



Femoral uzatmanın sinir ve damarlara etkisi: Sıçanlarda histopatolojik ve morfometrik değişiklikler *Histopathologic and morphometric changes in rat nerve and blood vessels associated with femoral lengthening*

Önder KALENDERER, ¹ Oya GÖRE, ² Ali DÜLGEROĞLU ³

¹İzmir Tepecik Araştırma ve Eğitim Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği; ²Soma SSK Hastanesi Patoloji Bölümü;

³İzmir Atatürk Devlet Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Amaç: Femoral uzatma sonucu sıçanların femoral arter, ven ve sinirlerinde ortaya çıkan histopatolojik ve morfometrik değişiklikler araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmada 42 adet Wistar-albino erkek sıçan kullanıldı. Genel anestezi altında sıçanlara sol femoral osteotomi yapıldı ve eksternal fiksator uygulandı. Kontrol grubu olarak ayrılan yedi sıçan dışındaki denekler beş gruba ayrılarak, her bir gruba osteotomi sonrası birinci günden itibaren günde dört kez (4 x 0.35 mm) femoral uzatma uygulandı. Grup 1'de üç gün (%10), diğer gruplarda yedi gün (%30) uzatma yapıldı. Denekler grup sırasına göre 3, 7, 14, 21 ve 31. günlerde genel anestezi altında öldürülmeden önce uzatma bölgesinden femoral arter, ven ve sinir paketi biyopsi olarak alındı. Örneklerde histopatolojik ve histomorfometrik incelemeler yapıldı.

Sonuçlar: Uzatma yapılan sıçanların arterlerinde, ilk dört grupta, internal ve eksternal elastik tabakalarda düzleşme ve/veya fokal kayıplar; tunika media düz kas hücrelerinde hidropik dejenerasyon ve sitoplazmik vakuolizasyon görüldü. Grup 5'te fibrozis dışında normal arteriyel görünüm vardı. Ven değişiklikleri açısından, ilk üç grupta sitoplazmik vakuolizasyon ve dejenerasyon, 4 ve 5. gruplarda ise elastik liflerde düzensizlik ve bağ dokuda fibrozis görüldü. Grup 5'te femoral vende %27.9 oranında inceleme saptandı. Sinir yapısında histolojik olarak belirgin bir değişiklik saptanmadı. Grup 2'de perinörium kalınlığında %164.6, miyelinize sinir liflerinin çapında %58.4 artış saptandı.

Çıkanmlar: Bulgularımız, femoral uzatmada, kan damarlarının sinirlere göre daha fazla etkilendiğini gösterdi.

Anahtar sözcükler: Arter; kan damarı; kemik uzatma/yöntem; femur/cerrahi; kas, iskelet/patoloji; sinir iletimi; periferik sinirler; sıçan; ven.

Objectives: We investigated histopathologic and morphometric changes in rat femoral arteries, veins, and nerves associated with femoral lengthening.

Methods: The study included 42 male Wistar-albino rats. All the rats underwent left femoral osteotomy which was stabilized with an external fixator device. The rats were divided into five groups except for seven control rats which were left untreated. Femoral lengthening was performed with a distraction of 0.35 mm four times a day, which was continued for three days in group 1 (10%), and seven days in the other groups (30%). Before sacrifice of each group of rats under general anesthesia after 3, 7, 14, 21, and 31 days of osteotomy, respectively, biopsy samples were obtained from distraction sites involving femoral artery, vein, and nerves for histopathologic and histomorphometric studies.

Results: Arterial changes observed in the first four groups were flattening and/or focal absence of the lamina elastica interna and externa, and hydropic degeneration and cytoplasmic vacuolization of the smooth muscle cells of the tunica media. Group 5 exhibited a normal arterial appearance except for fibrosis. Femoral vein changes were characterized by smooth muscle cell degeneration and cytoplasmic vacuolization in the first three groups, and by irregularities in elastic fibres and fibrosis in the remaining two. In group 5, the diameter of the femoral vein decreased by 27.9%. No histologic changes were noted in nerve morphology. In group 2, perineurium thickness and the diameter of myelinated nerve fibers notably increased by 164.6% and 58.4%, respectively.

