertz (Hz) frekanslı atımlar sağlar. Bunlar inerve kasların tetanik kasılmasına neden olur, ancak faradik sarmallı uyarımların kısa süreleri nedeniyle, denerve kasta bir yanıt elde etmek zor veya imkansızdır. Bununla birlikte, modern uyarımlarla, eski cihazdan daha fazla çıktı ve daha tolere edilebilir bir akım şekli üretildiğinden, genellikle bu süredeki atımlarla denerve kaslardan bir yanıt elde edilebilir.¹⁹⁻²¹

Kesikli doğru akım, genellikle dakikada 20 kez tekrarlanan yaklaşık 100 msn süreli atımlar için kullanılır. Bu parametreler genellikle inerve kas liflerinin hızlı kasılmasına, denerve liflerin ise yavaş kasılmasına neden olur. Sıcaklık düşükse, inerve

kaslar yavaş tepki verirken, denerve kasın kasılması sıcaklık arttıkça hızlanır.²¹⁻²³

Kesikli Galvanik Akım

En az 1 msn'den başlayarak maksimum 300 veya 600 msn'ye kadar uzun süreli akım olarak adlandırılır. Kesikli akımda akış düzenli aralıklarla başlar ve durur. Akım şiddetinin yükselmesi ve düşmesi ani olabilir ve dikkörtgen, testere dişi, üçgen ve yamuk tipinde olabilir.^{19,21}

Akımın kademeli olarak yükseldiği atım genellikle "seçici" olarak adlandırılır çünkü denerve kasın kasılması genellikle motor siniri uyarmak için yetersiz bir akım şiddeti ile üretilebilir. Genellikle denervasyon ne kadar uzun sürerse, akım yoğunluğundaki artış da o kadar yavaş olur.^{23,24}

Genellikle, 30 Hz frekans gerektiren 100 msn süreli bir atım kullanılır. Ancak süre arttıkça frekans azaltılmalıdır. Kimyasal yanık tehlikesini ortadan kaldırmak için ters akım dalgası, yani cilt tahrişini de azaltan depolarize edici atımlar kullanılmalıdır.^{21,23,25}

Dejenerasyon Reaksiyonu

Dejenerasyon Reaksiyonunun boyutunu belirlemek için hem Galvanik hem de Faradik akımlar kullanılır.

- Kısmi Dejenerasyon Reaksiyonu: Faradik akıma yanıt sinirde azalır, daha fazla akım gerekir. Galvanik akıma yanıt kas ve sinirde normaldir.
- Tam Dejenerasyon Reaksiyonu: Sinirde Faradik akıma yanıt alınmaz. Galvanik akıma yanıt kas ve sinirde normaldir (7-21 gün).
- Kesin Dejenerasyon Reaksiyonu: Faradik ve Galvanik akıma yanıt sinirde alınmaz. Galvanik akıma yanıt kasta uzar.^{18,25,26}

Faradik Uyarılabilirlik Testi

Faradik Uyarılabilirlik Testi (FUT), 50 Hz frekansında değişen asimetrik bifazik bir atım olan Faradik akım kullanılarak gerçekleştirilir. Bir Faradik atımın süresi tipik olarak 1 msn'dir ve bu da tüm inerve iskelet kaslarının kasılmasına neden olur. Tetanizasyon oluşmaz çünkü 60 saniye (s) içinde

aralıklı olarak 25 kez uygulanır. Bu nedenle Faradik akım ile kasılma, denervasyon sonrası reinervasyonun bir işareti olarak kabul edilir. Düşük eşik değerleri bir kasın daha iyi inervasyonu olarak yorumlanır. FUT, lezyon olan taraftan önce sağlıklı taraf için yapılmalıdır. Karşılaştırmaya göre uyarılabilirlik tipi için kararlar verilmiştir.^{27,28}

- Hipereksitabilite (dejenerasyon)
- Hipoeksitabilite (rejenerasyon)
- Uyarılamazlık (ineksitabilite-tam dejenerasyon)

Reobaz ve Kronaksi

Hoorweg'in 1892 yılında icat ettiği ve Galvanometre adını verdiği, akım ve gerilim değerlerinin hassas bir şekilde ölçülebildiği cihaz ile nicel stimülasyon mümkün hale gelmiştir.²⁹ Aynı dönemde Georges Weiss yaptığı deneyler sonucunda devrenin direncini hesaplayarak ve gerilimleri ölçerek akım ve yük tahmini yapabilmıştır.³⁰ Louis Lopicque, omurgalıların ve omurgasızların sinir ve kaslarının uyarılabilirliğini aynı anda araştırmıştır. Diğer araştırmacılardan farklı olarak onun amacı teorik bir model oluşturmaktı. Lopicque, 1907 yılında Weiss tarafından zaten yayınlanmış olan hiperbolik Kuvvet-Süre ilişkisinin fizyolojik mekanizmasını anlaşılır kılan iki terim ortaya atmıştır.³¹ O güne kadarki çalışmalarında "temel eşik değeri" olarak adlandırdığı, o günden sonra ise "reobaz (akımın temeli)" olarak adlandırdığı kavramdır. Reobaz, ani başlayan ve uzun süren akım uyarım eşığının şiddetini gösterir.³² Aynı çalışmada Lopicque, reobaz şiddetinin iki katında minimal kasılma elde etmek için gereken süreyi "kronaksi" olarak tanımlamıştır.³²

