

Periferik Sinir Lezyonların Kırık İyileşmesi Üzerine Etkisi

Necip YÜCE
Bîrol GÜLMAN
Filiz KARAGÖZ

EFFECT OF PERIPHERAL NERVE LESIONS
ON FRACTURE HEALING

Ondokuzmayıs Oni.Tıp Fak.Ortopedi ve Trav. ve Patoloji
Anabilim Dalları, SAMSUN

Geliş Tarihi: 12 Kasım 1987

ÖZET

Bu çalışmada, periferik sinir lezyonlarının kırık iyileşmesi üzerine etkisini araştırmak amacıyla, tek taraflı siyatik sinir denervasyonu yapılan 32 sıçanda, bilateral fibula kırığı oluşturuldu. Denerve ve normal ekstremitedeki fibula kırığının iyileşmesi; radyolojik, dansitometrik ve histolojik olarak karşılaştırıldı.

Radyolojik değerlendirmelerde, denerve kırıklarda kallus oluşumunun az fakat kırık iyileşmesinin erken olduğu görüldü. Kallus ve kırık fragmanlarının dansitometrik ölçümleri, denerve tarafta yüksek bulundu. Histolojik incelemelerde, denerve bacak pbula kırığında, kallus vaskülarizasyonu artmış ve kırıkta kollusun mineralizasyonu süratlenmiş olarak değerlendirildi.

Periferik sinir lezyonu olan ekstremitede kırık iyileşmesinin süratli olması; kırık fragmanları arasında hareketin olmaması ve vaskülarizasyonun artması ile açıklandı.

Anahtar Kelimeler: Kırık iyileşmesi, Periferik Sinir Lezyonu, Siyatik Sinir Denervasyonu.

T Kİ Tıp Bil Aras Dergisi C.6, S.5, 1988, 391-396

SUMMARY

In this study, in order to investigate the effect of peripheral nerve lesions on fracture healing, bilateral fibular fractures were produced in 32 unilateral sciatic denerved rats. The rate of bone healing in paralyzed and normal legs were, compared by radiologic, densitometric and histologic methods.

In radiologic evaluation of cases, early fracture healing with minimal callus formation was observed in denerved legs. The density of callus and fracture fragments was found to be high in paralyzed legs. On histologic investigations, increased callus vascularization and accelerated cartilagenous callus mineralization rate were revealed.

The rapid healing of fractures in paralyzed extremities was explained by increased vascularization and decreased motion between the fragments of fractures.

Key Words: Peripheral Nerve Lesion, Sciatic Nerve Denervation, Fracture Healing.

T J Research Med Sci V.6, N.5, 1988, 391-396

GİRİŞ

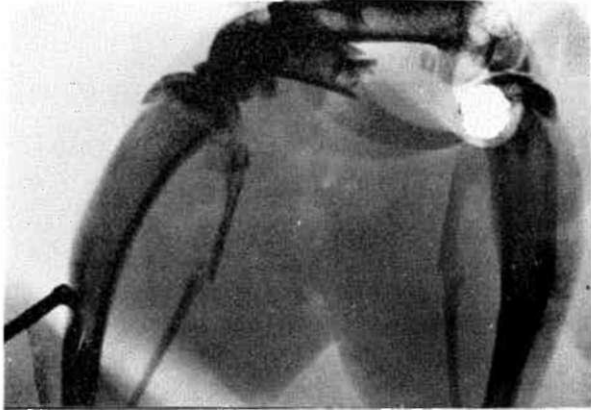
Kırık iyileşmesi, yerel ve sistemik bir çok faktör tarafından etkilenmektedir. Bu faktörlerden büyük bir kısmının kırık iyileşmesi üzerine etkileri, deneysel ve klinik araştırmalar ile tanımlanmıştır (1,2,3).

Periferik sinir lezyonlarının, kırık bölgesinde kallus oluşumuna etkisi tam olarak bilinmemektedir. Literatürde, periferik denervasyonun kırık iyileşmesini geciktireceği görüşünü destekleyen araştırmalar bildirilmiştir (4,5,6). Bu görüşün karşısında olan Frymoyer (7), Aro ve ark. (8,9). Ouilis ve Gozalez (10) ise, deney hayvanlarında periferik sinir lezyonu yaparak oluşturdukları modellerde, kırık bölgesinde az eksternal kallus oluşumu ile süratli kırık iyileşmesi olduğunu göstermişlerdir.

