



Ekstrakorporeal şok dalgası tedavisinin tendon dokusuna etkileri: Sıçanlarda deneysel çalışma

The effect of extra-corporeal shock wave therapy (ESWT) on the albino rat tendon tissue

Zafer ORHAN,¹ Murat ALPER,² Mehmet DEMİRKAYA,³ Kutay ÖZTURAN¹

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, ¹Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı;
³Baltalimanı Kemik Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Amaç: Son yıllarda gündeme gelen ekstrakorporeal şok dalgası tedavisi, kaynama gecikmesi, omzun kalsifiye tendiniti, tenisçi dirseği ve plantar fasyitis tedavisinin de aralarında olduğu bir çok hastalıkta kullanılmaktadır. Bu tedavinin tendon ve komşu dokulara muhtemel zararlı etkilerini ortaya koymak amacıyla sıçanlarda deneysel bir araştırma gerçekleştirildi.

Çalışma planı: Otuz iki adet Wistar albino cinsi sıçan sekizerlik dört gruba ayrıldı. İlk üç deney grubuna sırasıyla 14 kV'lık 1000, 14 kV'lık 1500 ve 18 kV'lık 2000 şok dalgası uygulandı. Dördüncü grup kontrol grubunu oluşturdu. Bu enerji şiddeti ve şok dalgası uygulamasının sıçanların aşil tendonlarına etkisi araştırıldı.

Sonuçlar: 14 kV 1000 şok ve 14 kV 1500 şok gruplarında belirgin bir histopatolojik değişiklik görülmedi. 18 kV 2000 şok uygulanan grupta ise liflerde hafif derecede dizilim bozukluğu ve seyrek lenfositler görüldü.

Çıkarımlar: Histopatolojik değişikliklerin 18 kV 2000 şok dalgasından itibaren gözlenmesi nedeniyle, yüksek enerjili şok dalgası uygulamalarında olası doku değişikliklerini göz önüne almak gerekir.

Anahtar sözcükler: Hayvan; kemik/yaralanma; lithotripsi/yön-tem/yan etkiler; sıçan; tendinit; tendon yaralanmaları/etiyojoloji.

Objectives: In recent years extracorporeal shock wave therapy has been reported to be useful in the treatment of a number of diseases including delayed bony union, calcifying tendinitis of the shoulder, tennis elbow, and plantar fasciitis. In order to assess possible detrimental effects of this therapy on tendons and neighboring tissues a prospective study was carried out with rats.

Methods: Thirty-two Wistar albino rats were equally divided into four groups. The first three groups were administered 1000 shock waves at 14 kV, 1500 at 14 kV, and 2000 at 18 kV, respectively. The fourth group included the controls. The effects of different shock waves at different power set-ups on rat achille tendons were investigated.

Results: A marked histopathologic change was not observed with 1000 and 1500 shock waves at 14 kV. Mild disorganization in the leafs of collagen tissue and rare lymphocytes were detected with 2000 shock waves at 18 kV.

Conclusion: Observation of histopathologic changes with 2000 shock waves at 18 kV suggest that adverse tissue changes should be considered when applying high energy shock waves.

Key words: Animal; bone and bones/injuries; lithotripsy/methods/adverse effects; rats; tendinitis; tendon injuries/etiology.

Ekstrakorporeal şok dalgaları (extra-corporeal shock waves - ESWT) su altında enerjinin ani salınımı ile yaratılan basınç dalgalarıdır.^[1-9] Akustik özellikleri su ile benzer olduğu sürece, yayılım gösterdikleri ortama enerji transfer etmezler ve tahribat

oluşturmazlar.^[1,2,10] Vücuttaki yumuşak dokular da bu ortamlardan biridir.^[1,7,10] Değişik akustik özelliklere sahip ortamlara geçiş bölgesinde (yüzey) ise enerji salınımı sonucu oluşan ani basınç farkının yarattığı gerdirici kuvvet mekanik parçalanmaya yol açar.^[2,8-10]

Bu temel fizik prensibi, üriner sistem taşlarının tedavisinde yeni bir dönem başlatmıştır.