Periferik sinirin motor veya duyu liflerinde bir aksiyon potansiyeli oluşturmak için uygulanan akımın minimum eşik akım değerine ulaşması gerekir. Aksi takdirde aksiyon potansiyeli oluşmaz. Reobaz, uyarılabilir dokunun minimum görünür kasılma ile yanıt vermesine neden olan en küçük 1000 msn dikdörtgen dalga atım şiddetine (mili-amper [mA] cinsinden ifade edilir) eşittir.³³ Uygulamanın süresi de eşik seviyesini etkiler. Akımın uygulama süresi kıaldıkça, gerekli eşik uyarıcı akım şiddeti artar.³⁴ Reobaz, çok uzun süreli bir uyarının

uyarılı oluşturması için gereken minimum akım şiddeti olarak tanımlanır. Başka bir deyişle reobaz, bir sinir lifini en uzun stimülasyon süresiyle uyararak ve stimülasyonun eşik seviyesine ulaşmak için gereken stimülasyon yoğunluğudur.^{7,35} Reobazın normal değeri 2 ile 8 mA arasındadır. Çeşitli kas gruplarının normal reobaz değerleri arasında farklılıklar vardır.^{22,34} Örneğin Deltoideus kası için 5 mA, Frontalis kası için 4 mA ve Abductor Digiti Minimi kası için 8 mA'dir. Denervasyonda reobaz, inerve edilen kasınkinden daha düşük olabilir ve reinervasyon başladığında genellikle yükselir. Reobaz çeşitli kaslarda, cilt direncinde ve sıcaklıkta önemli ölçüde değişir. Reobazın yükselmesi kasın fibrozisine bağlıdır.³⁶

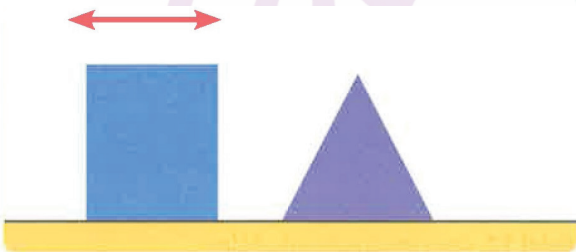
Kronaksi, reobazın iki katı ile bir yanıt üretmek için en kısa atım süresidir. Sabit voltajlı bir stimülatör kullanılırsa, inerve edilen kasın kronaksisi, denerve kasınkinden önemli ölçüde daha azdır; ilki daha az, ikincisi ise 1 msn'den fazladır. Reobaz ve kronaksi, sinir aksonlarının uyarılabilirlik ölçümlerini ifade eder ve düşük kronaksili lifler yüksek uyarılabilirliğe sahiptir.^{37,38} Reobaz ve kronaksi değerleri, periferik sinirde denervasyona neden olacak kadar büyük bir yaralanma olması durumunda normal aralıktan daha yüksek değerlere ulaşır.^{37,39} Tamamen sağlıklı bir kasın ortalama kronaksi değeri 0,4 msn'dir.²² Kasta denervasyon meydana geldiğinde, kronaksi değeri 1 msn'nin üzerine çıkar.^{22,37}

Aksonal uyarılabilirlik değerleri fizyolojik koşullardan etkilenmektedir. Yaş, sıcaklık, subdermal yağ dokusu, deri iletkenliği, ödem, yorgunluk, reinervasyon, kısmi denervasyon ve tam denervasyon durumu reobaz ve kronaksi değerlerini etkileyen faktörlere örnek olarak verilebilir.^{37,40,41} Uygulama sırasında kısa atım sürelerine sahip uyarıların, uzun atım sürelerine kıyasla daha kolay tolere edilebildiği belirtilmektedir.⁴² Elektrodagnostik testler genellikle kare dalga kesikli Galvanik akım ile gerçekleştirilir. Çünkü en kısa atım süresi ve en düşük akım şiddeti dikdörtgen dalga formu ile elde edilebilir. Bu nedenle eşik seviyesine en kısa ve en rahat şekilde ulaşabilmek için dikdörtgen dalga formu en uygun form olarak kabul edilmektedir.^{37,43}

Akomodasyon Oranı

Akomodasyon faktörü, kasın üçgen uyarının yavaşça artan yoğunluğuna uyum sağlama yeteneğini belirlemek için uygulanır. Akomodasyon katsayısını tanımlamak için 1000 msn süren üçgen atım yoğunluğunun yanı sıra reobazın en düşük değeri anlamına gelen akomodasyon eşik değerinin belirlenmesi gerekir (**Şekil 37.1**).⁴⁴ Normal nöromusküler uyarılabilirlik 3-6 aralığında belirlenir, 3'ün altındaki bir değer uyum sağlama yeteneği tamamen kaybolana kadar bir azalmayı gösterir, 6'nın üzerindeki bir değer ise uyum sağlama yeteneğinin arttığını gösterir.^{37,45,46}

Akomodasyon oranı, kasın minimum görünür kasılma ile 500 msn'lik süreleri boyunca dikkörtgen bir atıma göre yavaşça artan üçgen bir atım yoğunluğuna uyum sağlama yeteneğini belirlemeyi sağlar. 1,6-2,5 aralığındaki değerler kasın uyum yeteneğinin normal olduğunu, uyum kapasitesinin 3-4 aralığında arttığını ve uyum yeteneği tamamen kaybolduğunda 1,5'ten 1 değerine düştüğünü gösterir.^{45,46}



Şekil 37.1 Üçgen ve dikdörtgen dalga akımları.⁴⁴

Kuvvet-Zaman Eğrisi

Kuvvet-Zaman Eğrisi (KZE), uyarın değişikliğinin büyüklüğü ile uyarının süresi arasındaki ilişkiyi gösterir. Bir KZE'nin çizilmesi, bir kasın motor noktasında 0,01 ile 300 msn arasında değişen sabit bir atım süreli akımla uyarılmasını ve eşik seğirme kasılmasını ortaya çıkarmak için gereken akım gücünün mA cinsinden kaydedilmesini gerektirir (**Şekil 37.2A**).⁴⁴ Elde edilen mA değerleri ve kullanılan atım süresi (msn) KZE grafiğinde sırasıyla X ve Y ekseninde çizilir.⁴⁷ KZE, EMG ve sinir iletim testinin yaygın kullanımından önce 1930'lardan 1960'lara kadar sinir yaralanmalarını değerlendirmek için tarihsel olarak uygulanmıştır.⁴⁷ KZE,

bir sinir yaralanmasının ciddiyetini ve sonraki iyileşmesini değerlendirme yöntemlerinden biridir. Kas-sinir kompleksinin bütünlüğünün grafiksel bir gösterimini sağlar. Elektrofizyolojik değerlendirme teknikleri son otuz yılda daha karmaşık hale gelmiş olsa da, KZE hala kullanışlı ve kas/sinir fonksiyonel bütünlüğünün güvenilir bir indeksi olmaya devam etmektedir.^{47,48} Eğri, sinir lezyonunun uyarılabilirlik durumu hakkında değerli bilgiler sağlar. Sinir hasarından 21 gün sonra yapılmalıdır.

