



Fantom ekstremité ağrısı ile nörinom oluşumu arasındaki ilişki

The relationship between phantom limb pain and neuroma

Doğan BEK, Bahtiyar DEMİRALP, Mahmut KÖMÜRCÜ, Sabri ATEŞALP

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Amaç: Fantom ekstremité ağrısı (FEA) ve semptomatik nörinom bulgusu olan amputasyonlu olgularda eksploratif nörektominin FEA üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Çalışma planı: Çalışmaya semptomatik nörinom ve FEA tanısı konan eski amputasyonlu 14 olgu (13 erkek, 1 kadın; ort. yaş 30; dağılım 21-54) alındı. Hastaların hepsinde etyolojik neden travmaydı (9 mayın yaralanması, 5 trafik kazası). Amputasyon sonrası süre 2.5 yıl ile 17 yıl (ort. 5.5 yıl) arasındaydı. Tüm olgularda değişik yoğunlukta FEA ve protez takma, yatakla temas ya da palpasyonla oluşan elektrik çarpması tarzında nörinom semptomları vardı. Eksploraif nörektomi öncesinde FEA'nın görsel analog skala (GAS) değeri ortalama 8.4 (dağılım 7-10) idi. Hastalar ortalama 71.5 ay (dağılım 44-98 ay) izlendi.

Sonuçlar: Olguların hepsinde nörektomi sonrasında FEA tamamen geçti. İzlem süresi içinde olguların hiçbirinde nörinom belirtisi görülmedi. Tüm olgularda FEA için GAS değeri 0 idi.

Çıkarımlar: Amputasyon sonrası nörinom oluşumunu ve FEA'nın önlenmesi için en iyi yöntemin, sinirin olabildiğince proksimalden kesilip retrakte olmasını sağlamak ve sinir ucunu güdük ucundan uzaklaştırmak olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar sözcükler: Amputasyon; nörinom; nöronal plastisite/fizyoloji; ağrı, postoperatif/etyoloji/terapi; fantom ekstremité/etyoloji/ tedavi.

Objectives: We evaluated the effect of exploratory neurectomy on phantom limb pain (PLP) in patients who had PLP and neuroma findings in the amputated extremity.

Methods: The study included 14 patients (13 males, 1 female; mean age 30 years; range 21 to 54 years) who developed symptomatic neurinoma and PLP following amputation of an extremity due to trauma (9 mine blasts, 5 traffic accidents). Postamputation period ranged from 2.5 to 17 years (mean 5.5 years). All the patients had PLP of varying intensity and neuroma symptoms causing the sensation of a small electric shock, aroused by application of prosthesis, contact with bed, or on palpation. The mean visual analog scale (VAS) score for PLP was 8.4 (range 7 to 10) before neurectomy. The mean follow-up was 71.5 months (range 44 to 98 months).

Results: Complete recovery from PLP was achieved after neurectomy. Symptoms of neuroma completely disappeared during the follow-up period. Visual analog scale score was 0 in all the patients.

Conclusion: The best way to prevent postamputation neuromas and PLP is to cut the nerve as proximal as possible, allowing its retraction into the soft tissue, and leaving its end away from the stump.

Key words: Amputation; neuroma; neuronal plasticity/physiology; pain, postoperative/etiology/therapy; phantom limb/etiology/therapy.

Ağrı, hoş olmayan bir duygu, aktif veya potansiyel doku hasarıyla oluşan emosyonel bir deneyim veya sorun olarak tanımlanabilir. Yakın zamana kadar birçok hastalığın semptomu olarak kabul edilen

ağrı, günümüzde bir sendrom olarak ele alınmalıdır. Süreç, uyarının alınması, algılanması ve ağrıya yanıt komponentlerini içerir. Ağrının kaba şekilde algılanması uyarının hipotalamusa gelmesiyle, tam algı-

lanması ise pariyetal somatosensöriyel kortekse ulaştığında olmaktadır.^[1-3]

