



Periferik sinir defektlerinin tedavisinde distraksiyon ve greftleme yöntemlerinin karşılaştırılması: Tavşanda deneysel çalışma

Comparison between the distraction and grafting methods in the treatment of peripheral neural defects: an experimental study in rabbits

Mustafa KÜRKLÜ,¹ Bahtiyar DEMİRALP,¹ Vecihi KİRDEMİR,¹ Mahmut KÖMÜRCÜ,¹ Ümit Hıdır ULAŞ,²
Emin ÖZTAŞ,³ A. Sabri ATEŞALP,¹ Mustafa BAŞBOZKURT¹

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ¹Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, ²Nöroloji Anabilim Dalı,
³Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Amaç: Defektli periferik sinir yaralanmalarının tedavisinde uygulanan greftleme ve distraksiyon yöntemlerinin elektrofizyolojik ve histopatolojik sonuçları karşılaştırıldı.

Çalışma planı: Altı aylık, 30 erkek beyaz tavşan onarlı üç gruba ayrılarak, sağ tibialara önceden hazırlanan sirküler eksternal fiksator (SEF) cihazı uygulandı. Grup I'de (primer tamir), sağ derin peroneal sinir, defekt oluşturmadan kesildi, tibia osteotomisi uygulandı. Diğer iki grupta tibia 1/3 orta bölgesinden yaklaşık 1 cm kemik ve sinir eksizyonu yapıldı. Grup II'de SEF cihazıyla distal ve proksimal kemik-sinir segmentlerinin teması sağlandı. Grup III'te, sol peroneal sinirden 1 cm'lik greft alınarak sağ peroneal sinirin defektif bölgesine yerleştirildi. Sinirler epiperinöral olarak tamir edildi. Grup II'de 21 gün sonra, 4 x 0.25 mm/gün şeklinde distraksiyona başlandı ve 10 gün uygulandı. Elektrofizyolojik incelemeler 12. ve 24. haftalarda yapıldı; 32. haftada ise alınan sinir biyopsileri histopatolojik olarak incelendi.

Sonuçlar: Elektrofizyolojik incelemelerde, 12. haftadaki sinir ileti hızları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi; 24. haftada ise, greft grubunda amplitüd ve latans değerleri primer tamir ve distraksiyon gruplarından yaklaşık %50 daha düşük bulundu ($p<0.05$). Histolojik incelemede, sinir lif yoğunluğu, miyelin kılıf kalınlığı, miyelin kılıfta dejeneratif değişiklik ve ortalama akson sayısı açısından primer tamir ve distraksiyon grupları iyi bulunurken, greft grubu kötü olarak değerlendirildi.

Çıkarımlar: Sinir defektlerinin distraksiyon yöntemiyle tedavisinin, greftleme yönteminden daha başarılı olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Kemik uzatma; elektrik stimülasyonu; eksternal fiksator; sinir sıkışma sendromu; sinir iletimi; sinir transferi/yaralanma; peroneal sinir/fizyopatoloji/yaralanma; tavşan; tibia/cerrahi; traksiyon/yöntem.

Objectives: We compared the electrophysiologic and histopathologic results of grafting and distraction methods in the treatment of defective peripheral neural injuries.

Methods: Thirty male white rabbits (age 6 months) were divided into three groups and a circular external fixator (CEF) was applied to the right tibias. In group I (primary repair), the right deep peroneal nerve was cut without inducing any defect and a tibial osteotomy was performed. The remaining groups underwent bone and nerve excision of about 1 cm in the middle third of the tibia. In group II, the defect area was closed acutely with the CEF and the continuity of the nerve was restored. In group III, a nerve graft obtained from the left side was placed in the defect area and an epiperineural repair was made. Group II underwent distraction 21 days after surgery for 10 days with a rate of 0.25 mm four times a day. Electrophysiological studies were performed in the 12th and 24th weeks and nerve biopsies were obtained in the 32nd week for histopathologic examination.

Results: Electrophysiological studies in the 12th week did not show any significant differences in nerve conduction between the three groups; however, in the 24th week, amplitude and latency values of the graft group were 50% lower than those of the primary repair and distraction groups ($p<0.05$). On histological examination, the results were good in group I and II, but poor in group III with respect to nerve fiber density, thickness of the myelin sheath, degenerative changes in the myelin sheath, and average axon number.

Conclusion: Our data demonstrate that treatment of neural defects by the distraction method results in much better results than the grafting method.

Key words: Bone lengthening; electric stimulation; external fixators; nerve compression syndromes; neural conduction; nerve transfer/methods; peripheral nerves/injuries; peroneal nerve/physiopathology/injuries; rabbits; tibia/surgery; traction/methods.

Periferik sinir yaralanmalarının tedavisinde primer tamir öncelikli yöntemdir. En iyi fonksiyonel sonuçlar bu yöntemle elde edilmektedir. Ancak, yaralanmanın etyolojisine, defekt varlığına ve tedavi zamanına bağlı olarak primer tamir her zaman uygulanamamaktadır. Yüksek enerjili yaralanmalarda (trafik kazası, ateşli silah yaralanması, vb.) kemik defekleriyle birlikte ciddi yumuşak doku defekleri de oluşmaktadır. Özellikle ateşli silah yaralanmalarında, basınç ve ısı nekrozu etkisiyle, görülenden daha fazla yumuşak doku hasarı meydana gelmektedir. Gecikme durumunda ise, sinir segmentlerinde oluşan retraksiyona bağlı olarak primer tamir yapılamamaktadır.^[1]

Periferik sinirlerin segmental defektlerinin tedavisi çoğu zaman rekonstrüksiyonla mümkün olmadığından, günümüzde en sık uygulanan yöntem greftlemedir; ancak, bu yöntemin verici alan morbiditesi, uygun greft yatağının olmayışı ve iki anatomik nokta arasında sinir rejenerasyonuna gerek duyulması gibi önemli dezavantajları vardır.^[2] Defektli sinir yaralanmalarının tedavisinde, greftleme yönteminin olumsuzluklarını taşımayan bir tedavi yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, son yıllarda yeni yöntemleri içeren deneysel çalışmalar artmıştır.