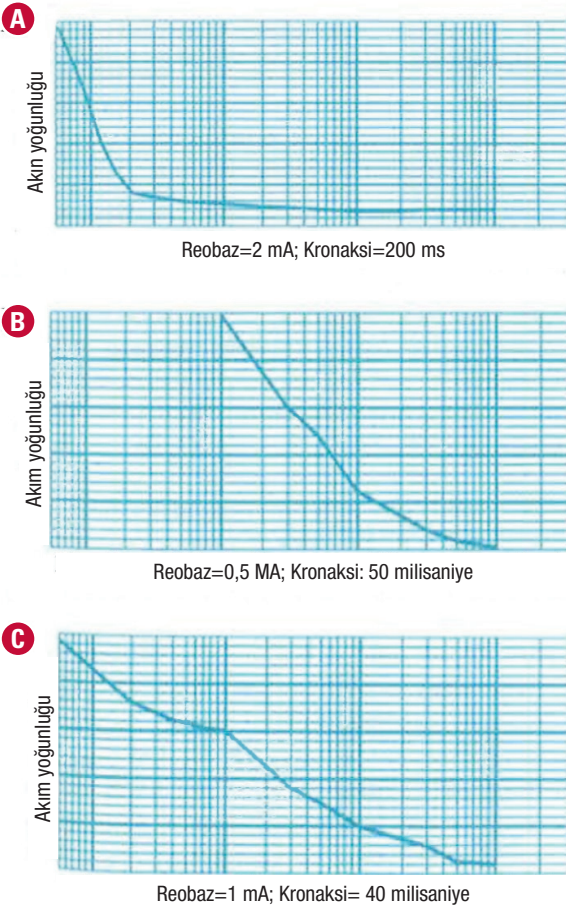
Kasın kısmi denervasyonu durumunda, denerve kaslar için yüksek bir stimülasyon eşikğine ulaşmak gerekir. Kısmi denervasyonun, tam inervasyon ile daha düşük bir eşik seviyesine sahip sağlam aksonlar tarafından gizlenmesi mümkündür.^{37,49} Gerçekten de, stimülasyondan spesifik olarak etkilenmeyen kas lifi miktarı KZE kullanılarak gösterilemez. KZE'nin eğimi, aksonun uyarılabilirliği ve aksonun bütünlüğü, kalitesi ve miktarı hakkında bilgi verir. Akson daha uyarılabilir olduğunda eğri sola kayar (**Şekil 37.2B**).⁴⁴ Bu, aynı yanıtların daha düşük uyarın yoğunluğunda da elde edilebileceğini gösterir. Eğrinin sağa kaydığı durumlarda ise aksonun daha zor uyarılabileceği sonucuna varılır (**Şekil 37.2C**).^{5,6,44,47} KZE'den elde edilen zaman sabiti kronaksiye eşittir ve aksonal uyarılabilirliğin zamana bağlı parametresini oluşturur. Çalışmalar reobaz ve kronaksiyi değerlendirmek için farklı atım sürelerine dayanmaktadır.^{5,6,47,50} Bu durum en uygun tanı yönteminin belirlenmesine engel teşkil edebilir.

Normal İnervasyon

Kası inerve eden tüm sinir lifleri sağlam olduğunda, KZE normalde inerve edilen kasın karakteristik bir şekline sahiptir. Bunun nedeni, daha uzun süreli tüm atımların bir yanıt oluşturmak için aynı uyarın gücüne ihtiyaç duyması, daha kısa süreli olanların ise sürenin her kısalmasıyla birlikte uyarın gücünde bir artış gerektirmesidir.⁴⁷⁻⁵⁰

Kısmi Denervasyon

İmpulslar ne kadar kısa olursa, denerve lifler o kadar zor yanıt verir. Bu nedenle, daha güçlü stimülasyon gereklidir. Bir kası besleyen sinir liflerinin bazıları dejenere olurken diğerleri sağlam kaldı



Şekil 37.2 Kuvvet-Zaman Eğrisi **A.** Normal kasta, **B.** Denerve kasta KZE, **C.** Reinerve kasta KZE.⁴⁴

ğında elde edilen karakteristik eğri, kısmi denervasyonu açıkça gösterir. Eğrinin sağ tarafı denerve kasa, sol tarafı ise inerve kasa benzer ve iki parçanın birleştiği yerde bir kıvrım görülür.⁴⁷⁻⁵⁰

Tam Denervasyon

Bir kası besleyen tüm sinir lifleri dejenere olduğunda, gereken stimülasyon süresi tam denervasyonun karakteristiğidir. Süresi 100 msn veya daha kısa olan tüm atımlar için, süre her azaldığında uyarının yoğunluğu artırılmalıdır ve çok kısa süreli atımlar yanıt vermez. Bu nedenle, eğri dik bir şekilde yükselir ve normalde inerve olmuş bir kasa göre daha sağdadır.⁴⁷⁻⁵⁰