Conclusion: Our results show that the effect of femoral lengthening is heavily on blood vessels rather than nerves.

Key words: Arteries; blood vessels; bone lengthening/methods; femur/surgery; muscle, skeletal/pathology; neural conduction; peripheral nerves; rats; veins.

Yazışma adresi: Dr. Önder Kalenderer, 1843/2 Şehit Yüzbaşı Hüseyin Olgun Sok., No: 67, D: 7, 35530 Karşıyaka, İzmir.

Tel: 0232 - 433 07 56 Faks: 0232 - 372 02 84 e-posta: okalenderer@yahoo.com

Başvuru tarihi: 01.03.2004 **Kabul tarihi:** 12.02.2005

Uzatma ameliyatları tüm dünyada ve ülkemizde gittikçe daha yaygın hale gelen ve sık uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bu ameliyatlardan sonra kemik, kas ve yumuşak dokularda pek çok değişiklik meydana gelmektedir. Bu değişiklikleri göstermek amacıyla yapılmış deneysel çalışma sayısı oldukça fazla olmasına rağmen, araştırmacılar arasında bu değişiklikler üzerine görüş birliği yoktur.^[1-10] Araştırmacıların bir kısmı damar yapılarının sinirlerden daha fazla zarar gördüğünü bildirirken, bir kısmı ise tam tersini ileri sürmektedir.^[1,2]

Bu çalışmada, uzatma ameliyatları sırasında ve sonrasında klinik uygulamada önemli sonuçlar doğurabilecek olan femoral arter, ven ve sinirlerde oluşan histolojik değişiklikler, %10 ve %30 femoral uzatma yapılan sıçanlarda, uzatma bitiminde ve uzatmayı izleyen günlerde histolojik ve morfometrik olarak incelendi. Uzatma sonrası arter, ven ve sinirde ortaya çıkan değişimlerin hangi yönde gelişim gösterdiği ve değişimlerin sürengeliği araştırıldı.

Gereç ve yöntem

Çalışmada ortalama 225±25 gr ağırlığında, 42 adet Wistar-albino türü erkek sıçan kullanıldı. Genel anestezi altında sıçanlara sol femoral subperiosteal osteotomi yapıldı ve özel olarak üretilen bir eksternal fiksator cihazı (Hipokrat A.Ş.) uygulandı. Otuz beş sıçana femoral uzatma uygulanırken, kontrol grubu olarak ayrılan yedi sıçana distraksiyon yapılmaksızın femoral osteotomi ve fiksator uygulandı. Ameliyattan sonra, periton içine tek doz seftriakson 50 mg/kg uygulandı. Sıçanların kafesleri içinde serbest hareket etmelerine izin verildi. Ameliyat sonrası birinci günden itibaren, günde dört kez 0.35 mm femoral uzatma uygulandı. Bu işlemler, uzatma uygulanan gün sayısı ve sıçanların öldürüldüğü süreye bağlı olarak beş grupta yürütüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Femoral uzatma yapılan sıçanlarda grupların oluşumu

	Sayı	Günlük uzatma miktarı	Süre (gün)	Öldürülme zamanı (gün)
Kontrol	7	–	–	7
Grup 1	7	0.35 mm x 4 (%10)	3	3
Grup 2	7	0.35 mm x 4 (%30)	7	7
Grup 3	7	0.35 mm x 4 (%30)	7	14
Grup 4	7	0.35 mm x 4 (%30)	7	21
Grup 5	7	0.35 mm x 4 (%30)	7	31

Uzatma işlemi tamamlandıktan sonra, genel anestezi altında ve sıçanlar ölmeden önce, uzatma bölgesinden ortalama 1.5-2 cm uzunluğunda femoral arter, ven ve sinir paketi biyopsi olarak alındı.