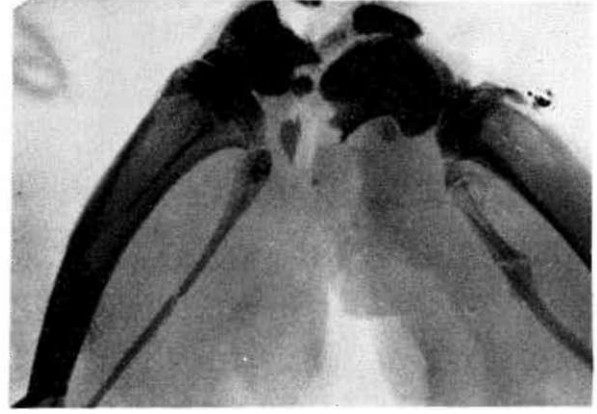
Bu çalışmada, tam açıklık kazanmamış bir konu olan, periferik sinir lezyonlarının kırık iyileşmesi üzerine etkisini araştırmak ve bu konuda katkıda bulunabilmek amacıyla; siyatik sinir denervasyonu yapılan sıçanlarda fibula kırığının iyileşmesi radyolojik, dansitometrik ve histolojik yöntemler ile araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezinde hazırlandı. Çalışmada, cins ayırımı yapılmadan, ağırlıkları ortalaması 190±5 gr. üç aylık 32 sıçan denek olarak kullanıldı. Her gurupta 8 tane olacak şekilde dört guruba bölünen deneklerin hepsine aynı bakım ve beslenme uygulandı.



Şekil 1. 7.gün sonunda denerve ve kontrol bacak fibula kırığı ön-arka grafisi.



Şekil 2. 14.gün sonunda denerve ve kontrol bacak fibula kırığı ön-arka grafisi.

Çalışmamız süresince, deney hayvanlarının sağ arka ekstremiteleri deney, sol arka ekstremiteleri kontrol olarak kullanıldı.

Deney

Birinci guruptaki sıçanlar, numara sırasına göre periton içi 20 mg/Kg nembotal anestezisi yapıldıktan sonra, saha temizliği yapılarak ameliyata hazırlandı. Ameliyatta, sağ kalça eklemi seviyesinden cilt postero-lateral kesi ile açıldı ve gluteal adele lifleri arasından siyatik sinir bulunarak 0.5 cm uzunlukta bir segmenti eksize edildi.

Her iki bacak 1/3 orta-üst birleşme bölgesinden lateral kesi ile girilerek her iki taraf fibula kemiği orta kısımdan transvers olarak kırıldı. Dokular usulüne uygun kapatıldı.

Aynı cerrahi uygulama 2.,3.,4. guruptaki sıçanlarda da yapıldı.

Birinci guruptaki sıçanlar 7.gün sonunda, ikinci guruptaki sıçanlar 14.gün sonunda, üçüncü guruptaki sıçanlar 21. gün sonunda ve dördüncü guruptaki sıçanlar 28.gün sonunda periton içine yüksek doz nembotal verilerek öldürüldü. Deney ve kontrol taraf bacaklar diz üstü amputasyonu yapılarak incelemeler için alındı.

Elde edilen deney ve kontrol taraf bacak spesimenleri dış röntgen kaseti (Agfa-Geveart marka) üzerine yerleştirildikten sonra, kaset ve röntgen tüpü arasındaki uzaklık 10 cm olacak şekilde sabit tutularak, dış röntgen cihazı (Trophy-94 minorex) ile ön-arka grafipler alındı.

Deney ve kontrol taraf röntgen filmlerinde;

a) Kallus oluşumu ve kık iyileşmesi, direkt olarak negatoskopta değerlendirildi.

b) Kırık bölgesinin ve kırık fragmanlarının dansiteleri, Ankara Fen Fakültesi Nükleer Araştırma Mer-

kezinde dansitometre cihazında (RYP Instruments, digital transmission densitometer, DT 1105) mm^2 /ışık yoğunluğu olarak değerlendirildi.

