

# Serbest mikronörovasküler kas grefi aktarımında karşılaşılan sorunların deneysel araştırılması

Tansel Ünsaldı<sup>(1)</sup>

Serbest mikronörovasküler kas grefi transplantasyonunda (aktarımında) karşılaşılan bazı sorunların giderilmesini amaçlayan bu çalışma köpekler üzerinde yapılmıştır. Ortotopikal<sup>(x)</sup> ve heterotopikal<sup>(xx)</sup> olarak aktarımı yapılan tam kas greflerinden ameliyat sonrası çeşitli tarihlerde biyopsi alındı. Kas dokusundaki değişiklikler histolojik olarak incelendi. Tamiri yapılan kasın siniri proksimalinden uyarılarak kasın verdiği yanıt araştırıldı. Arter ve ven anastomozu ile beslenmesi yeniden sağlanan kasın fonksiyonel gücü elektromiyografik yöntemle değerlendirildi. Aktarımı yapılan kas greflerinde 120 gün sonra yaptırılan E.M.G. tetkikleri ile elde edilen M-dalgalarının normal kas dokusunun verdiği kas kontraksiyon dalgalarına yakın olduğu görülmüştür.

## *Investigation of the problems in free muscle transplantation with microneurovascular anastomoses*

*In an experimental study, the free muscle transplantation was performed orthotopically and heterotopically. We used rectus femoris muscle in 24 dogs. We anastomosed the nutrient vessels and motor nerves of these muscles under a binocular Carl Zeiss surgical microscope. The transplanted muscle was followed up histopathologically and electromyographically. The changes due to ischemia and denervation and the state of regeneration were studied. We obtained normal M-waves by E.M.G. investigation four months following the operation.*

Eksik dokunun onarımı en iyi şekilde aynı yapıda bir doku ile yapılabilir. Kalıcı kas dokusu fonksiyon kaybının kesin bir tedavisi yoktur. Bu gibi hastaların tedavisinde kas-tendon transferi ve tendon aktarımı çok yaygındır. Bilindiği gibi kan dolaşımı olmayan 2.5 cm'den daha büyük çaplı serbest kas greflerinin aktarımından bir kaç gün sonra nekroz gelişir. Literatürde 1960 yılından sonra yapılan kas aktarımı ile ilgili deneysel araştırma (1,3,5) ve klinik uygulamalarda (6,7,12,13) aktarımlar parsiyel kas aktarımı biçiminde olup damar ve sinir anastomozu yapılmadan sağlam kas dokusu içine ya da yanına yapılmıştır. Bu yolla aktarımı yapılan kasın sağlam kas dokusu yardımıyla damarlanması ve reinnervasyonu başarılmıştır. Buna karşın elde edilen kas gücünün istenilene göre çok zayıf olduğu bildirilmiştir.

Mikronörovasküler serbest kas dokusu greflerinin gereksinim duyulan yere aktarımı ile ilgili çalışmalar 1970 yılında Tamai ve arkadaşları tarafından deneysel olarak başlatılmıştır (9). Daha sonra serbest mikronörovasküler kas grefi aktarımı ile ilgili deneysel ve klinik birçok çalışma daha yayınlanmıştır (10,20).

Bunlar dışında, doku kayıplarının tamiri ve açık yaraların kapatılması için de serbest mikronörovasküler kas flepleri çok yaygın olarak kullanılmaktadır (21,22). Bu aktarımlarda kas fonksiyonu önemli olmadığından fonksiyonel bir doku elde edilmeye çalışılmamaktadır.

Bir tek girişimle fonksiyonel yönden düzelme sağlamayı amaçlayan mikronörovasküler serbest kas grefi aktarımı yönteminin çözüm bekleyen ve üzerinde halen araştırmalar sürdürülen birçok sorunu vardır.

Bunlardan:

1- Ameliyattan sonrası denervasyonun ve cerrahi travmanın yol açtığı kapiller vazokonstriksiyondan ileri gelen yetersiz kanlanmanın giderilmesi,

2- Uzun süreli denervasyonun yol açtığı atrofının azal-

tılması başlıcalarıdır,

Bu çalışmanın amacı, bu sorunlara çözüm bulma olanığının araştırılmasıdır.