İşleme alınan femoral damar-sinir paketlerinden seri kesitler yapılarak üçer preparat hazırlandı. Örneklerin biri hematoksilin-eozin (H-E), diğerleri Verhoeff ve Masson özel boyaları ile boyandı. Femoral sinir blokları ayrıca, “Kluver-Barrera luxol fast blue” ile boyandı. Örnekler daha sonra ışık mikroskopunda (Olympus CH 2) iki kez değerlendirildi. İlk incelemede kontrol grubu ile ameliyat sonrası deney grupları arasındaki histopatolojik farklılıklar not edildi. İkinci değerlendirmede, aynı mikroskoba mikrometrik skalalı oküler monte edildi. Femoral arter duvarı ile ilgili olarak tunika intima ve tunika media kalınlıkları ve tüm arter duvar kalınlığı; femoral ven duvarı ile ilgili olarak tunika intima ve tunika media kalınlıkları; femoral sinir ile ilgili olarak perinörium kalınlığı ve miyelinize sinir liflerinin ortalama çapı ölçüldü.

Sonuçlar

Femoral arter değişiklikleri

Kontrol grubu: Ortalama arter duvar kalınlığı 113.7 mikron ölçüldü. Ortalama tunika media kalınlığı 52.5 mikron idi ve düz kas hücreleri ile bunların arasına dağılmış ince kollajen fibriller ve dağınık elastik fibrillerden oluşmaktaydı. Lamina elastika interna, tunika mediayı intimadan ayırmaktaydı (Şekil 1a). Tunika intima kalınlığı ortalama 18.2 mikron ölçüldü. Tunika adventisya fibro-konnektif dokudan oluşmaktaydı (Tablo 2).

Grup 1: Arter intimasında belirgin bir inceleme dikkat çekmekteydi. Tunika intima kalınlığı ortalama 11.6 mikron ölçüldü. Düz kas hücrelerinde sitoplazmik vakuolizasyon olan tunika media kalınlığında hafif bir artma vardı (ort. tunika media kalınlığı 55.2 mikron). Lamina elastika internada düzleşme ve fokal kayıplar gözlemlendi (Şekil 1b). Arter duvarının tüm kalınlığında artma vardı (Tablo 2).

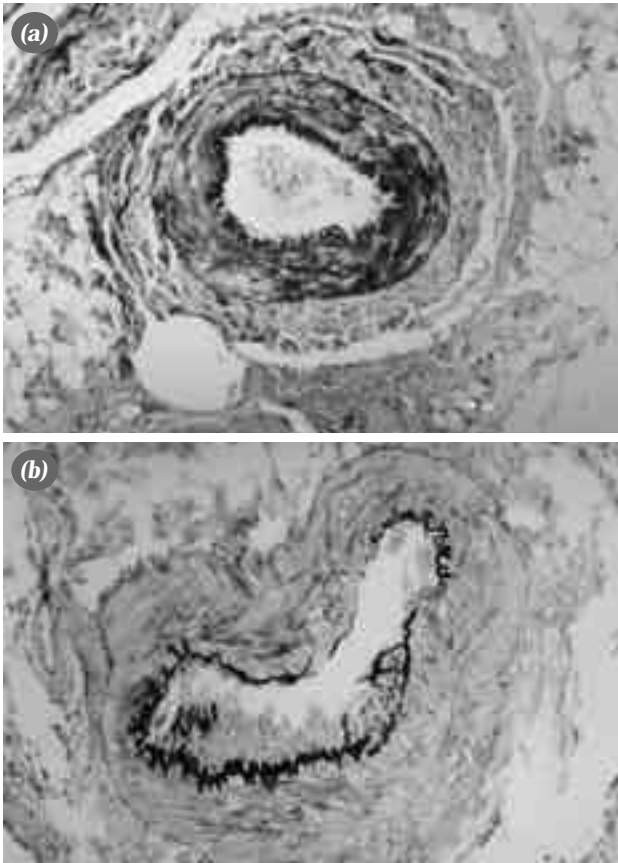
Grup 2: Arter intima tabakasında inceleme devam etmekteydi (ort. 11.4 mikron). Sitoplazmik vakuolizasyonun devam ettiği tunika media kalınlığında azalma vardı (ort. 48.9 mikron). Lamina elastika interna yanı sıra elastika eksternada da düzensizlikler ve yer yer parçalanmalar görüldü. Tüm arter duvar kalınlığında azalma dikkat çekmekteydi (Tablo 2).

