

## Bildiriler : Bölüm-3

# ARAŞTIRMA VE DİĞER KONULAR

Bildiri : 38/8

### PERİFERİK SİNİRLERDE UÇ - YAN ONARIMLI PROKSİMAL SİNİR UCUNUN DAVRANIŞI

*İrfan AYAN(\*), Arslan BORA(\*\*), Mustafa KARAKAPLAN(\*\*\*) , Muharrem İNAN (\*\*\*\*)*

Proksimal ucun bulunamadığı avül-  
siyon tipi yaralanmalarda yada otogen  
sinir greti yetmezliklerinde kesilmiş si-  
nirin distal ucunun yanındaki sağlam si-  
nire uç - yan onarımının yapılabileceği  
az sayıda klinik ve deneysel çalışmalar-  
la gösterilmiştir(1,2).

Bu çalışmanın amacı, kesilen pero-  
neal sinirin proksimal güdüğünün yanın-  
daki sağlam tibial sinire uç -yan onarı-  
mında bu bölgede gelişen olayları ve  
sağlam tibial sinirde oluşturulan hasar-  
ların uç -yan onarım bölgesini nasıl etki-  
lediğini gözlemekti.

#### Gereç ve Yöntem

Çalışmada, ortalama ağırlıkları  
248.8gr olan 20 Spragy-Dawley cinsi di-

şi sıçan kullanıldı. Cerrahi işlemler İM.  
Ketalar(Ketamin hidroklorid 20mg/kg)  
ve Rompun(xylazine hidroklorid 10  
mg/kg) anestezisi altında standart dor-  
sal gluteal yaklaşımıyla yapıldı, tibial ve  
peroneal sinirler ortaya konuldu.

Tüm sıçanlarda sağ alt ekstremité  
denek, sol alt ekstremité ise kontrol gru-  
bu olarak seçildi. Sıçanlar 4 gruba ayrı-  
larak 1. grupta (4 sıçan) kesilen proneal  
sinirin proksimali tibial sinire uç -yan  
onarım yapıldı. 2. grupta (5 sıçan) buna  
ek olarak uç -yan onarım bölgesinin 1  
cm proksimalinden tibial sinir kesilip  
uç - uca onarıldı. 3. grupta (5 sıçan) ay-  
nı işlem uç -yan onarımın 1 cm distalinden  
yapıldı. 4. grupta (6 sıçan) uç -yan  
onarımın 1 cm distalinden tibial sinirde  
yaklaşık 1 cm'lik boşluk oluşturuldu.



Sırası ile 1., 2., 3., ve 4. denek grupları

*İnönü Üniv. Tıp Fak. Ort. ve Trav. A.B.D., Uzm.(\*) , Prof. (\*\*), Arş. Gör. (\*\*\*) , Yrd. Doç. (\*\*\*\*)*

Kontrol grubundaki tibial sinirlerin tamamında deneği örneklemek amacıyla uç-yan onarım dışındaki, epinöral pencere açma, aynı sayıda sütür atma ve uç-ucu onarım dahil tüm işlemler yapıldı. Uç-yan onarımların tamamı sağlam tibial sinirde iki adet forseps yardımıyla epinöral pencere açılarak yapıldı.

Sıçanlar ameliyattan sonra sinir rejenerasyonu için ortalama 2 ay süreyle izlendiler. İzleme sonunda tüm deneklerin her iki alt ekstremitelerine EMG yapıldı. (latanslar; "msn", amplitüdler "mv" cinsinden ölçüldü). Elektrofizyolojik bulgular çalışma gruplarından habersiz bağımsız bir nörolog tarafından oluşturulan subjektif değerlendirme kriterleri kullanılarak değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirme SPSS-8.0 istatistik programı kullanılarak Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testi ile yapıldı.

Daha sonra sıçanlar yüksek doz ketamin ile öldürülüp, ışık ve elektron mikroskopik değerlendirme için ameliyat mikroskopu altında uç-yan, uç-ucu onarım bölgelerinden ve uç-yan onarım bölgesi distalindeki tibial sinirden örnekler alındı.