Deney ve kontrol taraf fibulaları çıkartılarak, Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalında, %10'luk nitrik asit de dekalsifiye edilip parafin blokları koyuldu. Işık mikroskopunda incelenmek üzere 5-6 mikron kalınlıkta alınan kesitlerden hematoksilen eosin ile boyanarak preparatlar hazırlandı.

BULGULAR

Siyatik denervasyon yapılan sıçanlarda, denerve tarafta oluşturulan fibula kırığı ile normal tarafta oluşturulan fibula kırığının iyileşmeleri radyolojik olarak incelendiğinde, aşağıdaki bulgular saptandı:

a) 7.gün sonunda; denerve taraftaki kırık ile kontrol taraftaki kırık arasında radyolojik olarak belirgin fark bulunamadı (Şekil 1).

b) 14.gün sonunda; denerve taraf fibula kırığında çok az kallus oluşumu, kontrol taraf fibula kırığında ise bariz kallus oluşumu gözlemlendi (Şekil 2).

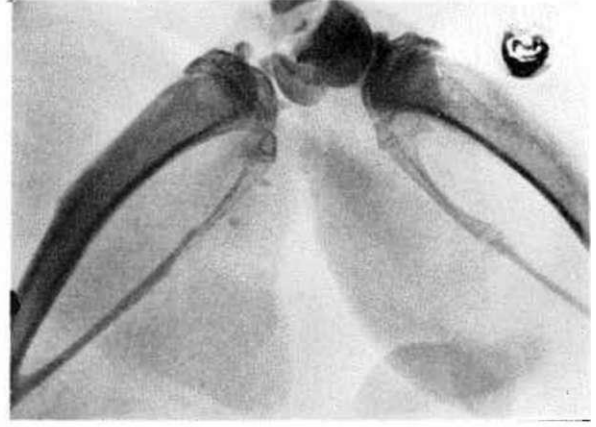
c) 21.gün sonunda; denerve tarafta kallus oluşumunun az fakat fragmanlar arasında köprüleşme olduğu, kontrol tarafta ise, kallus oluşumunun olmasına karşın fragmanlar arasının açık olduğu gözlemlendi (Şekil 3).

d) 28.gün sonunda; denerve taraftaki fibula kırığında fragmanların birleştiği, kontrol taraf fibula kırığında ise tam iyileşme olmadığı saptandı (Şekil 4).

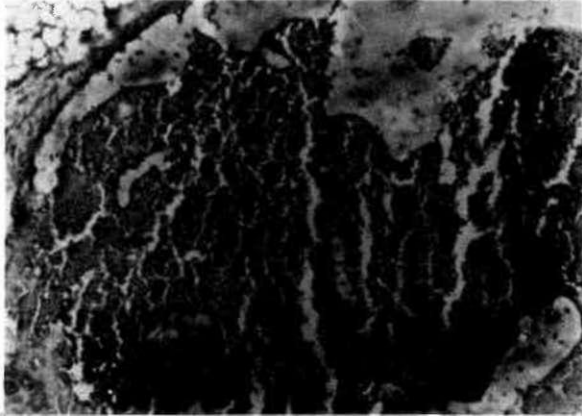
Siyatik denervasyon yapılan sıçanlarda, fibula kırık yerinin ve kırık fragmanlarının dansitometrik değerleri ölçüldü. Bu değerler aynı kasette radyolojik tetkiki yapılan kontrol kırık yeri ve fragmanlarının dansitometrik değerleri ile karşılaştırıldı (Tablo I).



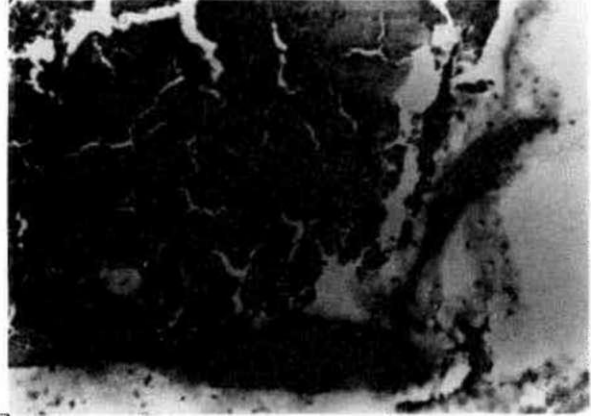
Şekil 3. 21.gün sonunda denerve ve kontrol bacak fibula kırığı ön-arka grafisi.