Tablo 2. Femoral arter, ven ve sinirde histomorfometrik ölçüm sonuçları (mikron)

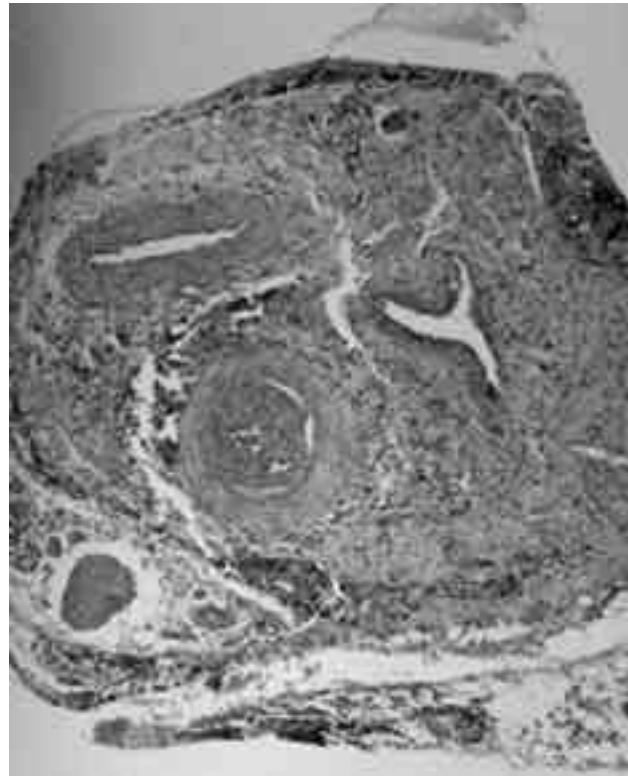
	Arter			Ven		Sinir
	İntima kalınlığı	Media kalınlığı	Tüm arter	İntima+media kalınlığı	Perinörium kalınlığı	Miyelinize sinir lifi çapı
Kontrol	18.2	52.5	113.7	21.8	9.6	8.1
Grup 1	11.6	55.2	128.3	21.9	8.0	6.7
Grup 2	11.4	48.9	96.4	27.1	25.3	12.8
Grup 3	9.3	55.4	114.3	31.4	8.9	7.9
Grup 4	10.6	57.0	118.8	18.3	6.0	8.1
Grup 5	12.0	59.8	121.3	15.7	10.0	6.7

Grup 3: Tunika intimadaki incelmenin daha da belirginleştiği gözlemlendi (ort. kalınlık 9.3). Lamina elastika interna ve eksternada düzleşme ve yer yer fokal kayıplar görüldü. Düz kas hücrelerinde sitoplazmik vakuolizasyon devam etmekteydi; ortalama tunika media kalınlığı 55.4 mikron bulundu. Tunika media kalınlığındaki artış, kontrol grubu ve grup 1 seviyelerine varmamıştı. Tüm arter duvar kalınlığı artış gösterdi (ort. 114.3 mikron) (Tablo 2).