Ağrı reseptörleri, cilt, derin dokular ve organlarda bulunan özelleşmiş serbest sinir uçlarında (nositör) bulunur. Bu reseptörlerle ağrının algılanması ve vücudun buna yanıtının tümüne nosisepsiyon denir.^[2] Olmayan ekstremiteyi var gibi algılayıp, ağrı duymak şeklinde tanımlanan fantom ekstremite ağrısının (FEA) önemi, günümüzde travmatik amputasyonlu hasta sayısı ile birlikte artmıştır.^[4,5] Kol ve bacağı kaybedenlerin %85'inde görülen, aylarca ve hatta ömür boyu süren bir ağrı olan FEA'nın oluşum mekanizması halen bilinmemektedir.^[6-8] Son yıllarda insan ve hayvanlarda sinir dokusu hasarı sonrası gelişen olaylarla ilgili çalışmalar, FEA ile kortikal reorganizasyonun doğrudan ilişkisi olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, FEA'nın bu ilişkideki fonksiyonel yönü halen araştırılmaktadır.^[4,9-12] Son yıllarda yapılan çalışmalarda amputasyon güdüklerindeki sinir uçlarında oluşan nörinomların, tıpkı küçük birer epileptik odak gibi davranıp beyne devamlı ağrı sinyalleri gönderdiği de gösterilmiştir.^[3,7] Belki de somatosensöriyel kortikal reorganizasyona neden olan faktör bu sinyallerdir.^[7]

Bu çalışmada, FEA ve nörinom bulgusu olan eski amputasyonlu olgularda, eksploratif nörektominin FEA üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Hastalar ve yöntem

Haziran 1996-Aralık 1999 tarihleri arasında semptomatik nörinom ve fantom ekstremite ağrısı olan eski amputasyonlu 14 olguya (13 erkek, 1 kadın; ort. yaş 30; dağılım 21-54) eksploratif nörektomi uygulandı. Hastaların hepsinde etyolojik neden travmaydı (9 mayın yaralanması, 5 trafik kazası). Amputasyon düzeyi yedi olguda diz üstü, beş olguda diz altı, iki olguda da dirsek altı idi. Amputasyon sonrası süre 2.5 ile 17 yıl (ort. 5.5 yıl) arasında değişiyordu. Tüm olgularda değişik yoğunluklarda FEA ve protez takma, yatakla temas ya da palpasyonla oluşan elektrik çarpar tarzda nörinom bulgusu vardı. Fantom ekstremite ağrısının görsel analog skala (GAS) değeri 7-10 (ort. 8.4) arasında değişmekteydi.

Ameliyat tekniği

Güçük ucundaki eski insizyon bölgesinden girilerek, önceden palpasyonla saptanan nörinoma künt diseksiyonla ulaşıldı. Nörinom çevre yumuşak dokulardan ayrıldı. Nörinomlu sinir gerdirilerek müm-

kün olduğunca proksimalinden bağlandı ve bağlanma yerinin hemen distalinden tek düz bir kesi ile kesildi (Şekil 1). Böylece, sinirin yumuşak dokular içinde retrakte olması sağlandı. Yumuşak dokular kapatılarak ameliyata son verildi. Ameliyat sonrası dönemde aktif güdük rehabilitasyonu ve bandajlama uygulandı. On dördüncü gün cilt dikişleri alındı ve protezlerin kullanılmasına izin verildi. Hastalar ortalama 71.5 ay (dağılım 44-98 ay) izlendi.

Sonuçlar

Hastaların hepsinde nörektomi sonrasında FEA'nın tamamen geçtiği gözlemlendi. İzlem dönemi içinde olguların hiçbirinde nörinom bulgusu görülmeyi ve GAS değeri 0 olarak saptandı.

Tartışma

Amputasyonlardan sonra görülen ağrılar güdük ağrısı ya da FEA şeklinde olabilir. Güdük ağrıları zaman içinde iyileşme eğilimindedir. Fantom ekstremite ağrısı ise başlangıçta fantom hissi niteliğindedir. Zamanla FEA şekline dönüşebilir. Fantom hissi genelde hasta için sorun yaratmaz, kabul edilebilir düzeydedir ve zamanla azalma gösterir ya da kaybolur.^[7,8]

Ancak, FEA büyük sorun oluşturur.^[3] Fantom ekstremite ağrılı hasta, olmayan ekstremitesinin bir kısmında veya bazen tamamında, çoğu zaman sıkıcı karakterde ağrılar duyar. Fantom ekstremite ağrısı, gün boyu ya da belirli uyaranlarla (protez takma gibi) hissedebilir. Genellikle kronikleşir.^[4,8,13-15] Bazı olgularda intihar nedeni olabileceği bile bildirilmiştir.^[8] Fantom ekstremite ağrısının nedenleri yıllardır incelenmektedir. Genç hastalarda ve beklenmedik travmalar sonrası oluşan amputasyonlardan sonra



Şekil 1. Diz üstü güdükten nörinom eksizyonu.