Şekil 4. 28.gün sonunda denerve ve kontrol bacak fibula kırığı ön-arka grafisi.



Şekil 5a. 7.gün denerve kallus (H.E.x100).



Şekil 5b. 7.gün normal kallus (H.E x 100)

7.,14.,21.,28.gün sonundaki dansitometrik ölçümlerde, denerve taraf kırık yeri ve kırık fragmanlarının dansiteleri kontrol taraf kırık yeri ve kırık fragmanlarının dansitelerinden yüksek bulundu. Bu iki gurubun kıyaslanmasında aralarında önemli fark olduğu gözlemlendi ($P < 0.001$).

Deney ve kontrol gurubunda kallus dokusu histolojik olarak incelendiğinde aşağıdaki bulgular saptandı:

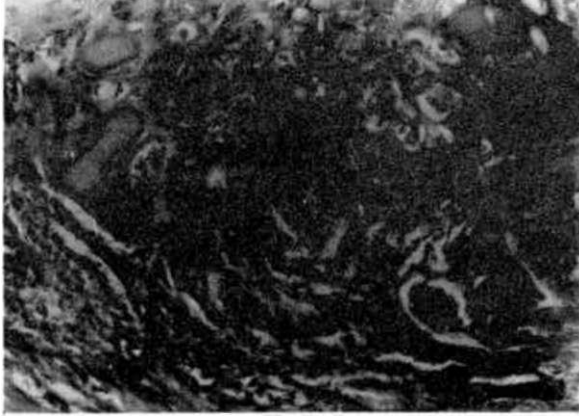
a) 7.gün sonunda; deney ve kontrol kalkışlar arasında matürasyon yönünden önemli bir fark olmadığı, kontrol tarafta hematomun daha geniş olduğu görüldü (Şekil 5 a,b).

b) 14.gün sonunda; denerve kallusta, fibroblastik aktivite az, kondroblastik aktivite az, kondroblastik aktivite artmış ve yer yer osteoblastların görüldüğü saptandı. Kontrol tarafta ise, fibroblastik aktivite

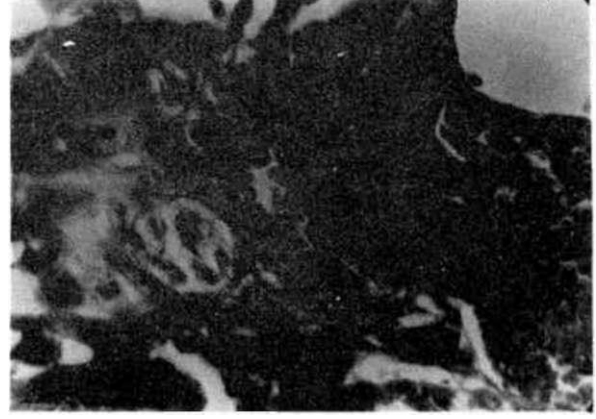
Tablo - I

Siyatik Denervasyon Yapılan Sıçanlarda Fibula Kırık Yerinin ve Fragmanların Dansitometrik Değerlerinin ($\text{mm}^2/\text{Işık Yoğunluğu}$) Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması.

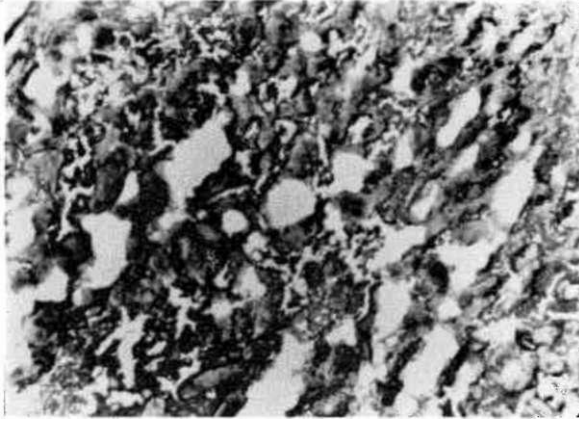
	7.GÜN		14.GÜN		21.GÜN		28 .GÜN	
	Kırık Yeri	Fragmanlar	Kırık Yeri	Fragmanlar	Kırık Yeri	Fragmanlar	Kırık Yeri	Fragmanlar
Deney	678.5+15.7	665.9+27.2	1056.4+41.4	1073.3+63.3	913.5±9.6	917.4±18.4	1167.3+55.7	1140.9±46.1
Kontrol	656.316.8	650.9+21.3	1024.1+64.6	1053.1+70.9	892.5±7.7	881.5±11.3	1075.9+53.2	1073.1+51.5