Galvanik Tetanik Oran

Kare dalga Galvanik akımda, maksimum kasılmanın sağlandığı akım şiddetinin minimum kasılmanın sağlandığı akım şiddetine (reobaz) oranıdır (**Şekil 37.3**).⁴⁸ Sinirdeki akomodasyon nedeniyle, tetanik akım yoğunluğu normal koşullar altında Galvanik akım yoğunluğundan birkaç kat daha fazladır. Denerve kasta akomodasyon çok az olduğundan veya hiç olmadığından, her iki değer de birbirine yakındır.^{37,51}

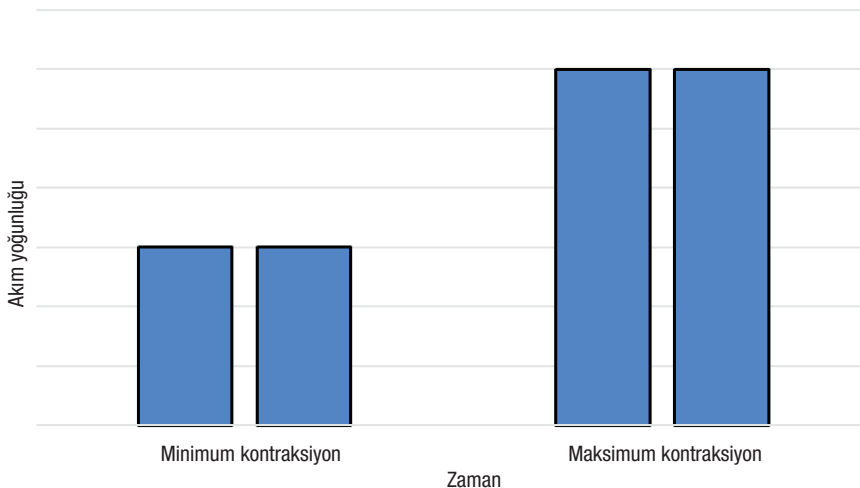
Normal kasta Galvanik tetanik oranı: 3,5-6:1

Denerve kaslarda Galvanik tetanik oranı: 1:1

Reinerve kasta Galvanik tetanik oranı: 2-20'dir.

Pfluger Yasası

1858 yılında Pfluger ilk olarak sağlıklı bir kasın anot yerine katot ile daha az akımla uyarılabileceğini keşfetmiştir. Ayrıca katot ile uyarılırken; devre kapalıyken (KKK), akson açık devreye (AKK)



Şekil 37.3 Galvanik Tetanik oranını belirlemek için kullanılan farklı şiddetlerdeki dikdörtgen dalga Galvanik akımları.



kıyasla daha uyarılabilir hale gelir. İnsan sinirleri üzerine fiziksel anot ve katot uygulanırsa, bunların altında fizyolojik anot ve katot oluşur. Akım kapattığında fizyolojik katotta uyarılma meydana gelir. Ancak kapanma kasılmasının başlangıç noktası olan fizyolojik katotta akımın şiddeti daha yüksektir. Ancak kapanma kasılması bu noktada başlar. Akımın şiddeti artırıldığında fizyolojik katotta da aynı durum gözlenir. Pfluger Yasası'na göre, uyarım oluşturmak için fizyolojik anotta güçlü akımlar gereklidir ve uyarım da fizyolojik anotta gerçekleşir.⁵²

Buna göre, 4 varyasyonu inceleyerek aşağıdaki sonuca varmıştı; KKK>AKK>AAK>KAK

- Katot kapanma kontraksiyonu (KKK): Elektrik devresinin kapanması üzerine katotta kas kontraksiyonu.
- Anot kapanma kontraksiyonu (AKK): Elektrik devresinin kapanması üzerine anotta kas kontraksiyonu.
- Anot açılış kontraksiyonu (AAK): Elektrik devresinin açılması üzerine anotta kas kontraksiyonu.
- Katot açılış kontraksiyonu (KAK): Elektrik devresinin açılması üzerine katotta kas kontraksiyonu.⁴⁴
- Dejenerasyon durumunda ise "Erb Fenomeni" olarak ifade edilen tam tersi bir durum ortaya çıkar.⁵²

Polar ve Apolar Stimülasyon Yasası

Polar Stimülasyon Kanunu doğru akım ve düşük frekanslı akımlar için geçerlidir. Depolarizasyon ve aksiyon potansiyeli katodun altında gerçekleşir. Apolar Stimülasyon Yasası orta frekanslı akımlar için geçerlidir. Depolarizasyon ve aksiyon potansiyeli her iki kutup altında gerçekleşir.⁴⁴

Du-Bois Reymond Yasası

Sinire aniden bir akım uygulandığında sinir yaklaşık 1 Volt (V) ile uyarılabilirken, akım kademeli olarak artırıldığında sinirin uyarılma eşiği 5 V'ye kadar ulaşabilmektedir. Dolayısıyla yavaş uygulanan akım sinirin uyarılma eşiğini yükselttiğinden eşiği

aşmak için daha fazla genlikte akım gerekmektedir. Sinir doğru akımla uyarılırken akomodasyondan kaçınmak için akımın yükselme süresi 60 ms'n'den az olmalıdır. Uyarının süresi latent periyodun, aksiyon potansiyelinin ve iyileşmenin gerçekleşebilmesi için yeterince uzun olmalıdır.^{53,54}

Anormal Reaksiyonlar

Longitudinal Reaksiyon

Kas uyarıldığında, kasılma motor noktadan değil, motor noktanın biraz altından alınır.⁵⁵

Remark Reaksiyonu

Kas uyarıldığında, yanıt aniden değil uzun süreli olur.⁴⁴

Miyotonik Reaksiyon

Genellikle miyotoni konjenita hastalığında görülür. Kas uyarıldığında akım kesilmesine rağmen kas bir süre daha kasılı kalır.⁵⁶

Miyastenik Reaksiyon

Daha çok Myastenia Gravis hastalığında görülür. Çok çabuk yorulma ile kendini gösterir. Kas uyarıldığında ilk birkaç yanıt iyidir. Ancak bir süre sonra cevap azalır, zorlaşır ve kaybolur.⁵⁷