Sirküler eksternal fiksator (SEF) cihazı ile gerçekleştirilen kallus distraksiyonunun ekstremite uzatılmasında kullanımı çok yaygındır.^[3] Periferik sinirler, distraksiyon miktarını ve süresini etkileyen önemli yumuşak doku bileşenlerinden biridir. Deneysel ve klinik çalışmalarda, kemik distraksiyonunun uygun aralıklarla ve miktarlarda yapıldığında, sinirin fonksiyon ve yapısında bozulma olmadan sekonder sinir distraksiyonu oluştuğu görülmüştür.^[4-6]

Bu deneysel çalışmamızda, defektli periferik sinir yaralanmalarında greftleme ve distraksiyon yöntemleriyle tedavinin elektrofizyolojik ve histopatolojik sonuçları karşılaştırıldı.

Gereç ve yöntem

Çalışma, Araştırma ve Geliştirme Merkezimizde Haziran 2002-Temmuz 2003 tarihleri arasında yapıldı. Ortalama 450-550 gr ağırlıkta, altı aylık, erkek 30 beyaz tavşan kullanıldı. Cerrahi müdahaleler için etik kurul onayı alındı. Tavşanlar onlu üç gruba ayrıldı. Grup I, II ve III olgularında sırasıyla primer tamir, distraksiyon ve greft uygulandı; tüm tavşanlar aynı şekilde beslendi (Tablo 1).

Dört aşamadan oluşan çalışmada tüm tavşanların sağ tibialarına ve sağ peroneal sinirlerine cerrahi müdahale uygulandı.

Cerrahi uygulama

Cerrahi işlemler Araştırma ve Geliştirme Merkezimiz ameliyathanesinde yapıldı. Tavşanlara sevofluran ile inhalasyon anestezisi uygulandı. Daha önceden hazırlanan, birbirine üç adet rotla bağlı, 45 mm çaplı iki adet 5/8'lik halkadan oluşan SEF cihazı tüm tavşanlarda sağ krurise yerleştirildi (Şekil 1a). İki halka arasında 4 cm ara bırakıldı. Elektrikli delici kullanılarak, her seviyeden 1 mm'lik iki adet K-teli, birbirleri ile 45-60° açı yapacak şekilde oblik olarak geçirildi ve cihaz tibiaya tespit edildi. Teller 30-35 N güçle gerildi. Kruris medialinden 4 cm'lik medial longitudinal bir insizyonla girildi. Diseksiyonla derin peroneal sinire ulaşıldı (Şekil 1b). Tüm tavşanlarda, sinir cerrahisinden önce, sinire yakın teknikte peroneal sinir elektrofizyolojik olarak incelendi (Şekil 1c).

Grup I tavşanlarında derin peroneal sinir, bistüri ile tek darbeye kesildi. Tibia aynı seviyede gigli teli ile osteotomize edildi. Sinir, saat 3, 6, 9 ve 12 hizalarından epiperinöral geçen toplam dört adet 9-0 propilen dikişle primer olarak tamir edildi. Cilt 4-0 vikril ile kapatıldı.

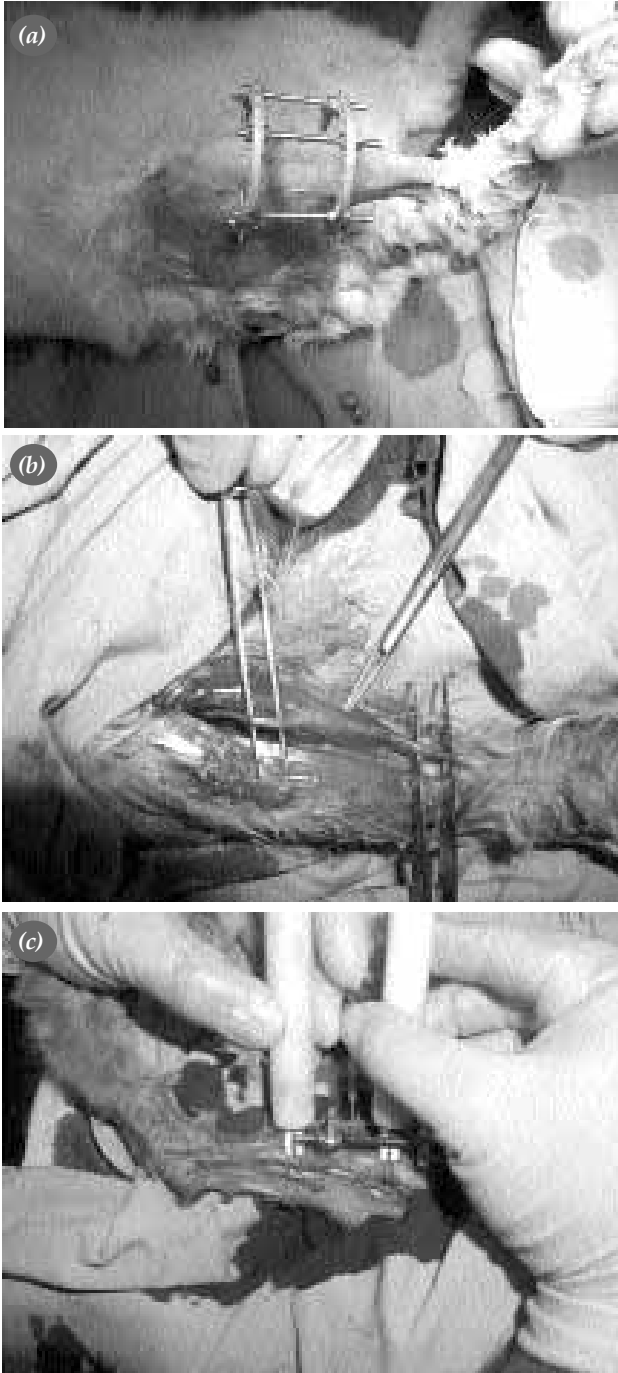
Grup II tavşanlarında tibia 1/3 orta bölgesinden, tibia boyunun %25'i kadar (yaklaşık 1cm) kemik ve sinir eksizyonu yapıldı. Oluşan kemik defekti SEF cihazı aracılığıyla kapatılarak distal ve proksimal kemik-sinir segmentlerinin teması sağlandı. Sinir, saat 3, 6, 9 ve 12 pozisyonlarından epiperinöral ge-

Tablo 1. Deney grupları ve denek sayıları

	Sayı
Grup I (Kontrol grubu)	10
Defekt oluşturmadan sinir kesisi + primer tamir	
Sirküler eksternal fiksator + osteotomi	
Grup II	10
1 cm sinir ve kemik eksizyonu	
Sirküler eksternal fiksator ile akut kompresyon	
Sinirin primer tamiri	
Distraksiyon	
Grup III	10
1 cm sinir eksizyonu + sinir greftlemesi	
Sirküler eksternal fiksator + osteotomi	
<i>Toplam</i>	30

çen toplam 4 adet 9-0 propilen dikişle primer olarak tamir edildi. Cilt 4-0 vikril ile kapatıldı.