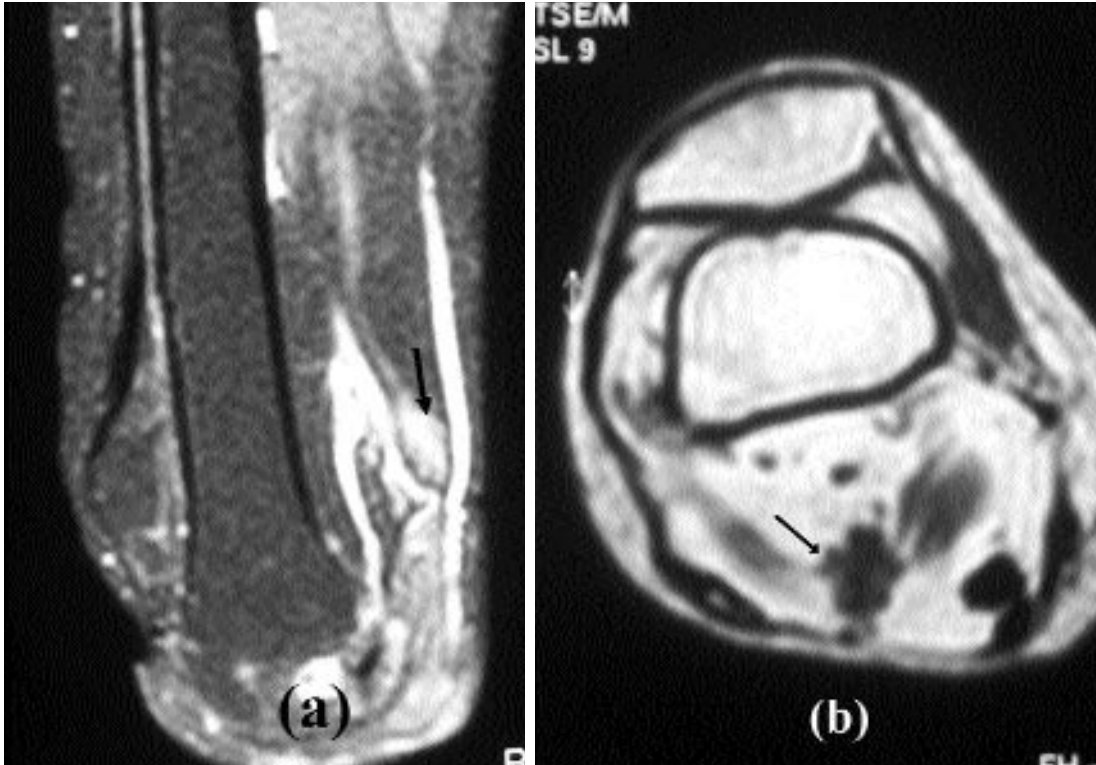
daha sık görülmesi nedeniyle psikolojik kökenli olarak değerlendirilmiştir.^[3,9] Amputasyon geçiren hastalarda erken (immediate) protez uygulamalarıyla fantom hissinin görülme oranındaki azalma, olayın propriyoseptif duyu ile ilgili olabileceğini düşündürmüştür.^[3,16] Son yıllarda, insanlar ve hayvanlarda nöroelektrik kaynaklı görüntülemeyle (neuroelectric source imaging) yapılan çalışmalarda, FEA ile primer somatosensoriyel kortikal reorganizasyonun doğrudan ilişkili olduğu ortaya konulmuştur.^[2,11-14,17] Fantom ekstremitte ağrısında kortikal reorganizasyonun nasıl oluştuğu, FEA'nın bu organizasyondaki fonksiyonel yönü ve aralarındaki ilişki halen araştırılmaktadır.^[2,6,17]