### Bulgular

#### A. Elektrofizyolojik Bulgular;

##### Tüm gruplarda;

Denek peroneal sinirlerde kesilme olmuş, dejenerasyon bulguları var. An-

cak 3. grupta iyi, 2. grupta orta, 1. grupta da çok az derecede rejenerasyon bulgularına rastlandı. 4. grupta ise rejenerasyon yoktu. 2., 3., 4. grup denek tibial sinirlerde kesilme olmuş dejenerasyon bulguları var, ancak 2. ve 3. gruptaki rejenerasyon iyi, 4. grupta ise çok az derecede rejenerasyon vardı. 1. grup denek tibial sinir EMG'si normaldi. Kontrol peroneal sinirlerin tamamı normaldi. Kontrol tibial sinirlerin EMG değerlendirmeleri ise; 2. ve 3. grupta rejenerasyon iyi, 4. grupta ise kötüydü. Birinci gruptaki kontrol tibial sinirler tamamen normal olarak değerlendirildi. Bu bulgular sonucunda yapılan istatistiksel değerlendirme mede 3.grupta peroneal sinir iletim hızlarının (latanslarının), denek ve kontroller arasındaki karşılaştırmalarında;  $p=0,009$  bulundu. Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel anlam yoktu. 3.grupta peroneal sinir iletim hızlarının (latanslarının), denek ve kontroller arasındaki karşılaştırmaları anlamlı bulundu ( $p=0,009$ ). Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel anlam yoktu.

#### B. ışık ve elektron mikroskopisi bulguları;

Tüm gruplarda; denek ve kontrollerde; tibial sinirlerin uç-yan onarım ve epinöral pencere açılan bölgelerinden alınan kesitlerde akson geçişinin etkilenmediği görüldü ve dejenerasyona rastlanmadı (Resim 1). Tibial sinirde uç-ucu onarım bölgesinin distalinde wallerien dejenerasyon bulguları izlendi. Uç-yan onarım bölgesinde tibial ve

peroneal sinir arasında akson geçiği izlendi (**Resim 2**). Tüm gruptarda uç–yan onarım bölgesinin distalinde tibial sinir epinöriyuminun dışında fasiküler yapı oluşturmayan proliferatif schwann hücreleri ve küçük myelinli aksonlar görüldü (**Resim 3**). Kontrol tibial sinirlerde diğer gruplardan farklı olarak yalnız 4. grupta tibia' sinir distalinde nörinom görüntüsü vardı.

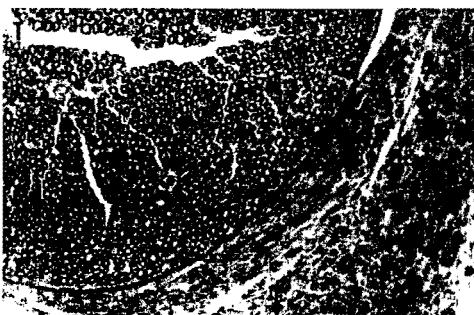
Elektron mikroskopisinde uç–yan onarım bölgesinden alınan kesitlerde, aksonal tomurcuklamayı gösteren, büyük miyeline aksonlar, miyeline olmayan aksonlar, Schwann hücreleri gözlendi (**Resim 4**).



**Resim 1:** (x400, Bielschowsky – retikülün) Uç–yan onarımımdan sonra tibial sinirde aksonal akım normal akson geçişinin görünümü.



**Resim 2:** (x4, HE) Uç – yan onarım bölgesindeki aksonal akım



**Resim 3:** (X 200 Toluidin Mavisi ) T; Normal görünümdede tibial sinir, \* ; Perinöral ve serbest aksonal tomurcuklanmalar.



**Resim 4:** (2x12000 EM), #;S schwann Hüc. \*; Endonörium ve içinde görülen büyük Myelinli aksonlar ve Schwann hücresi.

### Tartışma

Periferik sinirlerin uç–yan onarımı, sağlam sinirde hasar oluşturmaksızın distal hedef organların reinnervasyonlarına izin veren bir tekniktir(1-3).

Sağlam sinirden olan lateral kollateral tomurcuklamayı tetikleyen etkenin denerve kaslar içindeki Ranvier nodları ve dejeneratif sinirden salınan ürünlerin olduğu Caplan (4) ve Lundborg'un (1) yapmış oldukları çalışmaları gösterilmiştir.