Elektromiyografi

Elektromiyografi (EMG), elektrikli ölçümler yoluyla myoelektrik sinyalleri okumak için kullanılır. Bu myoelektrik sinyaller, merkezi sinir sisteminin bir parçası olan motor nöronlardan üretilir. EMG sinyalleri nöromusküler aktiviteye bağlı olduğundan, nörolojik ve kas disfonksiyonuna bağlı kas yaralanması, sinir hasarı ve kas disfonksiyonunu teşhis etmek için kullanılabilir. Genellikle duyuşal sinir iletimi, motor sinir iletimi ve geç yanıtları içeren sinir iletim çalışmaları ile birlikte yapılan EMG oldukça ağırlı, rahatsız edici ve zaman alıcı olabilir.⁵⁸

Duyuşal Sinir İletim Çalışmaları

Standart duyuşal iletim çalışmaları, sinire bir noktadan supramaksimal uyarın verilerek ve diğer noktadan bileşik sinir aksiyon potansiyeli kayde-

dilerek gerçekleştirilir. Supramaksimal uyarın, uyarılan sinirin tüm aksionlarında bir aksiyon potansiyeli başlatmak için yeterli yoğunlukta bir uyarandır. Bileşik sinir aksiyon potansiyeli, sinirdeki tüm aksionların aksiyon potansiyellerinin basit bir toplamı olduğundan, periferik duyuusal aksiyon potansiyeli çeşitli hastalık süreçleri hakkında bilgi sağlayabilir. Periferik duyuusal nöronların anatomik özelliklerinden yararlanarak, klinik duyuusal bozukluğu, duyuusal işlev bozukluğunun patolojik sürecinin duyuusal nöron hücre gövdesinin distalinde mi yoksa proksimalinde mi olduğuna bağlı olarak preganglionik ve postganglionik olarak iki kategoriye ayırabilir. Preganglionik hastalıklarda (örneğin radikülopatiler, kauda ekuina lezyonları ve posterior kord hastalığı), dorsal kök gangliyonundaki duyu hücresi önemli ölçüde hasar görmez ve distal aksionu sağlam kalır. Bu hastalıklarda klinik duyu fonksiyonu belirgin şekilde bozulmuş olsa bile elektrodiagnostik çalışmalarda duyu normaldir. Postganglionik hastalıklar duyuusal hücre gövdesine, aksionuna veya ilişkili Schwann hücrelerine zarar verir; bu hastalıklar doğrudan veya dolaylı aksion disfonksiyonu ile sonuçlanır. Bu hastalıklarda hasar şiddetli ise, elektriksel duyu çalışmaları anormal olabilir.

Duyusal sinir iletim çalışmalarında, sinirin çeşitli segmentlerinde duyuusal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) iletim hızları, DSAP amplitüdüleri ve şekilleri gibi bilgiler elde edilir. DSAP genliği, şekli, distal latansı ve iletim hızının analizi, sinirin çeşitli segmentlerinde işlev gören duyuusal aksionların sayısı, türü ve miyelinizasyon durumu hakkında spesifik bilgiler sağlar.⁵⁹

Rutin elektrodiagnostik çalışmalarda ölçülen DSAP, sinirdeki her bir duyuusal aksionun aksiyon potansiyeli tarafından oluşturulan longitudinal akımların toplamının karmaşık bir türevidir ve değeri sinirin özelliklerine bağlı olarak 2 ile 100 milivolt (mV) arasında değişir.⁶⁰

Motor sinir iletim çalışmaları, motor sinirlerin uyarılmasıyla gerçekleştirilir ve ortaya çıkan bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) kastan kaydedilir. Ön boynuz hücresine, aksionuna ve ilişkili Schwann hücrelerine, nöromüsküler kavşağa veya

kas hücrelerine zarar veren herhangi bir işlem motor nörotransmisyon çalışmalarının sonuçlarını etkiler. Periferik lezyonların preganglionik veya postganglionik olabildiği duyuusal nöronların aksine, motor nöronlarda tüm lezyonlar hücre gövdesinin distalinde, aksionlarda meydana gelir ve aksion işlevini etkileyebilir.

Motor sinir iletim çalışmalarında, duyuusal sinir iletim çalışmalarında olduğu gibi çeşitli segmentlerdeki sinir iletim hızları, BKAP amplitüdü ve şekli incelenir. Motor iletim hızı ve BKAP şeklinin yorumlanması duyuusal sinirlerdekiyle aynıdır ancak BKAP amplitüdünün yorumlanmasında önemli bir fark vardır. DSAP'ın aksine, BKAP amplitüdü öncelikle aksionların sayısını değil, aksionlar tarafından inerve edilen kas liflerinin yoğunluğunu belirler. Bu iki parametre her zaman birbiriyle güçlü bir korelasyon göstermez.

Motor sinir iletim çalışmaları ile motor aksionların çeşitli segmentlerinde motor sinir aksiyon potansiyeli iletim hızı, BKAP genliği ve şekli hakkında bilgi edinebilir. BKAP'nin genliği, şekli, distal latansı ve motor sinir iletim hızı analiz edilerek, sinirin çeşitli segmentlerinde işlev gören motor aksionların miyelizasyon durumu, inerve olan kas liflerinin sayısı ve nöromüsküler kavşağın işlevsel durumu hakkında spesifik bilgiler elde edilir. Sık çalışılan kaslar için BKAP şiddeti kastan kasa değişmekle birlikte 2-25 mV arasında değişir.^{61,62}

Geç Yanıtlar

Omurgaya yakın sinirlerin ve köklerin seçici olarak uyarılmasındaki teknik zorluklar nedeniyle, periferik sinirlerin proksimal pleksus ve kökler gibi en proksimal kısımlarında sinir iletim hızını değerlendirmek zordur. Periferik sinirlerin bu kısımlarını inceleme ihtiyacı ortaya çıktığında, "geç yanıtlar" olarak adlandırılan bir grup sinir iletim çalışması yapılır. Bu çalışmalar, yanıtları doğrudan BKAP yanıtından çok daha sonra ortaya çıktığı için bu şekilde adlandırılan H-refleksi ve F-yanıtını içerir. Şimdilik bu sinir iletim çalışmalarını distalde başlayan (H-refleksi için duyuusal aksionda, F-yanıtı için motor aksionda) ve proksimale yayılan sinir aksiyon potansiyelinin omurilik seviyesinde bir mo-



tor nöron aksiyon potansiyeli başlatması ve bunu distale ileterek kas yanıtı olarak kaydetmesi olarak tanımlayabilir.