Üst ekstremitte amputasyonlarında pleksus brakialis blokajıyla (aksiller blokaj) yapılan çalışmalarda FEA'nın azaldığı, buna bağlı olarak kortikal reorganizasyonun da azaldığı; ağrı geçmezse kortikal reorganizasyonun da değişmediği gösterilmiştir.^[2] Çözümeyen olay, kortikal reorganizasyon ile FEA'nın fonksiyonel bağlantısının açıklanmasıdır. Bu çalışmaların bulguları ışığında, belki de kortikal reorganizasyon değiştirilerek FEA'nın tedavisi gerçekleştirilebilir.^[2,14,17]

Bazı görüşlere göre, güdük bölgesindeki sensoriyel yoksunluk, kortikal ve subkortikal bölgelerde reorganizasyona neden olmaktadır. Azalmış input gelen bölgeler küçülmekte, komşu bölgeler genişlemektedir. Bu çalışmalarda, FEA şiddetiyle kortikal reorganizasyon derecesi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.^[10,17]

Başka bir görüşe göre, güdük ucundaki serbest sinir uçlarındaki ağrı reseptörlerinden gelen artmış periferik uyarılar, bağımsız bir şekilde ya fantom ağrısına ya da kortikal reorganizasyona neden olmaktadır. Fantom ekstremitte ağrısı ve kortikal reorganizasyon aslında aynı fenomenin değişik şekillerde yansımasıdır.^[2,10,12] Artmış periferik uyarıyı oluşturan faktörün, olayın ezik sinir ucundaki aşırı büyümeye bağlı oluşan nörinom olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Nörinomlar, tıpkı küçük bir epileptik odak gibi davranmakta ve beyne devamlı olarak ağrı sinyalleri göndermektedir.^[2,6,7]

Çalışmamızda, ilk iki olguda ameliyat endikasyonu nörinoma bağlı lokal yakınmalardı. Nörektomi sonrasında bu hastaların, FEA'nın da kaybolduğunu belirtmeleri üzerine, diğer olgularda da dikkatimizi bu konuya yoğunlaştırdık.



Şekil 2. Dezartiküle dizin manyetik rezonans görüntülemesinde nörinom görünümü (Siyah ok). (a) T₁ kontrast sonrası yağ baskılaması, sagittal plan; (b) T₁ aksiyel plan.

Ameliyattan sonra olgularımızın tümünde FEA'nın geçmesini anlamlı olarak değerlendirdik. Kesilen sinirler daima nörinomla sonuçlanır. Kesik akson rejenerer olurken, gidecek yol bulamadığı için kendi etrafında dönerek sinir yumağı oluşturmaktadır.^[6,7] Nörinom oluşumlarının çoğu semptomatiktir. Nörinomlu bölgede palpasyonda elektrik çarpar tarzında şiddetli ağrı duyulur.^[7,18,19]

Düz kesi, bağlama, ezme, koterizasyon, yumuşak doku örtme, perinöral kapatma, *end-loop* anastomoz gibi yöntemler nörinom oluşmaması için denenmiş, ancak hiçbirinde kesin sonuç alınmamıştır. En iyisi siniri olabildiğince proksimalden kesip retrakte olmasını sağlamak, böylece sinir ucunu güdük ucundan uzaklaştırmaktır.^[18,19]

Çalışmamızda eksplore edilen nörinomların hepsi ampute kemik hizasında yüzeysel bulunmuştur. Nörinomlu sinirler, olabildiğince proksimalden, intranöral arter kanamasını engellemek için bağlandıktan sonra, bağlama yerinin hemen distalinden retraksiyonu sağlayacak tarzda düz kesi ile kesilmiş, üzerleri yumuşak dokuyla kapatılmıştır. Hiçbir olguda takip süresince nörinom bulgusu görülmemiştir.

Öte yandan, çalışma olguları içinde olmamakla birlikte, son iki yıl içinde FEA yakınmaları nedeniyle üç dizaltı, bir diz dezartikülasyonlu dört olguda (nörinom bulgusu olmayan) güdük ucu manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilmiş ve sinir uçlarında nörinomla uyumlu kalınlaşma saptanmıştır. Bu nörinomlar ampute kemik hizasında bulunarak çıkartılmış ve ameliyattan sonra dört olguda da FEA'nın geçtiği görülmüştür. Takip süresi yeterli görülmediğinden bu olgular çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 2).