Grup III tavşanlarında tibia 1/3 orta bölgesinden, tibia boyunun %25'i kadar (yaklaşık 1 cm) sinir eksizeyonu yapıldı. Aynı tavşanın sol derin peroneal si-



Şekil 1. (a) Sağ krurisine sirküler eksternal fiksator cihazı uygulanmış tavşan. (b) Derin peroneal sinir diseksiyonu. (c) Sinire yakın teknikle peroneal sinir elektrofizyolojik incelemesi.

nirinden alınan 1 cm'lik greft sağ derin peroneal sinirin defektif bölgesine anatomiye uygun şekilde yerleştirildi. Saat 3, 6, 9 ve 12 pozisyonlarından epi-perinöral geçen dörder adet 9-0 propilen dikişle, greftin proksimal ve distali dikildi. Tibia 1/3 orta bölgesinden gigli teli ile osteotomize edildi. Sol taraf derin peroneal sinirin proksimal ve distal uçları 4-0 ipek ile bağlandı. Sağ ve sol kruristeki cilt kesileri 4-0 vikril ile kapatıldı.

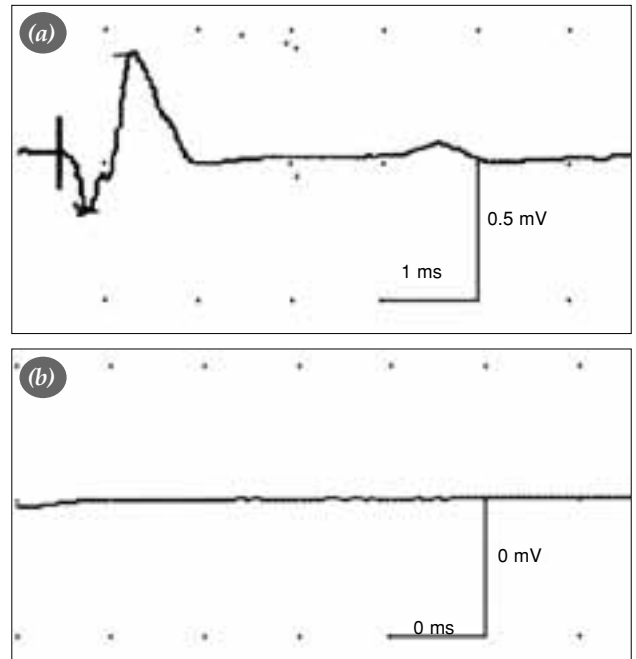
Sinir tamirinden sonra, aynı gün yapılan elektrofizyolojik incelemelerde hiçbir grupta ileti elde edilemedi (Şekil 2a, b). Tavşanlara, ameliyattan sonra üç gün 20 bin Ü/gün dozunda kristalize penisilin İM olarak yapıldı.

Grup II'de 21 gün sonra başlanan ve 10 gün süren 4 x 0.25 mm/gün şeklinde SEF ile distraksiyon uygulanarak tavşanların tibiaları ve derin peroneal sinirleri yaklaşık 1 cm uzatıldı. Distraksiyonun gerçekleştiğini doğrulamak için birinci hafta içinde ve distraksiyonun tamamlanmasından sonra radyografik görüntüler alındı (Şekil 3a, b).

Elektrofizyolojik inceleme

Elektrofizyolojik incelemeler 12. ve 24. haftalarda Nöroloji Kliniği EMG laboratuvarında yapıldı.

Deney hayvanları, sabit sıcaklıktaki (35 °C) bir ısı tablası üzerinde incelendi. Anestezi altında eski

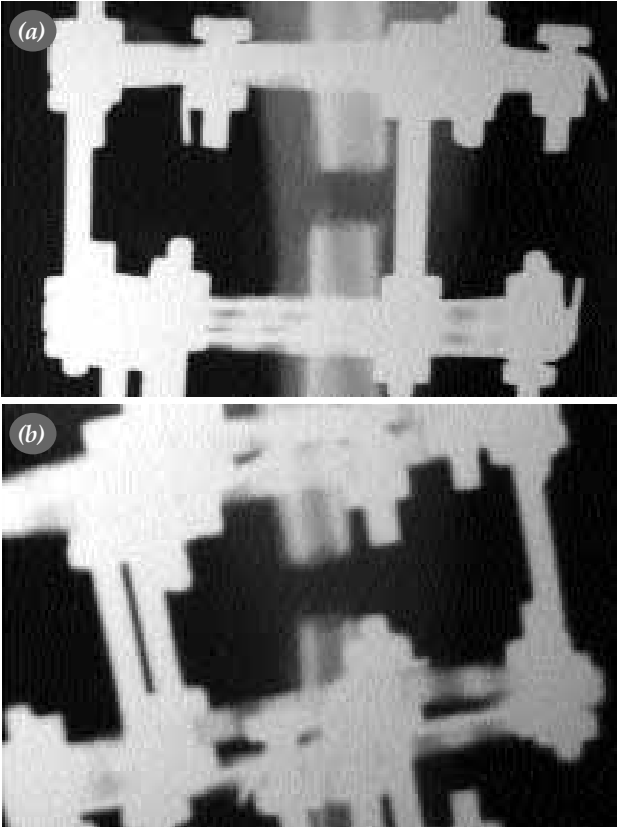


Şekil 2 (a) Sinir tamiri öncesi ve (b) sonrası aynı gün yapılan elektrofizyolojik inceleme sonuçları.

insizyon hattından girilerek derin peroneal sinire ulaşıldı. Elektrofizyolojik incelemelerde dört kanallı EMG cihazı (Dantec Keypoint, Skovlunde, Danimarka) ve sinir ileti çalışmalarında intraoperatif stimülasyon ve kayıt elektrotları (Medtronic, Minneapolis, ABD) kullanıldı. Stimülasyon ile kayıt elektrodu arasındaki mesafe (40 mm) bir düzenele sabit tutuldu. Stimülasyon ve kayıt elektrotları arasında toprak elektrot yerleştirildi. Stimülasyon ortodromik olarak yapıldı. Uyarı yoğunluğu 0.1 mA olarak tutuldu ve supramaksimal sinir stimülasyonu ile sinir aksiyon potansiyel amplitüd ve latansı ölçülerek bilgisayarda kaydedildi. İnsizyon hatları 4-0 vikril ile kapatılarak işleme son verildi.