Grup 4: Tunika intima tabakasının kalınlığı (ort. 10.6 mikron) kontrol grubuna göre düşüktü; ancak grup 3'e göre artış göstermişti. İki örnekte, arter lümeninde trombüsler, organizasyon ve rekanalizasyon dikkat çekmekteydi. Lamina elastika internada yer yer düzleşmeler ve parçalanmalar vardı. Tunika media kalınlığı ortalama 57.0 mikron ölçüldü ve düz kas hücrelerinde hidropik dejenerasyon ve vakuolizasyon devam etmekteydi. Tüm arter duvar kalınlığı ortalama 118.8 mikron bulundu (Tablo 2). Çevre bağ dokusundaki artmış enflamasyon ve fibrozis ile devam etmekte olan tunika adventisyanın sınırı belirlenemedi.



Şekil 1. (a) Kontrol grubunda normal femoral arter; (b) grup 1'de arterin lamina elastika tabakasında düzleşme ve fokal kayıplar (Verhoeff x 10).



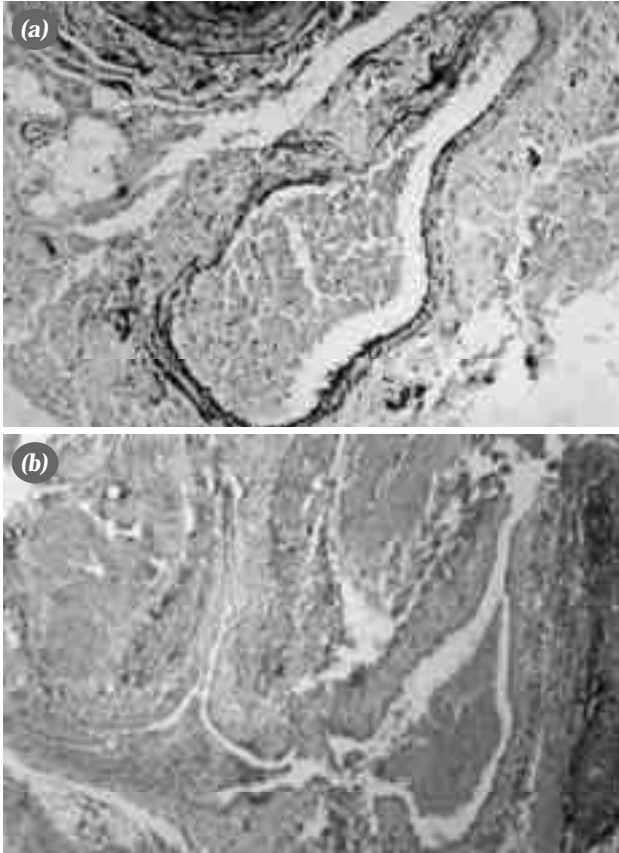
Şekil 2. Grup 5'te arter duvarında tromboz (H-E x 4).

Group 5: Tunika intima (ort. 12.0 mikron) ve tunika media (ort. 59.8 mikron) kalınlıklarında artış görüldü. Bir örnekte, arter lümeninde trombüs izlendi (Şekil 2). Tüm arter duvar kalınlığı da, tunika intima ve tunika mediadaki artışa paralel olarak 121.3 mikron ölçüldü (Tablo 2).

Femoral ven değişiklikleri

Kontrol grubu: Tunika intima ve tunika media kalınlığı ortalama 21.8 mikron ölçüldü. Adventisya tabakası, az elastik liflerden oluşan ince fibröz bir bant şeklinde idi. Tunika media, düz kas hücrelerinden oluşmaktaydı. Tunika media ve intima arasında ince bir elastik tabaka vardı (Şekil 3a).

Uzatma grupları: Düz kas hücrelerinde dejenerasyon ve sitoplazmik vakuolizasyon grup 1, 2 ve 3'te görüldü. Grup 4 ve 5'te ise elastik liflerde düzensizlik, periferik bağ dokuda fibrozis ve venlerde uzamalar ve yarılaşmalar gözlemlendi (Şekil 3b). Morfometrik olarak, tunika intima ve media kalınlığının grup 1, 2 ve 3'te giderek arttığı, ancak grup 4 ve 5'te belirgin olarak azaldığı dikkat çekmekteydi (Tablo 2).