## **Gereç ve Yöntem**

Deney grubunda ağırlıkları ortalama 16 kg olan 24 adet yerli karışık tür ve cinsten köpek kullanıldı. Çalışmamız 8'er hayvanı kapsayan 3 grupta tamamlandı.

Grup 1.A: Rektus femoris kasının mikronörovasküler cerrahi yöntemiyle ortotopikal aktarımı yapıldı.

Grup 1.B: Rektus femoris kasının aynı yöntemle heterotopikal aktarımı yapıldı.

Grup 2.: Rektus femoris kası ortotopikal olarak aktarıldıktan sonra bu gruba sistemik olarak 25'ci güne kadar 3x200 mg. Cyclospazmol B-adrenerjik reseptör stimülatörü verildi.

Grup 3.: Rektus femoris kasının ortotopikal aktarımı ile birlikte erken sinir innervasyonunu sağlamak için, kas epimisiumuna ortalama 2.5 mm. yakınından sinir anastomozu yapıldı.

Ameliyat sonrası damar anastomozunun çalışıp çalışmadığı, anjiyografik tetkik ile araştırıldı.

Biopsi almak üzere tekrar uyutulan olgularda, sinir tamir yerinin proksimalinden uyarılarak kas kontraksiyonlarının varlığı araştırıldı.

Sinirin uyarıldığı günlerde (14,21,28,60,90,120'ci günler) histolojik inceleme için biyopsi alındı.

Kas kontraksiyonları E.M.G. inceleme ile araştırıldı.

Ameliyat için hazırlanan kas grefinin iki uç tendonu dikildi (Şekil 1-a). Sonra, serbest kas grefinin arteri ile arterin proksimal uçları yaklaşıtrıcı ikili mikrovasküler klemp'in bacakları arasına yerleştirildi. Vasküler anastomozlar iğneli atravmatik 10/0 monofilaman Supramid-Perlon ile yapıldı. Önce 8 mm iğneli, 8/0 ipekle arterin iki ucu arasına iki askı dikişi kondu. Dikiş uçları damar

(1) C.Ü.T.F. Ortopedi ve Travmatoloji A b d. Doç.

(x) Ortotopikal: Kasın kendi orijinal yerine aktarımı.

(xx) Heterotopikal: Kasın orijinal yerinden alınıp bir başka yere aktarımı.



Resim 1-a Aktarım için hazırlanmış kas grefi

klampine tespit edildikten sonra anastomoz çizgisi askıya alınmış oldu. Ortalama 10-11 dikişle anastomoz tamamlandı. Sonra aynı yöntemle 9-10 dikişle ven anastomozu yapıldı (Şekil 1-b).

Sinir anastomozu, siniri çevreleyen perineuriuma 3-4 adet 9/0 monofilament naylon dikiş konularak yapıldı.

Denervasyonun, ameliyat sonu yetersiz kanlanmanın ve diğer etkenlerin çizgili iskelet kası üzerinde oluşturduğu değişiklikleri saptamak amacıyla alınan kas örneklerinin enine ve boyuna kesitleri, Hematoksilen Eozin ve Trikróm boyaları ile boyanarak incelendi.

Serbest nörovasküler kas grefinde oluşan fibrozis ve dejeneratif, strüktürel değişiklikler değerlendirildi. Bu değerlendirme, ilk kez deneysel mikronörovasküler serbest kas grefi aktarımını yapan Tamai ve arkadaşlarının (9)



Resim 2: I. Derecede histolojik kas değişiklikleri.



Resim 1-b Mikrovasküler tamir tekniği görülmektedir.

kriterlerine göre yapılmıştır. Bu kriterler şunlardır.

I- Derece: Kas dokusu çevresinde ve içinde çok az fibrotik değişiklikler izlenmiştir. Kas demetleri normal görülmektedir (Şekil 2).

II- Derece: Kas dokusu çevresinde ve içinde bağ dokusunun çok fazla arttığı, kas demetleri arasında kollajenden zengin hücreden fakir fibrotik doku gelişiminin izlendiği görülmüştür. Kas liflerinde az da olsa düzensizlik vardı (Şekil 3).