Sinir biyopsisi

Sinir biyopsileri Araştırma ve Geliştirme Merkezi ameliyathanesinde yapıldı. Otuz ikinci haftada her gruptan üçer adet tavşan rastgele seçilerek, peroneal sinir tamir hatlarının 5 mm proksimal ve distalini içerecek şekilde sinir biyopsileri alındı. Biyopsilerin proksimallerine işaret dikişi uygulandı. Deneklerin yaşamları sonlandırıldı.



Şekil 3 Distraksiyonun (a) yedinci günü ve (b) 10. günü çekilen radyografiler.

Histolojik inceleme

Histoloji Kliniği laboratuvarında biyopsi materyalleri iki gün %2.5'lik gluteraldehit solüsyonunda bekletildikten sonra, periferik sinir dokuları PBS (fosfat buffer saline) içinde yıkandı; %1'lik osmium tetroksit ile postfiksasyon yapıldı. Alkol serilerinden geçirilerek propilen oksit ve resin infiltrasyonu uygulandı. Periferik sinirin enine kesitleri alınacak şekilde araldit (resin) ile yassı bloklar hazırlandı. Işık mikroskopik incelemesi için plastik bloklar trimlendi ve bu bloklardan ultramikrotom (Reichert, Vienna, Avusturya) ile alınan 1 mikron kalınlığında kesitler lam üzerine yerleştirildi, toluidin blue ile boyandı. Olympus BH-2 ışık mikroskobu ile incelendi. Elektron mikroskopik inceleme için, trimlenen plastik bloklardan ultramikrotomla 40-60 nanometrelik ince kesitler alındı. İki yüz mesh'lik bakır gridlere yerleştirildi. Urasil asetat ve kurşun sitrat ile boyandı. Zeiss EM-900 elektron mikroskobu ile incelendi ve fotoğrafları çekildi.

Periferik sinir tamir yerinin her iki bölgesinin (distal ve proksimal) 2 mm uzağından alınan kesitlerde periferik sinir çapı ve akson sayısı ışık mikroskobu oküler mikrometresi yardımıyla semikantitatif olarak ölçüldü. Her bir periferik sinir enine kesitinin alan ve sayı ölçümleri için, aynı bölgeden art arda alınmış üç kesitte ölçümler yapıldı ve ortalama değerler hesaplandı. Elektron mikroskopunda miyelin kılıf yapısı incelendi.

İstatistiksel değerlendirmede, üçlü karşılaştırma yapabilme olanağı sağlayan ilişkisiz ölçümler için Kruskal-Wallis testi; hangi yöntemler arasında anlamlı farklılık bulunduğunu ortaya çıkarmak için ikili karşılaştırmaların yapıldığı ilişkisiz ölçümler için Mann-Whitney U-testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alındı. Veriler SPSS 10.01 for Windows paket programında analiz edildi.

Sonuçlar

Tavşanlar sekiz ay süresince standart ısı ve nem sağlandığı iki odada, aynı özellikleri taşıyan kafelerde, her kafeste bir denek olacak şekilde incelendi. Sekiz denekte (%26.7) tel dibi enfeksiyonu gelişti; bunların yedisi pansuman ile iyileşti. Derin yumuşak doku enfeksiyonu gelişen bir denekte kristalize penisilin-G 25.000.000 Ü/kg/gün olacak şekilde beş gün kullanıldı ve tam iyileşme sağlan-

dı. Cihazın ya da Kirschner tellerinin çıkarılmasını gerektirecek yaygın enfeksiyon görülmedi. Kirschner tellerinin çevresinde gevşeme ve kemik beslenme bozukluğu gelişmedi. Grup I'de üçüncü ayın sonunda bir tavşan, grup II'de dördüncü ayda bir tavşan, grup III'te dördüncü ayda iki tavşan olmak üzere toplam dört tavşan öldü. Veteriner tarafından yapılan otopsilerde ölüm nedenini açıklayacak patoloji bulunamadı.

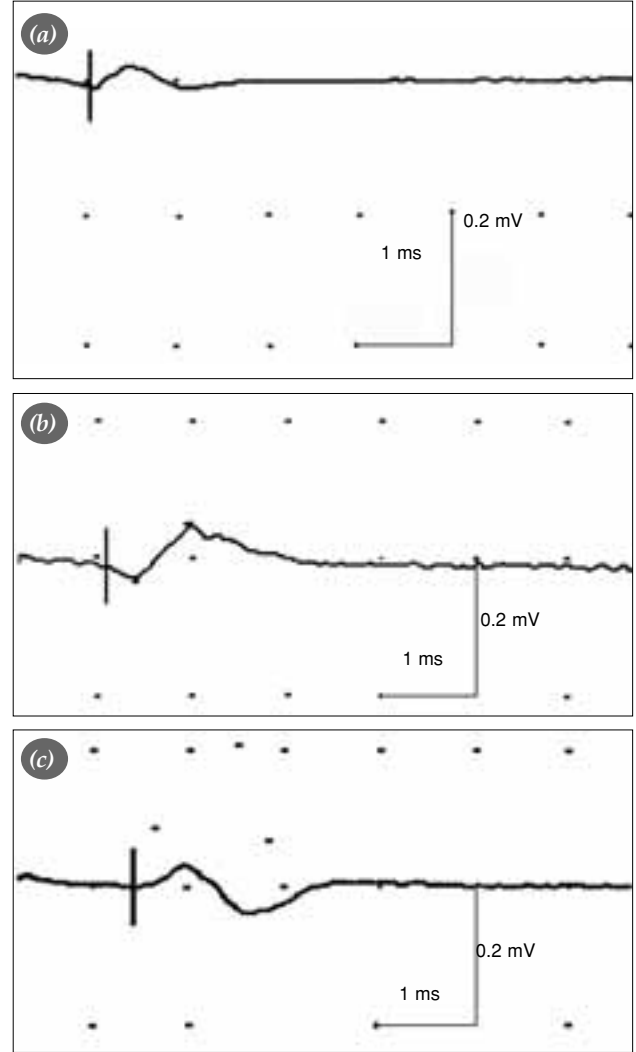
Grup I'de, ameliyattan sonra yapılan sinir ileti çalışmalarında 12. haftada bir tavşanda (%10) ileti elde edilemedi, dokuz tavşanın ileti hızlarında ortalama %53'lük bir azalma saptandı; 24. haftada ise yaşayan tüm tavşanlarda ileti elde edilirken, sinir ileti hızlarında 12. haftaya göre %17'lik artış saptandı. Grup II'de, 12. haftada iki denekte (%20) ileti elde edilemedi, sekiz tavşanın ileti hızlarında ortalama %59'luk bir azalma saptandı; 24. haftada yaşayan tüm tavşanlarda ileti elde edildi, sinir ileti hızlarında 12. haftaya göre %19'luk artış saptandı. Grup III'te, 12. haftada beş tavşanda (%50) ileti elde edilemedi, diğer beş tavşanın ileti hızlarında ortalama %60'luk bir azalma saptandı; 24. haftada yaşayan tavşanların altısında (%78) ileti elde edildi, sinir ileti hızlarında 12. haftaya göre %12'lik artış saptandı.