H-refleksi veya H-yanıtı, kas içciklerinin katkısıyla kas germe refleksinin elektriksel analogudur. Bu refleks, omuriliğe giden ve monosinaptik gerilme refleksini başlatan ve ilgili kasta bir motor yanıtı uyaran kas içciklerinden gelen afferent liflerin distal olarak uyarılmasıyla elde edilir.⁶³

Normalde, popülasyondaki ortalama H-refleksi latansı $29,8 \pm 2,74$ ms'n'dir ve kullanılan hassasiyet kriterlerine bağlı olarak iki taraf arasında 1-2 ms arasında bir fark vardır. S1 radikülopatisinde ise, iki taraf arasında 1,5-2 ms'n'den fazla fark olması bu tanı lehine kabul edilir.^{64,65} F yanıtı veya F dalgası, bir uyaran tarafından başlatılan, motor akson boyunca proksimal ön boynuz hücre gövdesine ulaşan ve aynı ön boynuz hücresinde yeni bir deşarjı tetikleyen aksiyon potansiyelidir.^{64,66} Bu deşarj tarafından üretilen aksiyon potansiyeli distale gider ve bir kas aksiyon potansiyelini uyarır. H-refleksi gibi, F-yanıtı da sinirlerin, pleksusların ve köklerin proksimal segmentlerini inceleyen uzun mesafeli bir sinir iletim çalışması olarak kullanışlıdır. H-refleksinin aksine, neredeyse tüm kaslardan elde edilebilir, bu nedenle uygulanabilirlik açısından daha üstündür. F-yanıtlarının elde edilmesinin kolaylığı, ön boynuz hücresinin uyarılabilirliğine ve dolayısıyla merkezi sinir sisteminin ön boynuz hücresi üzerindeki etkilerine bağlıdır.⁶⁶ F-yanıt latansı oldukça değişken bir olgudur, sinir birden fazla kez uyarıldığında, belirli bir kas için en kısa ve en uzun F-latansı 3-6 ms farklılık gösterebilir.⁶⁷ Normal bireyde F-yanıt latansının sağ-sol farkı üst ekstremité için yaklaşık 2 ms ve alt ekstremité için 4 ms'n'dir.⁶⁵

Kaynaklar

1. Fernandes LF, Oliveira NM, Pelet DC, Cunha AF, Grecco MA, Souza LA. Stimulus electrodiagnosis and motor and functional evaluations during ulnar nerve recovery. *Braz J Phys Ther.* 2016;20(2):126-32. doi:10.1590/bjpt-rbf.2014.0138.
2. Choi JM, Di Maria G. Electrodiagnostic testing for disorders of peripheral nerves. *Clin Geriatr Med.* 2021;37(2):209-21. doi:10.1016/j.cger.2021.01.010.
3. Han JH, Lee JY, Yun DH, Moon CW, Cho KH. Prediction of lower extremity strength by nerve conduction study in Cauda Equina Syndrome. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(34):e30124. doi:10.1097/MD.00000000000030124.
4. Santana L, Fachin-Martins E, Borges DL, Tenório Cavalcante JG, Babault N, Neto FR, et al. Neuromuscular disorders in women and men with spinal cord injury are associated with changes in muscle and tendon architecture. *J Spinal Cord Med.* 2022;1-11. doi:10.1080/10790268.2022.2035619.
5. Rodríguez-Fernández ÁL, Rebollo-Roldán J, Jiménez-Rejano JJ, Güeita-Rodríguez J. Strength-Duration Curves of the common fibular nerve show hypoexcitability in people with functional ankle instability. *PMR.* 2016;8(6):536-44. doi:10.1016/j.pmrj.2015.09.009.
6. de la Cruz Torres B. Strength-Duration Curves of radial nerve in patients with lateral elbow pain. *J Sport Rehabil.* 2019;29(6):754-9. doi:10.1123/jsr.2018-0405.
7. Lee WD, Kim JH, Lee JU, Kim MY, Lee LK, Yang SM, et al. Differences in Rheobase and Chronaxie between the paretic and non-paretic sides of hemiplegic stroke patients: A pilot study. *J Phys Ther Sci.* 2013;25(6):717-9. doi:10.1589/jpts.25.717.
8. Paternostro-Sluga T, Schuhfried O, Vacariu G, Lang T, Fialka-Moser V. Chronaxie and Accommodation Index in the diagnosis of muscle denervation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(4):253-60. doi:10.1097/00002060-200204000-00003.
9. Ervilha UF, Araujo RC. Estudo sobre a frequência de distribuição da cronaxia ea sua correlação com distintos graus de lesões nervosas periféricas. *Rev Bras Fisioter.* 1997;1(2):45-50.
10. Seddon HJ. Three types of nerve injury. *Brain.* 1943;66(4):237-88. doi:10.1093/brain/66.4.237.
11. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain.* 1951;74(4):491-516. doi:10.1093/brain/74.4.491.
12. Lee EY, Lim AYT. Nerve compression in the upper limb. *Clin Plast Surg.* 2019;46(3):285-93. doi:10.1016/j.cps.2019.03.001.
13. Netscher D, Murphy K, Fiore NA. (2012), Hand surgery: Ch. 70 nerve compression syndrome. 19th ed. Townsend: Sabiston Textbook of Surgery. Elsevier.
14. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve.* 2000;23(6):863-73. doi:10.1002/(sici)1097-4598(200006)23:6<863::aid-mus4>3.0.co;2-0.
15. Tapadia M, Mozaffar T, Gupta R. Compressive neuropathies of the upper extremity: Update on pathophysiology, classification, and electrodiagnostic findings. *J Hand Surg Am.* 2010;35(4):668-77. doi:10.1016/j.jhsa.2010.01.007.
16. 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.
17. Pollock LJ, Golseth JG. Electrodiagnosis of lesions of peripheral nerves in man. *Arch Neurol Psychiatry.* 1948;60(1):1-19. doi:10.1001/archneurpsyc.1948.02310010007001.
18. Groff RA. Diagnosis and management of peripheral nerve injuries. *Postgrad Med.* 1947;1(6):413-20. doi:10.1080/00325481.1947.11691705.
19. Nanivadekar P, Kar S. Microcontroller based rehabilitation stimulator. *Int J Comput Applicat.* 2013;975(8887):17-21.
20. Boonstra AM, van Weerden TW, Eisma WH, Pahlplatz VB, Oosterhuis HJ. The effect of low-frequency electrical stimulation on denervation atrophy in man. *Scand J Rehabil Med.* 1987;19(3):127-34. PMID:2831623
21. Jagmohan S. (2011), Manual of practical electrotherapy. Jaypee Brothers Publishers. ISBN:978-93-5025-059-4
22. Licht S. (1971), Electrodiagnosis and electromyography. Vol 1: E. Licht.