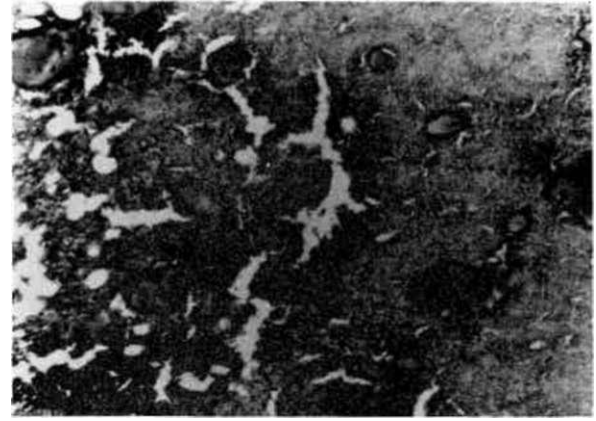
Şekil 6a. 14.gün denerve kallus (H.E. x 100).



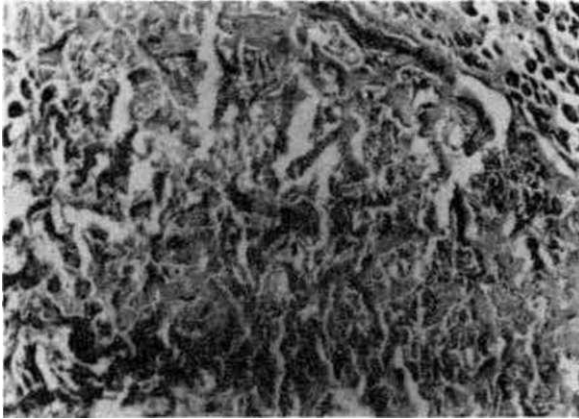
Şekil 6b. 14.gün normal kallus (H.E. x 100).



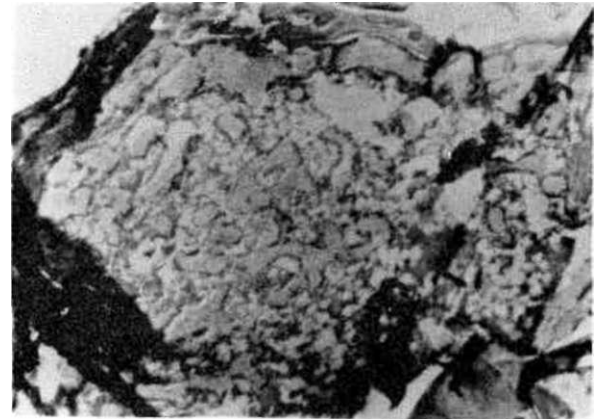
Şekil 7a. 21.gün denerve kallus (H.E. x 100).



Şekil 7b. 21.gün normal kallus (H.E. x 100).



Şekil 8a. 28.gün denerve kallus (H.E. x 100).



Şekil 8b. 28.gün normal kallus (H.E. x 100).

artmış, kondroblastik aktivite azdı. Eksternal kallus daha belirgindi (Şekil 6 a,b).

c) 21.gün sonunda; denerve tarafta kallus daha az fakat daha olgun bulundu. Kallus, damardan zengin olup, olgun kırıkta adalan ve bu adalar içinde yer yer kalsifiye alanlar içermekteydi. Belirgin osteoblastik aktivite vardı. Kontrol tarafta ise, damar olu-

şumu az osteoblastik aktivite az, kırıkta kallus oluşmamıştı (Şekil 7 a,b).

d) 28.gün sonunda; denerve tarafta olgun lameller kemik oluşumu ve osteoklastlar görülürken kontrol kallus dokusunda, lameller kemik yetersiz bulundu, yer yer fibröz ve kırıkta kallus içermekteydi (Şekil 8 a,b).