Şekil 3. (a) Kontrol grubunda normal femoral ven (Verhoeff x 10); (b) Grup 4'te venlerde yarılaşma (H-E x 4).

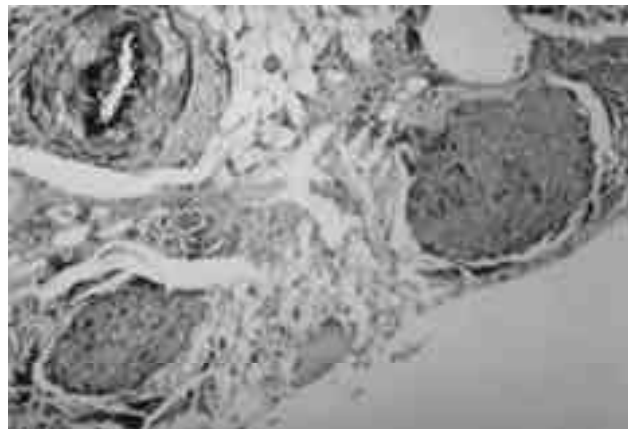
Femoral sinir değişiklikleri

Uzatma gruplarında herhangi bir histolojik değişiklik saptanmadı ve normal sinir morfolojisi görüldü (Şekil 4). Morfometrik incelemede, sadece grup 2'de önemli bulgular elde edildi. Bu grupta, perinörium kalınlığının ortalama %164.6, miyelinize sinir lifi çapının ortalama %58.4 arttığı görüldü (Tablo 2).

Tartışma

Uzatma sonrası kemik ve yumuşak doku değişikliklerine ait klinik ve deneysel pek çok çalışma olmasına karşın, araştırmacılar arasında görüş birliğine varılamamıştır.^[1-10] Bu çalışmada, %10 ve %30 uzatma uygulanan sıçanlarda ortaya çıkan değişikliklerin, uzatma sonrası ve onu izleyen dönemdeki seyri histolojik ve histomorfometrik olarak araştırılmıştır.

Femoral arterin histopatolojik incelemesinde, uzatma gruplarının tümünde benzer bulgulara rastlanmıştır. Uzatmanın ilk bulguları, lamina elastika internada düzleşme ve yer yer kayıplardır. Bu bulgular %10 uzatma yapılan grupta görülürken, %30 uzatma yapılan gruplarda ek olarak, elastika eksternada da düzleşme ve parçalanmalar görülmüştür. Distraksiyonun şiddeti arttıkça elastik liflerde parçalanma oranı da artmaktadır. Fibrozis dışında tunika intima ve lamina elastika interna ve eksterna değişiklikleri 31 gün izlenen sıçanlarda ise görülmemiştir. Fibrozis dışında çalışmamızdaki bu bulgular, %33 uzatma yapılan buzağuların palmar arterlerinde iki ay sonra değişiklik olmadığını bildiren Ippolito ve ark.nın^[2] sonuçlarını desteklemektedir. Gil-Albarova ve ark.^[1] uzatma sonrasında proksimal femoral arterde histolojik farklılık görmediklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise, 31 gün izlenen beşinci



Şekil 4. Kontrol grubunda normal femoral sinir (Verhoeff x 10).

grup dışında tüm gruplarda, femoral arterin tunika media tabakasında düz kas hücrelerinde hidropik dejenerasyon ve sitoplazmik vakuolizasyon görüldü. Ayrıca, tunika adventisyada ve çevre fibro-bağ dokuda başlangıçtan itibaren hücrel infiltrasyon görülmüştür. Zamanla çevredeki artmış bağ dokusu ve fibrozis arter çevresini bir manşon gibi sarmaktadır. Her ne kadar klinik deneyimlerde iskemik bozukluk sık bildirilmese de, fibro-bağ dokuda böyle bir gelişimin olduğu unutulmamalıdır.