Elektrofizyolojik incelemelerde 24. haftada, grup I ve grup II'nin amplitüd ve latans değerleri birbiriyile benzer, grup III'te ise diğer gruplara göre latansın uzadığı, amplitüdün düştüğü görüldü (Şekil 4a-c).

Üç grupta 12. haftada elde edilen sinir ileti hızları arasında gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi (Kruskal-Wallis, $\chi^2=4.344$; $p>0.05$, Tablo 2).

Üç grupta, 12. haftada yapılan elektrofizyolojik incelemeler ile elde edilen sinir ileti hızlarının ortalama ve ortanca değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3).

Yirmi dördüncü haftada yapılan elektrofizyolojik incelemelerde, sinir ileti hızları gruplar arasın-



Şekil 4. (a-c) Grup I, II ve III'te 24. haftada yapılan elektrofizyolojik inceleme sonuçları.

da anlamlı farklılık gösterdi (Kruskal-Wallis, $\chi^2=12.300$; $p<0.05$, Tablo 4). Hangi yöntemler arasında anlamlı farklılık olduğunu saptamak amacıyla yapılan Mann-Whitney U-testinde grup III'ün diğer gruplardan anlamlı farklılık gösterdiği görüldü ($p<0.05$). Sinir ileti hızı açısından, primer tamir ve distraksiyon greft yöntemine göre daha başarılı bulundu.

Tablo 2. Primer tamir, distraksiyon ve greft yöntemlerinin uygulandığı deneklerden 12. haftada elde edilen sinir ileti hız (m/sn) verilerinin ilişkisiz ölçümler için Kruskal-Wallis testi sonuçları

Yöntem	Sayı	Sıra ort.	Serbestlik derecesi	X^2	p	Anlamlı fark
Grup I (Primer tamir)	9	13.00				
Grup II (Distraksiyon)	8	13.13	2	4.344	0.114	
Grup III (Graftleme)	5	6.20				

Tablo 3. On ikinci haftada elde edilen sinir iletim hızı (m/sn) verilerinin betimsel bulguları

Yöntem	Sayı	Ortalama	Ortanca	Standart sapma
Grup I (Primer tamir)	9	35.778	36.000	4.207
Grup II (Distraksiyon)	8	36.625	36.000	8.016
Grup III (Greftleme)	5	29.800	30.000	4.494

Distraksiyon ve primer tamir gruplarında sinir ileti hızlarının Mann-Whitney U-testi sonuçları ile ortalama, ortanca ve standart sapma değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 5).

On ikinci ve 24. haftalarda sinir ileti hız verilerinden elde edilen ortanca değerler karşılaştırıldığında, 12. haftadan 24. haftaya geçişte grup I ve grup II'de artma, grup III'te ise azalma saptandı. Ancak, bu artma ve azalmalar anlamlı değildi (Tablo 3, 5).

Histolojik incelemede, tamir hattının proksimal ve distalinden elde edilen peroneal sinir kesitlerinde sinir lif yoğunluğu, miyelin kılıf kalınlığı, miyelin kılıfta dejeneratif değişiklik ve ortalama akson sayısına bakıldı. Grup I ve grup II'de grup III'e göre, sinir liflerindeki akson sayısının proksimal ve distal kesitlerde anlamlı olarak daha fazla olduğu; elektron mikroskopik incelemede miyelin kılıflarının daha düzenli ve miyelin kılıf dejenerasyonunun daha az olduğu görüldü. Grup I (Şekil 5a, b) ve grup II'nin (Şekil 5c, d) proksimal ve distal kesitleri arasında miyelin kılıf kalınlığı ve dejenerasyonu bakımından anlamlı bir fark saptanmadı. Grup III'te (Şekil 5e, f) distal kesitlerdeki miyelin kılıfı proksimal kesitlere göre daha ince ve daha fazla dejeneratifti. Bu sonuç, grup III'te sinir iyileşmesinin daha kötü olduğunun bir göstergesi idi. Peroneal sinir kesit alanları ve ortalama akson sayıları Tablo 6'da verildi.

Tartışma

Periferik sinir yaralanmalarının tedavisinde primer tamir ilk tercih edilecek yöntemdir. Çalışmalar en iyi fonksiyonel sonucun primer tamirle elde

edildiğini göstermiştir.^[1,7] Ancak, yaralanmanın etyolojisine ve tedavi zamanına bağlı olarak primer tamir her zaman uygulanmamaktadır. Yüksek enerjili yaralanmalarda (trafik kazası, ateşli silah yaralanması, vb.) kemik defektleriyle birlikte ciddi yumuşak doku defektleri de oluşmaktadır. Ateşli silah yaralanmalarında, özellikle basınç ve ısı nekrozuna bağlı olarak geniş yumuşak doku hasarları olduğundan sinir defektlerinin primer tamiri mümkün olamamaktadır.^[8-10]