TARTIŞMA

Kırık iyileşmesinde, olumlu veya olumsuz etkisi olan bir çok faktör tanımlanmıştır. Fakat sinir lezyonu olan ekstremitelerde kırık iyileşmesi konusundaki araştırmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir (2,4, 5,6,8,9,10).

Bu deneysel araştırma, periferik sinir lezyonu olan ekstremitelerde kırık iyileşmesini incelemek amacı ile yapıldı. Deneylerde, bulunması, bakımı ve beslenmesi kolay olduğu için sıçanlar denek olarak kullanıldı.

Cerrahi teknik olarak kolay ulaşıldığından, denervasyon siyatik sinirde yapıldı, sinir uçlarından spontan anastomozlaşmayı önlemek için 0.5 cm uzunlukta bir sinir segmenti eksize edildi. Internal ve eksternal tesbit araçlarının istenmeyen yan etkilerinden etkilenmemek amacı ile kırık fibula kemiğinde oluşturuldu.

Sıçanlarda, fibula kırığı dört haftada iyileştiğinden, deneylerde kırık iyileşmesi birer haftalık aralarla dört hafta izlendi (11).

Siyatik denervasyon yapılan ekstremitedeki fibula kırığının radyolojik takiplerinde, kallus 14.gün sonunda görülmektedir. 14.gün sonunda deney ve kontrol tarafta kallus miktarını radyolojik olarak karşılaştırdığımızda, kontrol tarafta kallus oluşumunun aşırı olduğu, deney tarafta ise kallus oluşumunun az olduğu dikkati çekmektedir. 21.gün sonunda fragmanlar arasındaki boşluk kaybolmaktadır. Kontrol taraf fibula kırığında ise, 28.gün sonunda fragmanlar arasında yer yer boşluklar bulunduğu gözlenmiştir.

Bu bulgular, Aro ve ark. (8,12), Ouilis ve Gonzalez (10) ın çalışmalarındaki radyolojik bulgular ile uyumlu olup, fibula kırığının denerve ekstremitede az kallus oluşumu ile daha süratli iyileştiği görüşünü desteklemektedir.

Periferik denervasyon yapılmış ekstremitelerde kırıklarında kırık iyileşmesini histolojik olarak inceleyen Aro ve ark. (8), 9.günde kırıkta kallus oluştuğunu ve kallusun süratle ossifiye olduğunu, kontrol tarafta ise kırıkta kallus oluşumunun 15.günde olup, ossifikasyonun daha yavaş olduğunu bildirmişlerdir. Ouilis ve Gonzalez (10), ikinci haftaya kadar denerve taraf ve kontrol taraf kırık iyileşmesinde histolojik olarak fark olmadığını, ikinci haftadan itibaren denerve tarafta kemik cevabının arttığını ve kallus dokusunun damardan zengin olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda, 7.gün sonunda deney ve kontrol taraf kırık iyileşmesinde histolojik fark bulunamadı. Kontrol tarafta kırık hematoma fazla olduğu gözlemlendi. 14.gün sonunda deney tarafında kırıkta kallus oluşmaktaydı. 21.gün sonunda, kallusun damardan zengin olduğu, kırıkta kallusun olgun ve yer yer kalsifiye alanlar içerdiği, 28.gün sonunda ise,

denerve taraf fibula kırığında, olgun lameller kemik ve osteoklastların görüldüğü saptandı.

Siyatik sinir denervasyonu yapılan ekstremitedeki kırık iyileşmesinde; fibroblastik aktivite kısa sürmekte, süratle kırıkta kallus oluşmakta, yeni damar oluşumu artmakta ve olgun lameller kemik gelişmektedir. Buda bize, denerve ekstremitelerde kırık iyileşmesinin süratli olduğu izlenimini verdi.

Klein (13), sıçanlarda siyatik denervasyonu takiben ekstremitede, kollajen turnover mın arttığını bildirmiştir. Burada değerlendirilen tip I kollajen olup, osteoblastlar tarafında yapıldığı bilinmektedir. Yeni matriks üretimi ve mineralizasyonu beraber olmaktadır. Denerve tarafta Ca/Hidroksirolin oranında fark bulunmamıştır (8).

Periferik denervasyon yapılan ekstremitede, kan akımının artması, kollajen sentezinin artması ve osteoblastik aktivitenin artması, bize kemik dansitesinde de artma olacağını düşündürdü.