III. Derece: Kas liflerinin fibröz doku tarafından çevrelediği, düzenli kas dokusunun izlenemediği ve fibröz dokunun ortama hakim olduğu görülmüştür (Şekli 4).

IV. Derece: Kas dokusu tamamen kalkmış sahaya fibröz dokunun hakim olduğu görülmüştür (Şekil 5).

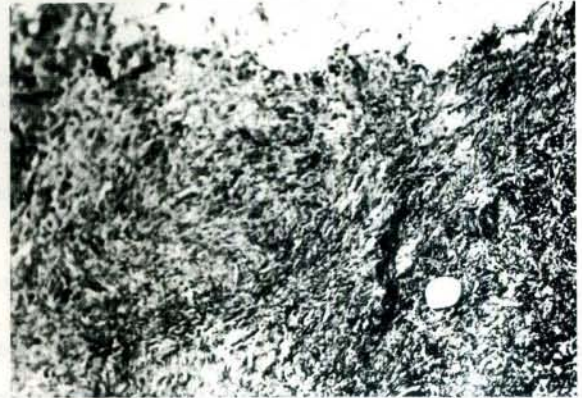
I. ve II. Derece histopatolojik bulgular kas fonksiyon-



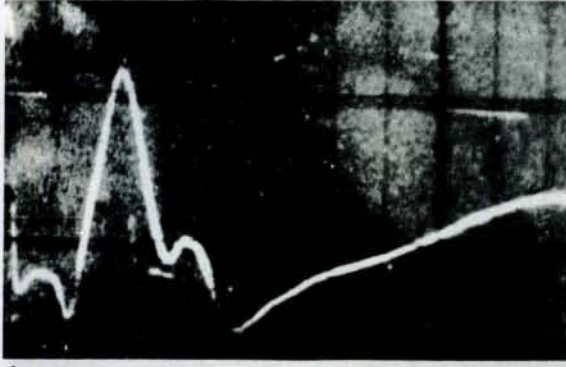
Resim 3: II. Derecede histolojik kas değişiklikleri.



Resim 4: III. Derecede histolojik kas değişiklikleri.



Resim 5: IV. Derecede histolojik kas değişiklikleri.



Resim 6: Normal kas kontraksiyonunun elektromiyografik yöntemiyle görünümü.

ları yönünden etkili olmayacak değişiklikler olarak değerlendirilmiştir. III. ve IV. Derece histopatolojik değişiklikler kas fonksiyonlarını etkileyecek şiddette oldukları anlaşılmıştır.

### Bulgular

Bulgular histopatolojik, elektrofizyolojik ve anjiyografik yöntemlerle değerlendirildi. Aktarımların 5'i başarısız olmuştur (Tablo I). Grup 1'de 2, grup 2'de 1 ve grup 3'de 2 olguda başarı sağlanamadı.

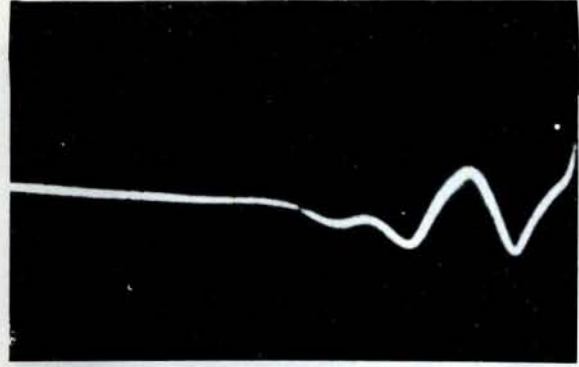
Köpek No.	Deney Grubu	Olgu Sayısı
2	1. Grup (A)	1
7	1. Grup (B)	1
12	2. Grup	1
19	3. Grup	1
21	3. Grup	1

#### TOPLAM 5 Olgu

Tablo I. Başarısız Aktarımların Deney Hayvanlarına Dağılımı

Başarılı aktarımlar değerlendirildi. Grup 1'de, Ortotopikal ve heterotopikal serbest tam kas grefi aktarımları arasında bir fark bulunmadığı anlaşıldı.