Defektli sinir yaralanmalarının tedavisinde greftleme günümüzde en sık kullanılan yöntemdir.^[2] Aksonal ilerleme hızı ve hedef organa ulaşabilecek akson sayısı greftleme yönteminde primer tamir yöntemine göre daha yavaş ve daha azdır. Akson ilerleme hızı, greftleme yönteminde günde ortalama 2-3 mm iken, primer tamir yönteminde 7.5-8.5 mm'dir.^[1,2] Sinir grefti uygulamalarında greft yatağının durumu da çok önemlidir. Skarlı, radyasyona maruz kalmış, vasküler sorun olan yataklarda beslenme bozukluğu nedeniyle greftin tutmama olasılığı yüksektir. Günümüzde, sinir greftleme için şartların uygun olmadığı durumlarda, uç-yan nörorafi, proksimal ve distal sinir segmentlerini etraf dokulardan serbestleştirme yoluyla siniri uzatma ve sinir defektini yeni doku (tüp yöntemi, kas grefti, vb.) ile kapatma gibi tedavi seçenekleri tercih edilmektedir.^[5,9,11,12] Tüp yöntemi uygulamalarında lümen avasküler olduğu için, aksonlar ve Schwann hücreleri beslenememekte ve yeterli sinir rejenerasyonu oluşmamaktadır.^[13,14] Bu tedavi yöntemlerinin elektrofizyolojik, histopatolojik ve immünohistokimyasal sonuçlarının primer

Tablo 4. Primer tamir, distraksiyon ve greft yöntemlerinin uygulandığı deneklerden 24. haftada elde edilen sinir ileti hız (m/sn) verilerinin ilişkisiz ölçümler için Kruskal-Wallis testi sonuçları

Yöntem	Sayı	Sıra ort.	Serbestlik derecesi	X ²	p	Anlamlı fark
Grup I (Primer tamir)	9	13.33				Primer tamir-greft
Grup II (Distraksiyon)	9	14.92	2	12.300	0.0002*	Distraksiyon-greft
Grup III (Greftleme)	6	3.58				

*p<0.05

Tablo 5. Yirmi dördüncü haftada elde edilen sinir iletim hızı (m/sn) verilerinin betimsel bulguları

Yöntem	Sayı	Ortalama	Ortanca	Standart sapma
Grup I (Primer tamir)	9	39.444	37.000	5.570
Grup II (Distraksiyon)	9	40.333	40.500	2.422
Grup III (Greftleme)	6	27.833	29.000	4.446

tamir yönteminden daha kötü olduğu belirlenmiştir.^[10,15]

Sirküler eksternal fiksator ile kallus distraksiyonu ekstremitelere uzatılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır.^[3,8,16-19] Periferik sinirler, bu distraksiyonun uygulama aralığı ve miktarını belirleyen önemli yumuşak doku yapılarından biridir. Ekstremitelere uzatılmasında SEF ile distraksiyon sayısı ve miktarı ayarlanabildiği için, bu yöntemin kullanıma girmesiyle periferik sinir komplikasyonları önemli derecede azalmıştır.^[16,20] Distraksiyonun periferik sinir üzerine etkileri deneysel ve klinik çalışmalarda incelenmiştir.^[5,6] Ilizarov, köpekler üzerinde yaptığı çalışmada, 4 x 0.25 mm/gün şeklinde yapılan distraksiyonun periferik sinirlerde akson değişikliğine yol açmadığını göstermiştir.^[21] Daha yüksek sayı ve miktarda uygulanan distraksiyon sinirde komplikasyon gelişmesine neden olmaktadır.^[22-27] Klinik ve deneysel çalışmalarda en önemli periferik sinir komplikasyonunun duyu kaybı (%0-10) olduğu belirlenmiştir.^[16]

Sinir defektlerinin tamirinde sinir distraksiyonu kullanımıyla ilgili çok az bilgi vardır. Manders ve ark.^[12] insanda sinir dokusunu artırma ve seçici uzatma üzerine bir çalışma yapmıştır. Block ve ark.^[9] köpekte mandibula sinirine distraksiyon uygulanmasından sonra oluşan değişimleri incelemişler; uygun sayı ve miktarda yapılan işlemin miyelin tabakasını fazla etkilemediğini saptamışlardır. Van der Wey ve ark.^[28] tavşanda lazer Doppler kontrollü doku artırma uygulamışlar ve fonksiyon kaybı olmaksızın siyatik siniri %40 oranında uzattıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, grup II'de, diğer çalışmalara benzer

olarak miyelin tabakasında hafif dejenerasyon saptandı. Ancak, bu grupta dejenerasyon grup I ve grup III'e göre daha az idi. Özellikle grup III'te miyelinde yaygın dejenerasyon saptadık. Grup II'de miyelin tabakası grup I ve grup III'e göre daha kalın idi. Sinir iletim hızları ise, grup II ve grup I'de birbirine yakınken, grup III'te diğer iki gruba göre %50 düşük bulundu.

Wood ve ark.^[15] köpeklerde uzatma ve greftleme yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki yöntemde de sinirlerde perinöral kalınlaşma olduğunu ışık mikroskobu ile göstermişlerdir. Malis ve ark.^[11] domuzlarda doku artırımı ve fasiyal sinir uzatmasını araştırmışlar; uzatmadan sonra tüm sinirlerin sağlam kaldığını saptamışlardır. Orbay ve ark.^[10] kedilerde defektli ulnar sinir üzerinde greftleme ve kontrollü distraksiyon sonuçlarını karşılaştırmışlar; uzatma grubunda sinir iletim hızının %50 daha yüksek ve histolojik olarak sinir kalitesinin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda elektron mikroskobu incelemesinde, miyelin kılıfların grup II ve grup I'de grup III'e göre daha düzenli olduğu ve bunlarda daha az dejenerasyon geliştiği görüldü. Özellikle grup II'de dejenerasyonun çok az olduğu ve miyelin kılıfın daha düzenli olduğu izlendi. Grup III'te, distal kesitte daha fazla olmak üzere yaygın miyelin kılıf dejenerasyonu ve düzensizliği saptandı. Çalışmamızda, diğer çalışmalardan farklı olarak, peroneal sinir tamir bölgelerinin proksimal ve distalinden elde edilen histolojik kesitlerde akson sayımı yapıldı. Akson sayısı grup II'de en fazla, grup III'te en az bulundu. Akson sayısı ve miyelin tabakasının