23. Fischer E. The effect of faradic and galvanic stimulation upon the course of atrophy in denervated skeletal muscles. *AJP-Legacy Content*. 1939;127(4):605-619. doi:10.1152/ajplegacy.1939.127.4.605.
24. Merletti R, Parker PJ. (2004), *Electromyography: physiology, engineering, and non-invasive applications* (Vol. 11). John Wiley & Sons. ISBN:0-471-67580-6
25. Batra SP, Sinha A, Singh NN, Abrol BM. Electro-diagnosis in peripheral facial nerve paralysis. *Indian Journal of Otolaryngology*. 1973;25:76-86.
26. Solomen S, Babu B, Muralidharan PC, Sreejith K, Gafoor A. Conservative management of brachial plexus injury through a structured rehabilitation protocol: A case report. *RGUHS Journal of Physiotherapy*. 2021;1(3):31-8. doi:10.26463/rjpt.1_3_1
27. Kirdi N, Yakut E, Firat T, Turan D, Leblebicioglu G. Physiotherapy approaches for iatrogenic injury of the spinal accessory nerve: A case report. *Pain Clin*. 2003;15(1):51-4. doi:10.1163/156856903321196492.
28. Shafshak TS. The treatment of facial palsy from the point of view of physical and rehabilitation medicine. *Eura Medicophys*. 2006;42(1):41-7. PMID:16565685
29. Hoorweg JL. Condensatorenladung und auseinandersetzung mit du Bois-Reymond. *Pflugers Arch*. 1892;52:87-108.
30. Weiss G. Sur la possibilite de rendre comparables entre eux les appareils servant a l'excitation electrique. *Archives Italiennes de Biologie*. 1901;35(1):413-45. doi:10.4449/aib.v35i1.1355.
31. Rabinovitch A, Braunstein D, Biton Y, Friedman M, Aviram I. The Weiss-Lapicque and the Lapicque-Blair Strength-Duration Curves revisited. *Biomed Phys Eng Express*. 2016;2(1):015019. doi:10.1088/2057-1976/2/1/015019.
32. Lapicque L. Recherches quantitatives sur l'excitation electrique des nerfs traitee comme une polarization. *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale*. 1907;9:620-35.
33. Wróbel B, Dolibog P, Penkala A, Kierszniok K, Król P. The Determination of normative values for the median nerve using classic electrodiagnostic methods. *Med Rehabil*. 2021;25(4):9-14. doi:10.5604/01.3001.0015.7048.
34. Bostock H, Cikurel K, Burke D. Threshold tracking techniques in the study of human peripheral nerve. *Muscle Nerve*. 1998;21(2):137-58. doi:10.1002/(sici)1097-4598(199802)21:2<137::aid-mus1>3.0.co;2-c.
35. Tsui BC. The effects of general anaesthesia on nerve-motor response characteristics (Rheobase and Chronaxie) to peripheral nerve stimulation. *Anaesthesia*. 2014;69(4):374-9. doi:10.1111/anae.12540.
36. Salian SC, Yardi S, Kadam VP. A Comparative study to ascertain differences between rheobase, girth and isometric strength amongst dominant and non-dominant upper limb in normal subjects. *Physiotherapy and Occupational Therapy*. 2011;5(4):170-5.
37. Paternostro-Sluga T, Schuhfried O, Vacariu G, Lang T, Fialka-Moser V. Chronaxie and Accommodation Index in the diagnosis of muscle denervation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(4):253-60. doi:10.1097/00002060-200204000-00003.
38. Kiernan MC, Burke D, Andersen KV, Bostock H. Multiple measures of axonal excitability: A new approach in clinical testing. *Muscle Nerve*. 2000;23(3):399-409. doi:10.1002/(sici)1097-4598(200003)23:3<399::aid-mus12>3.0.co;2-g.
39. 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):1397-407. doi:10.4103/1673-5374.274326.
40. Casanova I, Diaz A, Pinto S, de Carvalho M. Motor excitability measurements: The influence of gender, body mass index, age and temperature in healthy controls. *Neurophysiol Clin*. 2014;44(2):213-8. doi:10.1016/j.neucli.2014.03.002.
41. Kiernan MC, Bostock H, Park SB, et al. Measurement of axonal excitability: Consensus guidelines. *Clin Neurophysiol*. 2020;131(1):308-23. doi:10.1016/j.clinph.2019.07.023.
42. Sprague S, Goldberg ME. Modalities part 3: Electrotherapy and electromagnetic therapy. *Physical rehabilitation for veterinary technicians and nurses*. John Wiley & Sons, Inc. 2017;241-61. doi:10.1002/9781119389668.ch16.
43. Misra UV, Kalita J. (2019), *Clinical neurophysiology: Nerve conduction, electromyography, evoked potentials*. Elsevier Health Sciences. ISBN:9788131256053.
44. Kirdi N. (2015), *Elektroterapie temel prensipler ve klinik uygulamalar*. Hipokrat Kitabevi: Ankara. ISBN: 978-605-9160-03-2
45. Georgiew F, Kania A, Gancarz E. Porównanie progę pobudliwości czuciowej i ruchowej nerwu pośrodkowego przy pomocy krzywej i/t. *Medical Review*. 2012;(4):418-27.
46. Friedli WG, Meyer M. Strength-Duration Curve: A measure for assessing sensory deficit in peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(2):184-9. doi:10.1136/jnnp.47.2.184.
47. Jablecki CK, Andary MT, Di Benedetto M, Horowitz SH, Marino RJ, Rosenbaum RB, et al. American Association of Electrodiagnostic Medicine guidelines for outcome studies in electrodiagnostic medicine. *Muscle Nerve*. 1996;19(12):1626-35. doi:10.1002/(SICI)10974598(199612)19:12<1626::AID-MUS18>3.0.CO;2-P.
48. Wood MD, Kemp SW, Weber C, Borschel GH, Gordon T. Outcome measures of peripheral nerve regeneration. *Ann Anat*. 2011;193(4):321-33. doi:10.1016/j.aanat.2011.04.008.
49. Schuhfried O, Kollmann C, Paternostro-Sluga T. Excitability of chronic hemiparetic muscles: Determination of Chronaxie values and Strength-Duration Curves and its implication in functional electrical stimulation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2005;13(1):105-9. doi:10.1109/TNSRE.2005.843439.
50. Pollock LJ, Golseth JG, Arief AJ. Use of galvanic tetanus and the galvanic tetanus ratios in electrodiagnosis of lesions of peripheral nerves. *Arch Neurol Psychiatry*. 1945;54:317. PMID:21006516
51. Wright EB, Ooyama H. Anode break excitation and Pfluger's Law. *Am J Physiol*. 1961;200:219-22. doi:10.1152/ajplegacy.1961.200.2.219.
52. Honorata NB, Marek T, Leszek K. Electrodiagnostics; Chronaximetry. 1996:1-9. https://www.ump.edu.pl/media/uid/9e29c-_ad00018574a_2/5679d6.pdf. (accessed:19.04.2023)
53. Norrsell U, Finger S, Lajonchere C. Cutaneous sensory spots and the "law of specific nerve energies": History and development of ideas. *Brain Res Bull*. 1999;48(5):457-65. doi:10.1016/s0361-9230(98)00067-7.
54. Pearce JM. Emil Heinrich Du Bois-Reymond (1818-96). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(5):620. doi:10.1136/jnnp.71.5.620.