Şu anda kullanımda bulunan bütün ESWT cihazları aynı fizik kuralları ile çalışmaktadır.^[1,2,5,9] Su içinde küçük bir alanda, ani olarak enerjinin salınımı ile yüksek enerjili basınç (şok) dalgası üretilmektedir.^[1,2,9] Ortaya çıkan şok dalgası, akustik kurallar sonucu, içinde oluşturulduğu su tankını veya vücutta bulunan yumuşak dokuları (akustik özellikleri su ile aynı olduğundan) değişime uğratmadan ve doku harabiyeti yaratmadan geçmektedir.^[1,2,9]

Şimdiye kadar birçok ülkede yüzlerce hastada başvuru ESWT uygulaması sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve yan etkiler üzerine yapılan çalışmaların sayısı fazla değildir. Bu çalışmada, tendonlara ve komşu dokulara muhtemel zedelenmeleri değerlendirmek için 32 sıçanın 32 aşıl tendonu rastgele dört gruba ayrılarak incelendi.

Gereç ve yöntem

Çalışmada ortalama ağırlığı 260 g (220-340 g) ve ortalama yaşı 6 ay (4-8 ay) olan 32 adet Wistar albino sıçanı kullanıldı. Hayvanlar deney laboratuvarında normal sıçan yemiyle beslendi. Çalışmanın başlangıcında rastgele seçimle sekizerlik gruplar halinde dört grup oluşturuldu. Birinci deney grubuna 14 kV'lik 1000, ikinci deney grubuna 14 kV'lik 1500, üçüncü deney grubuna 18 kV'lik 2000 şok dalgası uygulandı. Dördüncü grup kontrol grubu olarak ayrıldı. Eter anestezisi verilen sıçanların alt ekstremitelelerini kendi yaptığımız cihaza sabitleyerek, mobil-2000 gezici ESWT cihazının şok dalgası tüpünün sıçan bacağına temasını sağladı; tüple bacak arasına jel sürerek ileticiyi temin ettik ve skopi yardımıyla şok dalgasının sıçanların sağ aşıl tendonlarına odaklanmasını sağladık. Üçüncü hafta sonunda eter anestezisi altında sıçanların yaşamlarına son verildi ve aşıl tendonlarından biyopsi örnekleri alındı.

Örnekler %10'luk formolde bir hafta bekletildikten sonra, rutin doku takip işlemleri sonucu elde edilen 5 mikrometre kalınlığındaki kesitler, hematoksinin ve eosin ile boyanarak, ışık mikroskobu altında incelendi.

Sonuçlar

Birinci deney grubunda (14 kV'lik 1000 şok dalgası) ve kontrol grubunda değişiklik ve harabiyet görülmedi. Bağ dokusu liflerinin dizilimi ve şekli nor-

mal görünümde idi. Damarlanma normal beklenen özelliklerde idi ve iltihabi hücre saptanmadı. İkinci deney grubunda (14 kV'lik 1500 şok dalgası) tendonlarda düzenli bağ dokusu lifleri ve arada birkaç damar yapısı görüldü. Üçüncü deney grubunda (18 kV'lik 2000 şok dalgası) ise bağ dokusu liflerinde hafif derecede dizilim bozukluğu ve az sayıda lenfosit izlendi (Şekil 1).