B- adrenerjik reseptör stimülatörü olan cyclospazmol kullanılan 2'ci grup'tan alınan kas biyopsilerinin incelenmesinde, diğer gruplara göre fibrozisin daha az olduğu görüldü. Ancak sinir iletim bulguları grup 1'deki gibi idi. Bu iki grup'ta sinir anastomoz yerinin proksimalinden yapılan uyarımlara 4'cü haftadan sonra fibrilasyon tarzında yanıt verdikleri görülmüştür. Halbuki yakın sinir anastomozu gerçekleştirilen üçüncü grup hayvanlardan 5'de 21.ci günde, 1'de ise 28.ci günde sinir uyarımları



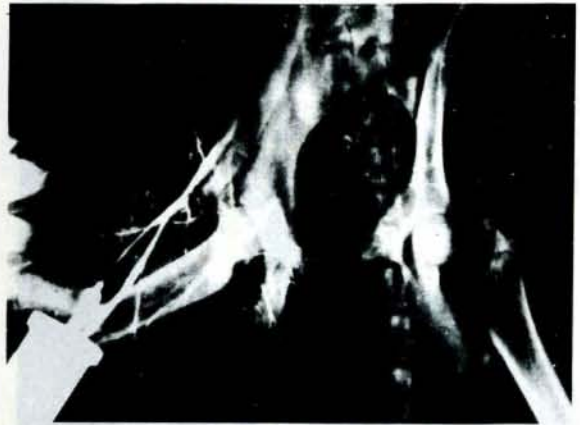
Resim 7: Aktarılan kas grafinin kontraksiyon dalgası görülmektedir.

ile yanıt alındığı görülmüştür.

Kas biopsilerinin incelenmesi sonucu görülen histopatolojik bulgular (Tablo 2)'de topluca görülmektedir.

Elektromiyografik inceleme sonunda özellikle I. ve II. derecede histopatolojik kas değişiklikleri bulunan kas aktarımlarında 4 ay sonra normale yakın kas kontraksiyonu olduğu görüldü (Şekil 7).

Ameliyattan sonra arter anastomozunun çalışıp çalışmadığı anjiyografi ile kontrol edildi (Şekil 8). Toplam 24



Resim 8: Anastomozun anjiyografik kontrolü.

arter anastomozunun 5'de arterin olmadığı görüldü. Aynı hayvanlarda aktarılan kas grefinin beslenemediği görüldü.

Kas aktarımından sonra uygulanan yöntem	Deney Sayısı	Dejeneratif ve Strüktürel Değişiklikler			
		Derece I. Sayı %	Derece II. Sayı %	Derece III. Sayı %	Derece IV. Sayı %
Grup - 1					
Grup 1 (A) Ortotopikal aktarımı (A),	8	2-25.00	4-50.00	2-25.00	
Grup 1 (B) Heterotopikal kas aktarımı (4)					
Grup - 2					
Cyclospazmol (Sistemik uygulama)	8	5-62.50	2-25.00		1-12.50
Grup - 3					
Kasa yakın sinir anastomozu uygulanan grup	8	3-37.50	3-37.50		2-25.00

Tablo II. Deney Gruplarında Saptanan Histopatolojik Bulguların Toplu Sonuçları.

## Tartışma

Tek sinir ve tek arter-veni bulunan kasların aktarımlarından daha iyi netice alındığı bildirildiğinden (1), bu çalışmada, bu özellikleri taşıyan M. rektus femoris kası seçilmiştir. Kasın iki uç girişinin dirençli olması, aktarıldığı yerde sağlam olarak dikilebilmesi ve kasın istenilen gerginlikte kalması sağlandı.

Bu çalışmamızda fonksiyonel yönden daha güçlü kas elde etmeyi amaçladık. Bunun için aktarılan iskelet kasının ameliyat sonrası iyi kanlanması ve erken reinnervasyonunu araştırdık. Bu yöntemle yapılmış, birçok çalışma vardır (10,20). Bunlar içinde yakın sinir anastomozu ve ameliyat sonrası sistemik cyclospazmol verilerek kas grefi dejenerasyonun azaltılması çalışmaları bu güne kadar yapılmamıştır.