Morfometrik olarak, %10 uzatma uygulanan gruptan itibaren, femoral arter duvarında en fazla etkilenen tabaka tunika intima'dır. Tunika intima kalınlığı en fazla %30 uzatma uygulanan ikinci grupta azalmakta, diğer gruplarda giderek artmaktadır. Femoral arter duvar kalınlığı da en fazla ikinci grupta azalmakta; uzatmayı izleyen günlerde kalınlık önce kontrol seviyesine gelmekte (grup 3), daha sonra artmaktadır (grup 4-5).

Femoral ven incelemelerinde, grup 5 dışında tüm uzatma gruplarında elastik liflerde parçalanma, tunika intima hücrelerinde fokal kayıplar, düz kas hücre nükleuslarında belirgin şişme, dejenerasyon ve yaygın stoplazmik vakuolizasyon izlendi. Bunlar distraksiyona bağlı oluşan bulgulardır. Ippolito ve ark.^[2] yukarıda anılan çalışmada, %8 uzatmada palmar venin normal olduğunu; %20 uzatmalarda ise tunika medianın %70 oranında incelendiğini; ancak, uzatma bitiminden iki ay sonra venin orijinal şekil ve kalınlığa ulaştığını bildirmişlerdir. Gil-Albarova ve ark.^[1] uzatılmış posterior femoral vende tromboz fenomeni ve endotelial kayıp alanlar gördüklerini; distraksiyonun durmasıyla bunların normale döndüğünü, fakat bazı hayvanlarda endotelial hasarın küçük bölgelerde devam ettiğini bildirmişlerdir.

Femoral venin histomorfometrik incelemesinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, uzatma peryodunda ve uzatmayı izleyen ilk haftada (grup 1, 2, 3) intima ve media tabakalarının kalınlığı giderek artmakta; fakat grup 4 ve 5'de aniden azalmaktadır. Beşinci gruptaki femoral ven kalınlığında, kontrole göre %27.9 oranında azalma görülmektedir. Çaptaki bu belirgin azalmanın, uzatmanın ilerleyen dönemlerinde tunika adventisya ve çevre fibro-bağ dokusunda meydana gelen aşırı fibrozis ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sonuçlarımız, Ippolito ve ark.^[2] çalışmalarına göre farklılık göstermektedir. Oluşan fibrozisin azalabileceği veya tamamen ortadan kal-

kabileceği düşünülmemektedir. Ekstremitte uzatma prosedürlerinden sonra, uzatma distalinde uzunca bir süre ödem ve siyanotik görünümün varlığı ve bu bulguların elevasyon ile geçmesi de, yapısal değişikliklere bağlı venöz yetmezlik geliştiğinin klinik göstergesi olabilir.