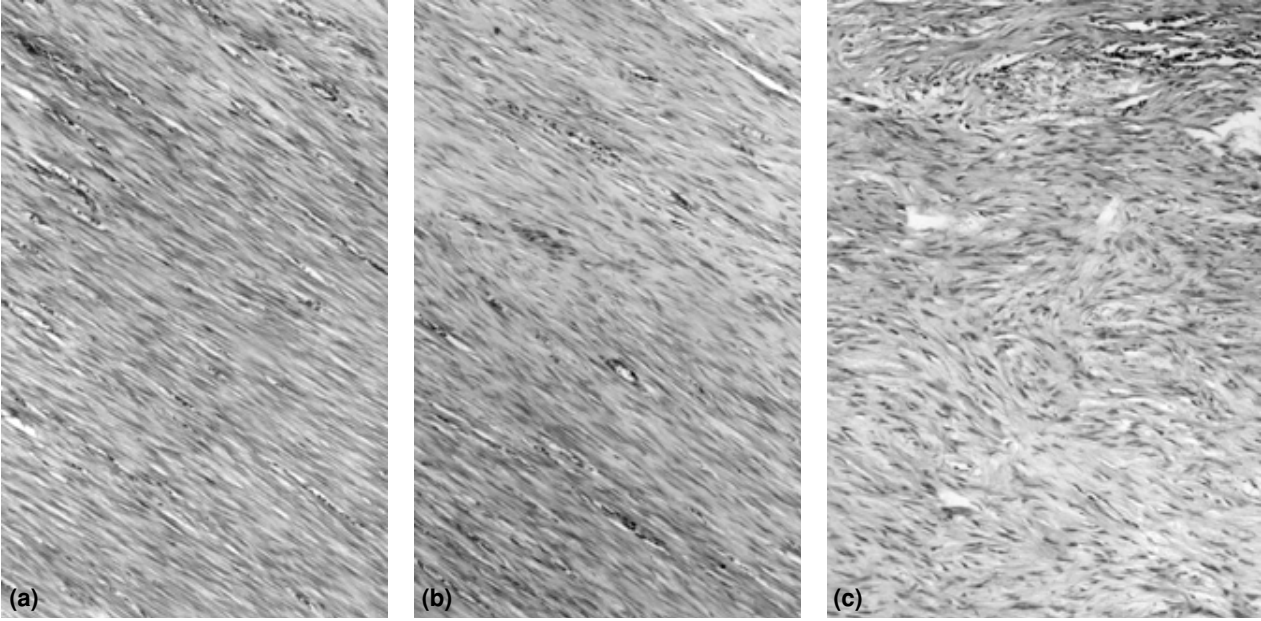
Tartışma

Ekstrakorporeal şok dalgalarının akustik özellikleri su ile benzer olduğu sürece, yayılım gösterdikleri ortama enerji transfer etmezler ve tahribat oluşturmazlar.^[1,2,10] Böbrek taşları ve kortikal kemiğin akustik impedanslarının benzerliği nedeniyle, kortikal kemik üzerine uygulanan şok dalgalarının yumuşak doku ile kemik arasında enerji geçişini sağlayacağı ve kortikal değişikliklerin oluşacağı kabul edilebilir. Klinik uygulamada, şok dalgalarının enerji seviyeleri ile kortikal kemiğe etkisi arasındaki ilişkinin büyük önemi vardır. Eğer kortikal kemikteki değişiklikler önceden saptanabilirse, şok dalgası uygulaması, mikro kırıklar yaratarak yeni kırık hematomu oluşturmak ve böylece kırık iyileşmesini artırmakta kullanılabilir. Böylece, kaynama gecikmesi ve psödoartroz gibi kemik iyileşme bozukluklarının tedavisine yardımcı olabileceği düşünülebilir.^[10,11]

Ekstrakorporeal şok dalgalarının ortopedik hastalıkların tedavisinde kullanıma girmesi düşüncesi, kemik dokusu ile üriner sistem taşlarının akustik özelliklerinin benzer olmasından doğmuştur. Kırık sonrası oluşan gecikmiş kaynama ve kaynamama gibi patolojik durumlarda ESWT ile sklerotik kemik uçlarının harabiyete uğratılması, mikrofissür ve yeni bir kırık hematomu oluşturulması yoluyla tedavi olasılığı bulunmaktadır. Omzun kalsifiye tendiniti, tenisçi dirseği ve plantar fasciitis tedavisinde de uygun olduğu bildirilmiştir.^[3,6,12,13]

Son yıllarda kırık iyileşmesinde ve tendinitlerde, klinik ve deneysel amaçlarla sık kullanılmakta olan ESWT sırasında oluşabilecek komplikasyonlara ilişkin olarak literatürde çok miktarda veriye ulaşılmadık.