Histopatolojik inceleme ile görülen fibrozis oranına göre kas dejenerasyonu, 1,2,3,4'cü dereceye ayrıldı. Kas dokusunun beslenemeyip tamamen fibrotik bir yapı kazanması başarısız olarak değerlendirildi.

Bu güne kadar yapılmış serbest kas grefi aktarımlarından sonra yakın elde edilen kas gücünün (deneysel ve klinik çalışmalar) normale yakın olduğu ve başarılı bulunduğu bildirilmiştir (9,14,17). Bu çalışmalarda aktarılan kas histolojik ve E.M.G.'lik olarak değerlendirildi. Halbuki Terzis ve arkadaşları (16), Frey ve arkadaşları (17), ile Das ve arkadaşlarının (19) çalışmalarında kasın mekanik özellikleri de değerlendirilmiştir. Aktarılan kas ne kadar büyükse oluşacak kuvvet kaybı da o kadar büyük olacaktır (20). Bizim çalışmamızda değerlendirme histolojik, E.M.G. ve erken sinir iletimi esaslarına dayanıyordu. Kas gücü kaybının diğer nedenleri ise vazokonstriksiyon nedeniyle yetersiz beslenmesi ve geç

reinnervasyon sebebiyle atrofi ve fibrozis gelişmesidir. Başarılı arter-ven transplantasyonundan sonra vazokonstriksiyonun önlenmesi için bir grup'a 3x200 mg Cyclospazmol (Organon 200 mg draje) verilmiştir. Erken reinnervasyonu sağlamak için 3'cü grup'a yakın sinir anastomozu uygulanmıştır. Kas fibrozisini azaltmak için kasın yeniden kanlanması için geçen sürenin 3 saati aşmamasına dikkat edilmelidir (9).

Cyclospazmol kullanılan grupta fibrozis oranının düşük olması kan dolanımının diğer gruplara göre daha iyi olduğunu gösteriyordu (Tablo 2).

Sinir anastomoz yerinin proksimalinden uyarıldığında yakın sinir anastomozu yapılan grupta daha erken kas cevabı alındığı görüldü. Bu grupta da gelişen fibrozis oranı daha az olduğu görülmüştür (Tablo 2)

## Sonuç

1- Ortotropikal ve heterotropikal aktarımlar arasında bir fark olmadığı,

2- Ameliyat sonrası kanlanmanın artırılarak, yetersiz beslenmeye bağlı gelişen strüktürel ve dejeneratif değişikliklerin azaltılması için B-adrenerjik reseptör stimülatörü, olan Cyclospazmol kullanılmasının faydalı olduğu,

3- Kas grefinin elektriksel iletme daha erken kavuşması için, sinirin epimisiuma giriş yaptığı yerin mümkün olduğu kadar yakından anastomoz yapılmasının yararlı olacağı,

4- Başarılı serbest kas grefi aktarımlarında elde edilen kas gücünün normal kas gücüne yakın olması (Şekil 5,6), bu cerrahi yöntemin karşılaştığı sorunların yeni çalışmalarla giderilmesi halinde klinik uygulamada daha iyi neticeler alınabileceği kanaatine varılmıştır.