Epinöriyumun aksonal ilerleme için bir engel olduğu, karşılaştırmalı yapılan bir çok deneyle gösterilmiştir (2,5). Bu nedenle çalışmamızdaki uç-yan onarımların tamamı, sinir liflerinin teması için sağlam sinirde epinöral pencere açılarak yapıldı.

Bu çalışmada daha önce yapılan çalışmalarдан farklı olarak uç-yan onarım'ı için başarılı bir sinirdeki proksimal uç kullanıldı.

Bu çalışmada elektromyografik değerlendirme sonunda elde ettiğimiz, 1. grupta daha az olmak üzere, 2. ve 3. grup denek peroneal sinirlerdeki iyileşme bulguları ve aynı zamanda bu grupların uç-yan onarım bölgesinden alınan kesitlerinin histolojik değerlendirmelerinde sağlam olan tibial sinir epinöriyuminun dış kısmındaki herhangi bir fasciküler yapı oluşturmayan prolifere Schwann hücreleri ve küçük myelinize akson yumaklarının görülmesi ve bu bulguların 4. grup denek peroneal ve tibial sinirlerde görülmemesi nedeniyle, elde ettiğimiz elektrofizyolojik iyileşme bulgularını histolojik bulgularla birlikte değerlendirdiğimizde bunun literatürle uyumlu olarak spontan aksonal rejenerasyona bağlı olabileceği düşündük (6,7).

2. ve 3. grup deneklerdeki rejenerasyona ait elektromyografik ve histolojik bulguların 1. gruptan daha iyi olması ise literatürle uyumlu olarak tibial sinirde

yapılan hasar sonrasında tibial sinirde oluşan dejenerasyon nedeniyle buradan salınan nörotrofik faktörlere bağlı (1,4,8). Kontrol taraf sinirlerin elektromyografik ve histolojik incelemeleri sonrasında elde ettiğimiz bulgular olan; epinöral pencere açmanın ve epinöral sütür atmanın sağlam tibial sinire hasar vermediği, aksonal geçiş etkilemediği bulguları da literatürle uyumlu idi (2,3,4,7,8). Bu çalışmada histolojik incelemelerde 4. grup kontrol taraf hariç diğer gruppardaki uç-ucu ve uç-yan onarımların hiç birinde nörinomatöz bir bulguya rastlanmadı. Bu bulgu tüm grupların histolojik incelemelerindeki uç-yan onarım bölgesinde izlenen tibial sinir ile peroneal sinir arasındaki aksonal akımı desteklemektedir.

## Kaynaklar

1. Lundborg G, Zhao Q, Kanje M, et. al. *Can sensory and motor collateral sprouting be induced from intact peripheral nerve by end – to – side anastomosis?* J Hand Surg June 1994: 19B; No:3
2. Viterbo F, Trindade JC, Hoshino K, et. al. *Two end – to – side neurorrhaphies and nerve graft with removal of the epineurial sheath. Experimental study in rats.* J Plast Surg Br 1994: 47; 75-80
3. Liu K, Chen LE, Seaber AV, et. al. *Motor functional and morphological findings following end – to – side neurorrhaphy in the rat model.* J Bone and Joint Surg 1999: 17; 293-300

4. Caplan J, Tiangco A.D, Terzis J.K. Effects of IGF-II in a new end - to - side model. *J Reconstr Microsurg* 1999; 15; No:5
5. Liu K, Chen LE, Seaber AV, et. al. Motor functional and morphological findings following end - to - side neurorrhaphy in the rat model. *J Bone and Joint Surg* 1999; 17; 293-300
6. McCallister V, Wren, Tang P., Smith J., Thomas E, Trumble, Axonal Regeneration Stimulated by the Combination of Nerve Growth Factor and Ciliary Neurotrophic Factor and Ciliary Neurotrophic Factor in an End - to - Side Model
7. Noah EM, Williams A, Jorgenson C, Skoulis TG, at. al. End - to - side neurorrhaphy. A histologic and morphometric study of axonal sprouting into an end - to - side nerve graft. *J Reconstr Microsurg* February 1997;13, No:2
8. Fortes MW, Noah EM, Liuzzi FJ, et. al. End - to - side neurorrhaphy. Evaluation of aksonal response and upregulation of IGF-I and IGF-II in a non - injury model. *J Reconstr Microsurg August* 1999; 15; No:6.