55. Subcommittee of the Medical Research Council's Nerve Injuries Committee. Electrodiagnostic stimulators. *Br Med J*. 1958;2(5098):714. PMID: 13572877.
56. Hehir MK, Logigian EL. Electrodiagnosis of myotonic disorders. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2013;24(1):209-20. doi:10.1016/j.pmr.2012.08.015.
57. Huffmann G, Leven B. "Ermüdungsreaktion" bei myasthenischen syndromen ["fatiguability" in myasthenic syndromes]. *Fortschr Neurol Psychiatr Grenzgeb*. 1975;43(6):313-9. PMID:1041494.
58. Lazaro RP. Electromyography in musculoskeletal pain: A reappraisal and practical considerations. *Surg Neurol Int*. 2015;6:143. doi:10.4103/2152-7806.163816.
59. Rathi N, Taksand, B, Kumar S. Nerve conduction studies of peripheral motor and sensory nerves in the subjects with prediabetes. *J Endocrinol Metab*. 2019;9(5):147-50. doi:10.14740/jem602.
60. Mommaerts W, Junge D, Jackson MB. Excitation and nerve conduction. *Comprehensive human physiology: from cellular mechanisms to integration*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1996;283-94. doi:10.1007/978-3-642-60946-6_14.
61. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve*. 2000;23(6):863-73. doi:10.1002/(sici)1097-4598(200006)23:6<863::aid-mus4>3.0.co;2-0.
62. Frontera WR, DeLisa JA, Gans BM, Robinson LR. (2019), DeLisa's physical medicine and rehabilitation: Principles and practice. Lippincott Williams & Wilkins; 61-91.
63. Thompson AK, Wolpaw JR. H-reflex conditioning during locomotion in people with spinal cord injury. *J Physiol*. 2021;599(9):2453-69. doi:10.1113/JP278173.
64. Jerath N, Kimura J. F wave, A wave, H reflex, and blink reflex. *Handb Clin Neurol*. 2019;160:225-39. doi:10.1016/B978-0-444-64032-1.00015-1.
65. Frontera WR, DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, Robinson LR, Basford J. (2010), Physical medicine and rehabilitation: Principles and practice. Lippincott Williams & Wilkins Health. ISBN:0-7817-4130-0
66. Fisher MA. F-waves--physiology and clinical uses. *ScientificWorld Journal*. 2007;7:144-60. 2007. doi:10.1100/tsw.2007.49.
67. Fisher MA, Hoffen B, Hultman C. Normative F wave values and the number of recorded F waves. *Muscle Nerve*. 1994;17(10):1185-9. doi:10.1002/mus.880171009

OK 4 Stem