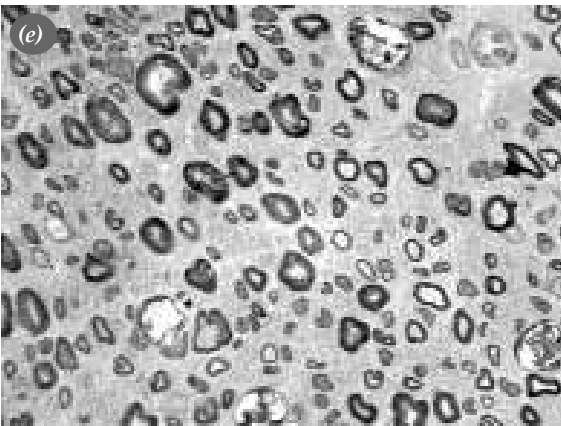
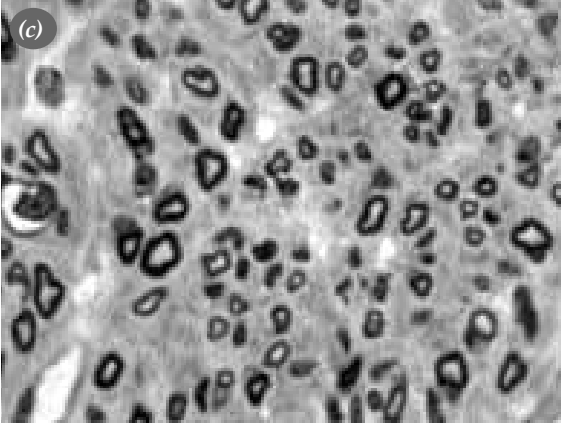
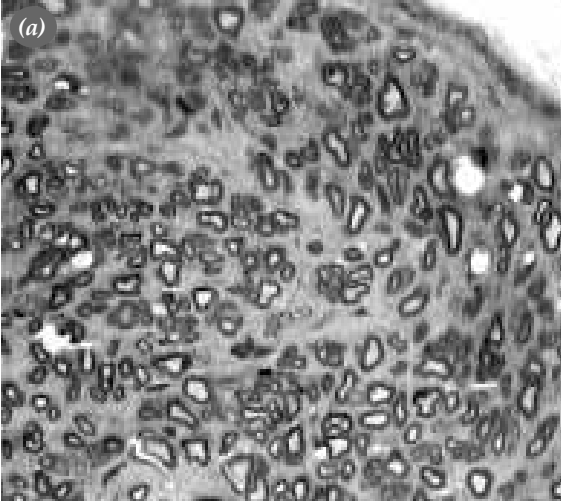
Tablo 6. Peroneal sinir histolojik inceleme sonuçları

	Grup I (Primer tamir)		Grup II (Distraksiyon)		Grup III (Greftleme)	
	Proksimal	Distal	Proksimal	Distal	Proksimal	Distal
Periferik sinir kesit alanı (mm ²)	2374.6	3576.7	3316.6	1962.5	2826	1589.6
Ortalama akson sayısı	53.4	53.6	140.9	68.7	49.5	31.8
Standart sapma	3.73	3.87	5.34	4.36	4.76	3.94

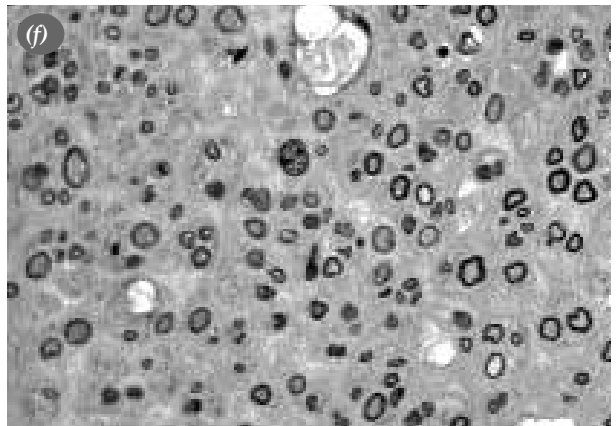
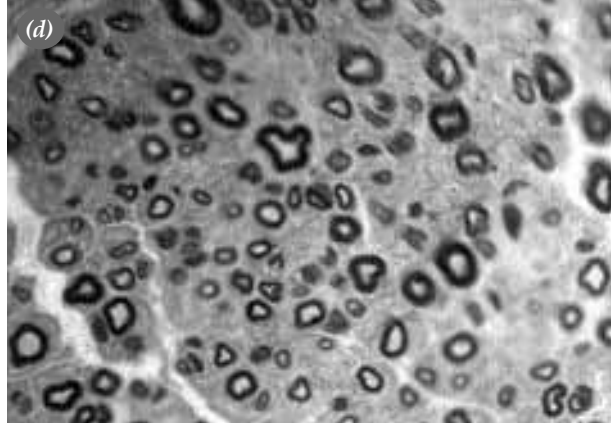
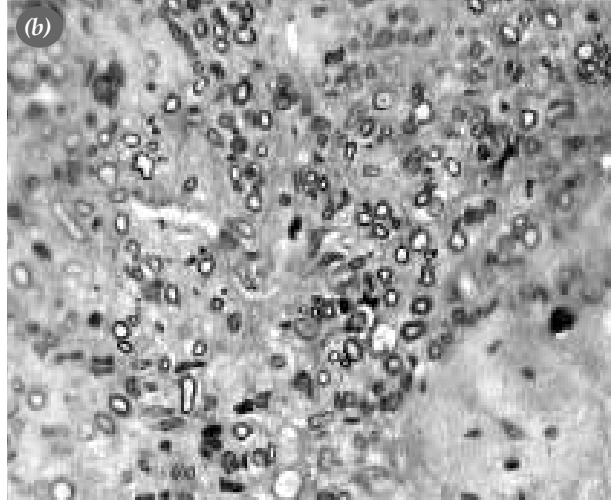
düzenli olması sinir ileti hızını doğrudan etkileyen faktörlerdir. Bu çalışmada, akson sayısının fazla ve miyelin tabakasının düzenli olduğu grup I ve grup II'de sinir ileti hızları, akson sayısının az ve miyelin tabakasının dejenere olduğu grup III'teki sinir ileti hızlarından daha yüksek bulundu.

Grup II'de yer alan sinirlerin histopatolojik incelenmesinde miyelin kılıf kalınlığının grup I ve grup III'ten fazla olması beklenmeyen bir sonuçtur. Yapılan diğer araştırmalarda benzer bir sonuç bildirilmemiştir. Sinir ileti hızını doğrudan etkileyen miyelin kılıfın kalın olması önemli bir bulgudur. Kallus dist-

Distal kesitler



Proksimal kesitler



Şekil 5. (a, b) Grup I'de, (c, d) grup II'de ve (e, f) grup III'te peroneal sinirin histolojik kesitlerinin ışık mikroskopunda tamir hattının görüntüleri (İmmersiyon yağı x 100).

raksiyonu (SEF yöntemi ile) sırasında osteoblastik aktivasyonun arttığı ve bunun kırık iyileşmesini olumlu yönde etkilediği bilinmektedir.^[3,8,9] Distraksiyonla birlikte miyelin tabaka kalınlığını etkileyen silyer nörotrofik faktörün (CNTF) de aktive olup olmadığı ise deneysel çalışmalarla araştırılmayı hak eden bir konudur.