Kaulesar Sukul ve ark.,^[10] 0.60 mJ/mm² enerji yoğunluğunda 10000 şok uygulandığında kortikal değişiklikler gözlemlenmiş ve bazı durumlarda kemiğin tamamıyla kırıldığını saptamışlardır. Kortikal değişikliklerin derecesi, uygulanan şok dalgalarının enerjisiy-



Şekil 1. (a) 14 kV'lik 1000 şok grubu, düzenli bağ doku lifleri, tendon normal görünümde (H-Ex100). (b) 14 kV'lik 1500 şok grubu, düzenli bağ doku lifleri, arada birkaç damar yapısı, tendon normal görünümde (H-Ex100). (c) 18 kV 2000 şok grubu, bağ doku liflerinde hafif dizilim bozukluğu ve az sayıda lenfosit görülmekte (H-Ex100).

le direkt ilişkilidir. Şok dalgalarının yüksek enerji seviyelerinde, daha büyük kortikal değişiklikler olur. Yukarıda belirtilen çalışmada kullanılan bütün kemiklerde kortikal değişikliklerin ilk önce 1000 ila 2000 şok dalgası arasında ortaya çıktığı ve 5000 şok dalgasından sonra ek değişiklik olmadığı saptanmıştır. Çalışmanın in-vitro olması nedeniyle, görülen değişiklikler mikroskopik olarak incelenmemiş, sonuçlar sadece dekortikasyon, kemik kıymığı oluşumu, total kortikal defekt ve kırık oluşumu açısından değerlendirilmiştir^[10]

Ekstrakorporeal şok dalgalarının iskelet sisteminde, kemik ve fibroz dokunun neogenezi olarak iki önemli etkisi vardır. Muhtemelen fibroz dokunun neogenezi angiogenezis yoluyla olur.^[14]

Şok dalgalarının etkileri ve yan etkileri konusundaki bilimsel araştırmalar, uygulamanın kontrendikasyonları olarak hemorajik durumları, tümörleri ve akciğerin alveoler alanlarını göstermişlerdir.^[15] Tartışmalı kontrendikasyonlar olarak da enfeksiyon ve gebelik söylenebilir. Damar ve sinirler üzerine etkileri de araştırma konusu olarak gündemdedir.^[16,17] Damarlar, sinirler ve epifizler kenarındaki hedef organlar özel dikkat gerektirir.

Şok dalgaları ürolojik çalışmalarda hedef organa ulaşmadan önce bazı dokuları geçer ve bu geçiş yo-

lunda hasara yol açabilir. Bu durum, şok dalgasının merkezi aksı boyunca yoğun bir şekilde etkilediği alanla sınırlıdır. Göze çarpan lezyon genellikle kanamaya yol açan kan damarı hasarındır ve şok dalgasına maruz kalan bütün organlarda gözlenir. Ancak kanama, birçok kanama noktaları şeklinde dağılım gösterir ve hasara uğrayan bölgedeki bütün dokuları etkilemez. Şok dalgalarının yol açtığı hematomlar esas olarak yüksek enerji seviyelerinde ve impuls sayılarında görülür. Yaklaşık 1500 şok dalgası ve 20 kV altındaki uygulamalarda hematoma rastlanmaz. Perteşial hemorajiler bile 20 kV ve 1000 şok dalgası altında oldukça nadirdir.

Yeaman ve ark.nın,^[18] 18 Sprague-Dawley sıçanda 20 kV ve 1500 şok dalgası uygulayarak yaptıkları çalışmada sekiz sıçanın (%44) epifizinde fokal büyüme lezyonu gözlenmiş ve bunun kemik büyümesini etkileyebileceği ileri sürülmüştür.

Yukarıda belirttiğimiz çalışmalarda bildirilen komplikasyonlar dışında, şok dalgası tedavisinin klinik uygulamalarında muskuloskeletal sistemde belirtilen komplikasyonlar çok nadirdir.

Valchanou ve Michailov,^[19] 1991'de yayınladıkları klinik çalışmada skafoid, radius, ulna, el ve elbileği kırıklarında ESWT uyguladıklarını bildirmişler; tendonlara yakın olan bu kırıkların tedavisinde tendon-

larla ilgili herhangi bir komplikasyonla karşılaşmışlardır.