Takip süresi içinde FEA tekrarlamayan 14 olguda, nörektomi uygulanarak retrakte edilen sinir uçlarında yeniden nörinom oluşup oluşmadığının MRG ile araştırılması düşünülmüş; ancak, olguların yakınması olmadığı için bu araştırma yapılmamıştır. Yeniden nörinomlar oluşmuş olsa bile güdük uçlarından olabildiğince uzakta olduklarından, hem asemptomatik kalmakta hem de beyne sinyaller göndermemektedir. Bu varsayımlardan, yüzeysel nörinomların dış etkenlerle (protez teması gibi) uyarılarak beyne sinyal gönderip FEA'ya neden olduğu sonucuna gidilebilir.

Manyetik rezonans görüntülemeyle nörektomi uyguladığımız dört olgudaki nörinomların bulgu

vermemelerine karşın, güdük ucuna yakın bulunmalarını dikkat çekici olarak değerlendiriyoruz. Ekstremitte amputasyonlu, FEA olan olgularımızda semptomatik nörinom tedavisi için uyguladığımız eksploratif nörektomiyle FEA'nın da kaybolması; nörinom oluşumlarının, tıpkı bir epileptik odak gibi, beyne sinyaller göndererek primer somatosensoriyel kortekslerde organizasyona neden olduğu görüşünü doğrular görünmektedir. Amputasyon cerrahisinde sinirlerin mümkün olduğunca proksimalden kesilerek güdük ucundan uzaklaştırılmasının, semptomatik nörinom gelişimini ve dolayısıyla FEA'yı engelleyebileceği düşüncesindedir.

Kaynaklar

1. Sherman RA, Arena JG. Phantom limb pain: mechanisms, incidence and treatment. *Clin Rev Phys Rehabil Med* 1992; 4:1-26.
2. Birbaumer N, Flor H, Lutzenberger W, Elbert T. Corticalization of chronic pain. In: Bromm B, Desmedt J, editors, *Pain and the brain: from nociception to cognition. Advances in pain research and therapy. Vol. 22, New York: Raven Press; 1995. p. 331-43.*
3. Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, Larbig W, Unertl K, Topfner S, et al. Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. *J Neurosci* 1997;17:5503-8.
4. Sherman RA, Sherman CJ. Prevalence and characteristics of chronic phantom limb pain among American veterans. Results of a trial survey. *Am J Phys Med* 1983;62:227-38.
5. Weiss SA, Lindell B. Phantom limb pain and etiology of amputation in unilateral lower extremity amputees. *J Pain Symptom Manage* 1996;11:3-17.
6. Katz J, Melzack R. Pain 'memories' in phantom limbs: review and clinical observations. *Pain* 1990;43:319-36.
7. Raja SN. Solving the mystery of phantom pain. *Johns Hopkins' Physician Update*; 1996.
8. Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JH, Elzinga A, van der Schans CP. Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study. *Pain* 2000; 87:33-41.
9. Calford MB, Tweedale R. Immediate and chronic changes in responses of somatosensory cortex in adult flying-fox after digit amputation. *Nature* 1988;332:446-8.
10. Garraghty PE, Kaas JH. Large-scale functional reorganization in adult monkey cortex after peripheral nerve injury. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991;88:6976-80.
11. Pons TP, Garraghty PE, Ommaya AK, Kaas JH, Taub E, Mishkin M. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science* 1991;252:1857-60.
12. Elbert T, Flor H, Birbaumer N, Knecht S, Hampson S, Larbig W, et al. Extensive reorganization of the somatosensory cortex in adult humans after nervous system injury. *Neuroreport* 1994;5:2593-7.
13. Schmid HJ. Phantom limb after amputation-overview and new knowledge. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2000;89:87-94. [Abstract]
14. Ehde DM, Czerniecki JM, Smith DG, Campbell KM, Edwards WT, Jensen MP, et al. Chronic phantom sensations,

- phantom pain, residual limb pain, and other regional pain after lower limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81:1039-44.
15. Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain. *Br J Anaesth* 2001;87:107-16.
16. Hill A. Phantom limb pain: a review of the literature on attributes and potential mechanisms. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:125-42.
17. Jain N, Catania KC, Kaas JH. Deactivation and reactivation of somatosensory cortex after dorsal spinal cord injury. *Nature* 1997;386:495-8.
18. Flor H. Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *Lancet Neurol* 2002;1:182-9.
19. Tooms RE. General principles of amputation. In: Canale ST, editor. *Campbell's operative orthopedics*. 9th ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1998. p. 521-31.