Periferik sinir incelemelerinde, histolojik olarak farklılık oluşturacak bulgular elde edilmemiştir. Femoral sinirin histomorfometrik değerlendirmesinde, perinörium kalınlığı ve miyelinize sinir lifi çapı ölçülmüştür. Dikkat çekici tek bulguya %30 uzatma uygulanan sıçanlarda rastlanmıştır. Bu grupta perinörium kalınlığı kontrole göre %164.6, miyelinize sinir lifi çapı %58.4 oranında artmıştır. Bununla birlikte, diğer gruplarda kontrol grubuna benzer bulgular elde edilmiştir. Gil-Albarova ve ark.^[1] sonuçlarımıza benzer şekilde, uzatılan ekstremitelerin siyatik sinir incelemelerinde histolojik değişiklik görmediklerini bildirmişlerdir. Ippolito ve ark.^[2] ise, uzatma sonucunda periferik sinirlerin kan damarlarından daha fazla zarar gördüğünü; %8 uzatmalarda bile miyelinize sinir liflerinde değişiklikler görülmeye başladığını, fakat distraksiyonun durdurulması ile liflerin çok kısa sürede normal yapılarına döndüklerini bildirmişlerdir. Sinir iskemisinin %15 kemik uzatmalarda meydana geldiği ve histolojik değişikliklerin %4-50 arası gerilmelerde olduğu bildirilmiştir.^[10-12] Wall ve ark.^[10] 24 tavşanın tibial sinirlerine %6 ve 12 oranında germe uyguladıklarında, sinirde histolojik bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Sinir germe yaralanmalarının mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. İki ayrı araştırma grubunda, %15 uzatmada intranöral arteriyel oklüzyon olduğu bildirilmiştir.^[11,12] Bununla birlikte, Ippolito ve ark.^[2] elektron mikroskopuyla yaptıkları çalışmada, epinöral ve perinöral kapillerlerin hemen daima normal olduğunu göstermişler; iskeminin vasonervozunun gerilmesinden kaynaklandığı görüşünü kabul etmediklerini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, uzatma sonrası femoral sinirde histolojik ve morfometrik olarak belirgin değişiklikler görülmemiştir. Buna karşın, uzatmaya bağlı olarak kan damarlarının sinirlere göre daha fazla etkilendiği saptanmıştır. Histolojik olarak, kan damarlarının uzatmayı izleyen süreçte fibrozis dışında normal yapılarına döndükleri; morfometrik olarak ise, femoral arter çapında %6.5 oranında artma, femoral ven çapında ise %28 oranında azalma olduğu görülmüştür.

Kaynaklar

1. Gil-Albarova J, Melgosa M, Gil-Albarova O, Canadell J. Soft tissue behavior during limb lengthening: an experimental study in lambs. *J Pediatr Orthop B* 1997;6:266-73.
2. 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.
3. Lee DY, Choi IH, Chung CY, Chung PH, Chi JG, Suh YL. Effect of tibial lengthening on the gastrocnemius muscle. A histopathologic and morphometric study in rabbits. *Acta Orthop Scand* 1993;64:688-92.
4. De Deyne PG, Meyer R, Paley D, Herzenberg JE. The adaptation of perimuscular connective tissue during distraction osteogenesis. *Clin Orthop Relat Res* 2000;(379):259-69.
5. Shilt JS, Deeney VF, Quinn CO. The effect of increased distraction frequency on soft tissues during limb lengthening in an animal model. *J Pediatr Orthop* 2000;20:146-50.
6. Fink B, Neuen-Jacob E, Lienert A, Francke A, Niggemeyer O, Ruther W. Changes in canine skeletal muscles during experimental tibial lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(385):207-18.
7. Makarov MR, Kochutina LN, Samchukov ML, Birch JG, Welch RD. Effect of rhythm and level of distraction on muscle structure: an animal study. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(384):250-64.
8. Yasui N, Kojimoto H, Shimizu H, Shimomura Y. The effect of distraction upon bone, muscle, and periosteum. *Orthop Clin North Am* 1991;22:563-7.
9. Strong M, Hruska J, Czyrny J, Heffner R, Brody A, Wong-Chung J. Nerve palsy during femoral lengthening: MRI, electrical, and histologic findings in the central and peripheral nervous systems - a canine model. *J Pediatr Orthop* 1994;14:347-51.
10. Wall EJ, Massie JB, Kwan MK, Rydevik BL, Myers RR, Garfin SR. Experimental stretch neuropathy. Changes in nerve conduction under tension. *J Bone Joint Surg [Br]* 1992;74:126-9.
11. Lundborg G, Rydevik B. Effects of stretching the tibial nerve of the rabbit. A preliminary study of the intraneural circulation and the barrier function of the perineurium. *J Bone Joint Surg [Br]* 1973;55:390-401.
12. Ogata K, Naito M. Blood flow of peripheral nerve effects of dissection, stretching and compression. *J Hand Surg [Br]* 1986;11:10-4.