## Kaynaklar:

- Carlson, B.M., Gutmann, E.: Transplantation and Cross Transplantation of Free Muscle Grafts in the Rat. *Experientia.*, 11: 1292-1294, 1974.
- Carlson, B.M., Gutmann, E.: Regeneration in Grafts of Normal and Denervated Rat Muscle. *Pflügers Arch.*, 353: 215-225, 1975.
- Carlson, B.M.: A Quantitative Study of Muscle Fiber Survival and Regeneration in Normal Predenervated and Marcaine-Treated Free Muscle Grafts in The Rat. *Expert Neurol.*, 52: 423-432, 1976.
- Hakelius, I.: Free Autogeneous Transplantation of Striated Muscle Text Gruppen I., Uppsala AB, 1974.
- Hakelius, L.: Transplantation of Free Autogenous Muscle in The Treatment of Facial Paralysis. *Scand. J.Plast. Reconstr. Surg.*, 8: 220, 1974.
- Hakelius, L.: Free Autogenous Muscle Transplantation in Two Cases of Total Anal Incontinence. *Acta. Chir. Scand.*, 141: 69-75, 1975.
- Thompson, N.N.: Autogenous Free Grafts of Skeletal Muscle. *Plast. Reconstr. Surg.*, 48: 11-27, 1971.
- Tohmpson, N.: Preliminary Report on Experimental Free Autografts of Skeletal Muscle to Myocardium. *Scand. J.Plast. Reconstr. Surg.*, 12: 189-193, 1978.
- Tamai, S., Komatsu, S., Sakamoto, H., Sano, S., Sasauchi, N., Hori, Y., Tatsumi, Y., Okuda, H., Free Muscle Transplants in Dogs, With Microsurgical Neurovascular Anastomoses. *Plast. Reconstr. Surg.* 46: 219, 1970.
- Gordon, Buncke, H.J.: Heterotopic Free Skeletal Muscle Autotransplantation of a Long Nerve Graft an Microsurgical Techniques. A Study in the Primate. *J.Hand Surg.*, 4: 103-108, 1979.
- Harii, K., Ohmori, K., Torii, S.: Free Gracilis Muscle Transplantation With Microneurovascular Anastomoses, for the Treatment of Facial Paralysis. *Plast. Reconstr. Surg.* 57: 57-133, 1976.
- Ikuta, Y., Kubo, T., Tsuge, K.: Free Muscle Transplantation by Mikrosurgical Technique to Treat Severe Volkmann's Contracture. *Plast. Reconstr. Surg.*, 58: 407-411, 1976.
- Takashi, K., Yashikuzu, I., Kenya, T.: Free Muscle Transplantation in Dogs by Microvascular Anastomoses. *Plast. Reconstr. Surg.*, 57: 495, 1976.
- Kubo, T., Ikuta, Y., and Tsuge, K.: Free muscle Transplants in dogs With Microneurovascular Anastomoses. *Plast. Reconstr. Surg.* 1976, 57: 495-501.
- Ward, P.A., and Jabaley, M.E.: Muscle Survival Following Free Muscle Transfer With Microvascular Anastomosis. *Surg. Forum.* 1977, 27: 511-517.
- Terzis, J.K., Sweet, R.C., R.W., and Williams, H.B.: Recovery of Function in Free Muscle Transplants Using Microneurovascular Anastomoses. *J.Hand Surg.* 1978, 3: 37-42.
- Frey, M., Gruber, H., Harel, M., Steener, E., and Freilinger, G.: Experimental Free-Muscle Transplantation With Microneurovascular Anastomoses. *Plast. Reconstr. Surg.* 1983, 71: 689-694.
- Dao, Quin-Shen., Zhang, Yen-Feng., Yang, Qing-Ming., and Guo, Bong-Fu.: Free Gracilis Transfer in Treatment of Gluteus Medius Paralysis After Poliomyelitis. *J.Reconstr. Microsurg.* 1985, 1: 2211-2216.
- Das,S.K., Spector, S.A., Miller, T.A., Martin, T.P., and Edgerton, V.R.: Model For Mikroneurovascular Muscle Transplantation in the Dog. *J.Plast. and Reconstr. Surg.* 1986: 804-813.
- Jones, N.F., Sekhar N.L., Schramm V.L.: Free Rectus Abdominis Muscle Flap Reconstruction of The Middle and Posterior Cranial Base. *Plast. and Reconts. Surgery.* 1986, 78: 471-477
- May, J.W., Jr., Halls, M.J., and Simon, S.R.: Free Microvascular Muscle Flaps With Skin Graft Reconstruction of Extensive Defects of The Foot. *Plast. and Reconstr. Surgery* 1985, 75: 627-632.
- Carlson, B.M., Gutmann, G.: Transplantation and Cross Transplantation of Free Muscle Grafts in The Rat. *Experientia.*, 1974, 11: 1292-1294.