Tendonlarda muhtemel zedelenmeleri ortaya koymak için düzenlediğimiz bu deneysel çalışmada, 14 kV 1000 şok ve 14 kV 1500 şok grubunda belirgin bir histopatolojik değişiklik görülmedi; 18 kV 2000 şok grubunda ise liflerde hafif derecede dizilim bozukluğu ve seyrek lenfositler gözlemlendi. Rutin çalışmalarda daha sık kullanılan 14 kV 1000 ve 1500 şokun tendonlara olumsuz etkisinin olmadığı, 18 kV 2000 şok dalgasından itibaren histopatolojik değişikliklerin ortaya çıktığı saptandı. Bu durumda, özellikle yüksek enerjili şoklarda olası doku değişikliklerini göz önüne almak gerekecektir.

Kaynaklar

1. Chaussy CG, Fuchs GJ. Current state and future developments of noninvasive treatment of human urinary stones with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1989; 141(3 Pt 2):782-9.
2. Chaussy CG, Schmidt E. Extracorporeal shockwave lithotripsy for kidney stones. An alternative to surgery. *Urol Radiol* 1984;6:80-7.
3. Dahmen GP, Meiss L, Nam V, Cruadis B. Extrakorporale Stosswellentherapie im knochenahnen Weichteilbereich an der Schulter. *Extr Orthop* 1992;11:25-7.
4. Hill DE, McDougal WS, Stephens H, Fogo A, Koch MO. Physiologic and pathologic alterations associated with ultrasonically generated shock waves. *J Urol* 1990;144:1531-4.
5. Holmes SA, Whitfield HN. The current status of lithotripsy. *Br J Urol* 1991;68:337-44.
6. Loew M, Jurgowski W, Mau HC, Thomsen M. Treatment of calcifying tendinitis of rotator cuff by extracorporeal shock waves: a preliminary report. *J Shoulder Elbow Surg* 1995; 4:101-6.
7. Pfister RC, Papanicolaou N, Yoder IC. Urinary extracorporeal shock wave lithotripsy: equipment, techniques, and overview. *Urol Radiol* 1988;10:39-45.
8. Plaisier PW, van der Hul RL, Terpstra OT, Bruining HA. Current role of extracorporeal shockwave therapy in surgery. *Br J Surg* 1994;81:174-81.
9. Wilson WT, Preminger GM. Extracorporeal shock wave lithotripsy. An update. *Urol Clin North Am* 1990;17:231-42.
10. Kalesar Sukul DM, Johannes EJ, Pierik EG, van Eijck GJ, Kristelijin MJ. The effect of high energy shock waves focused on cortical bone: an in vitro study. *J Surg Res* 1993; 54:46-51.
11. Eisenberger F, Miller K. *Urologische Steintherapie*. Stuttgart: Verlag; 1987.
12. Schleberger R, Senge T. Non-invasive treatment of long-bone pseudoarthrosis by shock waves (ESWL). *Arch Orthop Trauma Surg* 1992;111:224-7.
13. Kalesar Sukul DM, Johannes EJ, Pierik EG, van Eijck GJ, Kristelijin M. The effect of high energy shock waves focused on cortical bone: an in vitro study. *J Surg Res* 1992;53:110-6.
14. Haupt G, Chvapil M. Effect of shock waves on the healing of partial-thickness wounds in piglets. *J Surg Res* 1990; 49:45-8.
15. Delius M, Enders G, Heine G, Stark J, Remberger K, Brendel W. Biological effects of shock waves: lung hemorrhage by shock waves in dogs-pressure dependence. *Ultrasound Med Biol* 1987;13:61-7.
16. Newman RC, Hackett RL, Brock KA, Sosnowski J, Blackmore J, Ballinger WE, et al. Effect of ESWL on canine spinal cord [Letter]. *Urology* 1987;29:116.
17. Seidl M, Steinbach P, Hofstaedter F. Shock wave induced endothelial damage-in situ analysis by confocal laser scanning microscopy. *Ultrasonics* 1994;32:397-400.
18. Yeaman LD, Jerome CP, McCullough DL. Effects of shock waves on the structure and growth of the immature rat epiphysis. *J Urol* 1989;141:670-4.
19. Valchanou VD, Michailov P. High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. *Int Orthop* 1991;15:181-4.