Denervasyon yapılan sıçanlarda, denerve taraftaki kallus ve kırık fragmanlarının dansitometrik değerlerini, kontrol taraf kallus ve kırık fragmanlarının dansitometrik değerleri ile karşılaştırdığımızda deney taraftaki kemik dansitesinin fazla olduğunu ve aradaki farkın çok önemli ($P < 0.001$) olduğunu saptadık.

Bu bulgular konu ile ilgili literatür verileri ile çelişkilidir (4,8,10,12). Literatürdeki çalışmalarda kemik dansitesi, direkt röntgen filmlerinin negatoya inceleme ile değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise dansitometrik ölçümler kullanılmıştır. Aradaki farkın değerlendirme yöntemlerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Hulth ve Olerud (14), denerve kırıkta ince duvarlı kallus oluştuğunu fakat tekrar kırılmadığını göstermiştir. Buda denerve ekstremitede kallusun süratle fonksiyonel hale geldiğini düşündürmektedir.

Araştırmamızdan elde edilen verilere ve konu ile ilgili literatür verilerine dayanarak, periferik sinir denervasyonunun kırık iyileşmesi üzerine etkisini şöyle açıklayabiliriz:

a) Denerve taraf kırık fragmanlarında hareket azdır. Bu nedenle hematoma küçük olacaktır. Yeni damar oluşumu kolaydır. Fibröz kallus süratle kırıkta ve osseöz kallus haline gelir.

b) Denerve tarafta kırık bölgesinde yeni damar oluşumu fazladır. Kan akımı artmıştır (10,12). Kırık bölgesinde kanlanmada artma 0, basıncını ve pH değerini artıracak buda kallus ossifikasyonunu hızlandıracaktır (1,2,310).

Sonuç Olarak

a) Periferik sinir lezyonu olan ekstremitedeki kırıklar, daha az, daha radyodens bir kallus ile daha süratli iyileşmektedir.

b) Klinikte, bu tip olgularda, kırık redüksiyonunun ivedilikle yapılmasının ve radyolojik takiplerde kallus miktarına bakarak karar verilmemesinin uygun

olacağını, kırık iyileşmesinin az kallus ile beklenen süreden çabuk olacağını söyleyebiliriz,

KAYNAKLAR

1. Basset C, Andrew L.: Current concepts of bone formation. J.Bone and Joint Surg. 44A: 1217-1244, 1962.
2. Mckibbin B.: The biology of fracture healing in long bones. J.Bone and Joint Surg. 60B: 150-162, 1978.
3. Brand RA.: Fracture healing in.: MC Evatrs, Surgery of the musculoskeletal system. Churchill Livingstone. New York, Edinburg, London. Vol 1, 1983.
4. Johnson JTH.: Neuropathic fractures and joint injuries. J.Bone and Joint Surg. 49A:1, 1967.
5. Reyes CA, Monter M, Guerro LM.: Estudio del callo oseoso en extremidades denervadas trabajo experimental en ratas. Arch. Invest. Med. 2:15-24, 1971.
6. Smith WS, Dunsford ER: Healing of fractures in denervated limbs in rats. Form 6:559-562, 1955.
7. Frymoyer JW, Pope Mil.: Fracture healing in the sciatically denervated rat. J.Travma 17:355, 1977.
8. Aro H, Eerola E, Aho AJ.: Healing of experimental fractures in the denervated limbs the rat. Clin. Orthop. 155: 211-217, 1981.
9. Aro H.: Effect of nerve injury on fracture healing. Acta Orthop. Scand. 56:233-237, 1985.
10. Ouilis AN, Gonzalez AP.: Healing in denervated bones. Acta Orthop. Scand. 45:820-835, 1974.
11. Aro H, Eerola E, Aho AJ.: Development of nonunions in the rat fibula. Clin. Orthop. 199:292-299, 1985.
13. Klein L Michael HD, Kingsbury GH.: Tumoven in the adult rat afterdenervation. J.Bone and Joint Surg. 59A: 1065-1067, 1977.
14. Hulth A, Olerud S.: The healing of fractures in denervated limbs: An experimental study using sensory and motor rhizotomy and peripheral denervation. J.Travma 5:571-579, 1965.