Özellikle greft yatağında beslenme bozukluğu olan sinir defektlerinde greft kullanımı gerektirmemesi ve yara iyileşmesini tek bir sinir tamir bölgesi ile sınırlaması gibi avantajları nedeniyle, sinir distraksiyonu yöntemi ve bu yöntemle sinir defektlerinin tedavisi greftleme yöntemine alternatif bir tedavi yöntemi olabilir. Çalışmamızda elde edilen elektrofizyolojik ve histopatolojik sonuçlar da bu yöndedir.

Kaynaklar

- Sunderland S. The anatomic foundation of peripheral nerve repair techniques. *Orthop Clin North Am* 1981;12:245-66.
- Margiotta MS, Usal H, Karp NS, Dublin BK, Sagioglu J, Ting V, et al. A nerve distraction model in the rat. *Ann Plast Surg* 1998;40:486-9.
- Cattaneo R, Villa A, Catagni M, Tentori L. Limb lengthening in achondroplasia by Ilizarov's method. *Int Orthop* 1988; 12:173-9.
- Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Relat Res* 1989;(239): 263-85.
- Ippolito E, Peretti G, Bellocchi M, Farsetti P, Tudisco C, Caterini R, et al. Histology and ultrastructure of arteries, veins, and peripheral nerves during limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 1994;(308):54-62.
- Makarov MR, Birch JG, Delgado MR, Welch RD, Samchukov ML. Effects of external fixation and limb lengthening on peripheral nerve function. *Clin Orthop Relat Res* 1996;(329):310-6.
- Kline DG, Hayes GJ. The use of a resorbable wrapper for peripheral-nerve repair: experimental studies in chimpanzees. *J Neurosurg* 1964;21:737-50.
- Ateşalp AS, Başbozkurt M, Gür, E. The circular external fixator applications in the treatment of defective pseudoarthrosis of tibia and our result. In: The Second Congress of the European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology; July 4-7, 1995; Munich, Germany. Abstract Book. Poster 81.
- Block MS, Daire J, Stover J, Matthews M. Changes in the inferior alveolar nerve following mandibular lengthening in the dog using distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:652-60.
- Orbay J, Lin H, Kummer FJ. Repair of peripheral nerve defects by controlled distraction: a preliminary study. *Bull Hosp Jt Dis* 1993;52:7-10.
- Malis DJ, MacMillan JG, Kelley JL, McGath JH. Tissue expansion of the facial nerve in an animal model. *Ear Nose Throat J* 1995;74:261-70.
- Manders EK, Saggars GC, Diaz-Alonso P, Finn L, Sipio JC, Glumac T, et al. Elongation of peripheral nerve and viscera containing smooth muscle. *Clin Plast Surg* 1987;14:551-62.
- Cataltepe O, Ozcan OE, Onur R, Demirhan B, Ruacan S, Erben A. Arterial bridging for repair of peripheral nerve gap: a comparative study. *Acta Neurochir* 1993;121:181-6.
- Lundborg G, Hansson HA. Regeneration of peripheral nerve through a preformed tissue space. Preliminary observations on the reorganization of regenerating nerve fibres and perineurium. *Brain Res* 1979;178:573-6.
- Wood RJ, Adson MH, VanBeek AL, Peltier GL, Zubkoff MM, Bublick MP. Controlled expansion of peripheral nerves: comparison of nerve grafting and nerve expansion/repair for canine sciatic nerve defects. *J Trauma* 1991;31: 686-90.
- Fink B, Neuen-Jacob E, Lehmann J, Francke A, Ruther W. Changes in canine peripheral nerves during experimental callus distraction. *Clin Orthop Relat Res* 2000;(376):252-67.
- Fink B, Krieger M, Strauss JM, Opheys C, Menkhous S, Fischer J, et al. Osteoneogenesis and its influencing factors during treatment with the Ilizarov method. *Clin Orthop Relat Res* 1996;(323):261-72.
- Paley D. Current techniques of limb lengthening. *J Pediatr Orthop* 1988;8:73-92.
- Rajacich N, Bell DF, Armstrong PF. Pediatric applications of the Ilizarov method. *Clin Orthop Relat Res* 1992;(280):72-80.
- Paley D. Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique. *Clin Orthop Relat Res* 1990;(250):81-104.
- Bone L, Stegemann P, McNamara K, Seibel R. External fixation of severely comminuted and open tibial pilon fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1993;(292):101-7.
- Faber FW, Keessen W, van Roermund PM. Complications of leg lengthening. 46 procedures in 28 patients. *Acta Orthop Scand* 1991;62:327-32.
- Galardi G, Comi G, Lozza L, Marchettini P, Novarina M, Facchini R, et al. Peripheral nerve damage during limb lengthening. Neurophysiology in five cases of bilateral tibial lengthening. *J Bone Joint Surg [Br]* 1990;72:121-4.
- Kawamura B, Hosono S, Takahashi T, Yano T, Kobayashi Y, Shibata N, et al. Limb lengthening by means of subcutaneous osteotomy. Experimental and clinical studies. *J Bone Joint Surg [Am]* 1968;50:851-78.
- Poliquen JC, Ceolin JL, Langlais J, Pauthier F. Upper metaphyseal lengthening of the tibia by callotaxis: forty-seven cases in children and adolescents. *J Pediatr Orthop, Part B* 1993;2:49-56.
- Velazquez RJ, Bell DF, Armstrong PF, Babyn P, Tibshirani R. Complications of use of the Ilizarov technique in the correction of limb deformities in children. *J Bone Joint Surg [Am]* 1993; 75:1148-56.
- Young NL, Davis RJ, Bell DF, Redmond DM. Electromyographic and nerve conduction changes after tibial lengthening by the Ilizarov method. *J Pediatr Orthop* 1993;13: 473-7.
- van der Wey LP, Gabreels-Festen AA, Merks MH, Polder TW, Stegeman DF, Spauwen PH, et al. Peripheral nerve elongation by laser doppler flowmetry controlled expansion: morphological aspects. *Acta Neuropathol* 1995;89: 166-71.